ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/01, 2016-01-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications 2014 090 - 2015 047
Patentas / Patent 6239

1 2016 VILNIUS

I dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 2
Patentinių patikėtinių sąrašas 3
Valstybių kodai 6
IŠRADIMAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 9
FG9A Išduoti patentai (B) 11
QA9A Licencijos suteikimas 13
MM9A Panaikinti patentai 14
Vardinė rodyklė 15
Sisteminė rodyklė 16
Numerinė rodyklė 17
Numerinė paraiškų rodyklė 18
Ketvirtinė rodyklė 19
Galiojantys patentai 21
EUROPOS PATENTAI 23
FG4D Paskelbti patentai 23
PC9D Patento perleidimas 243
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 247
MM9D Išplėtimo panaikinimas 250
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 251
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 252
MM4D Panaikinti patentai 253
MK9D Baigę galioti patentai 254
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 255
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 315
TK9D Atitaisymai 319
Sisteminė patentų rodyklė 320
Numerinė patentų rodyklė 328
Galiojantys patentai 336
Klasifikacijos skyriai 386

* *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

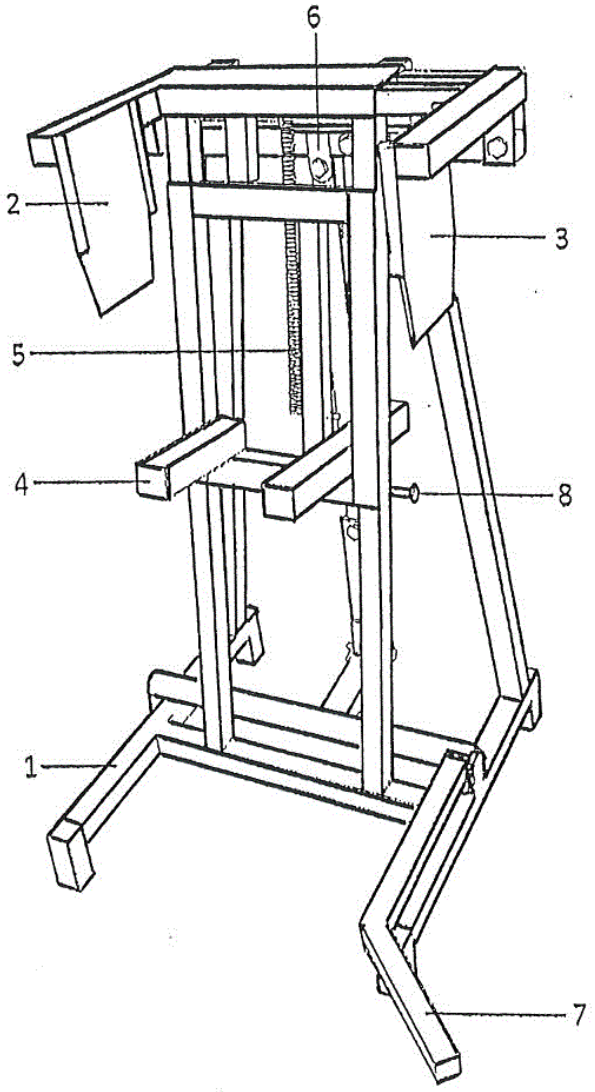
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **B65B 67/00**
(21) **2015 047**
(13) **A**
(22) 2015-06-25
(30) U201400048, 2014-07-01, EE
(71) KROONIPUU OÖ, Jaska talu, Tõruvere küla, 60201 Alatskivi vald, Tartu maakond, EE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Pakavimo įrenginys
(57) Išradimas skirtas pakavimo įrenginiui, kuris apima karkasą, paslankią mentę ir nejudamą mentę, numatytas ištempti ir laikyti pakavimo tinklo ar maišo angą ir šonus, tempimo svirtį, skirtą paleisti pakavimo tinklo ar maišo tempimo mechanizmą, šarnyrinį mechanizmą, skirtą fiksuoti paslankią mentę, atramą, išdėstytą ant vežimėlio ir ribotuvą, skirtą atplaiduoti paslankios menties tempimą ir nuimti užpildytą pakavimo tinklą ar maišą nuo menčių.



Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.

(51) Int. Cl. (2015.01): **G02B 27/00**
G02B 5/00
G02F 1/00
G03F 7/00

(21) **2014 090**

(13) **A**

(22) 2014-07-10

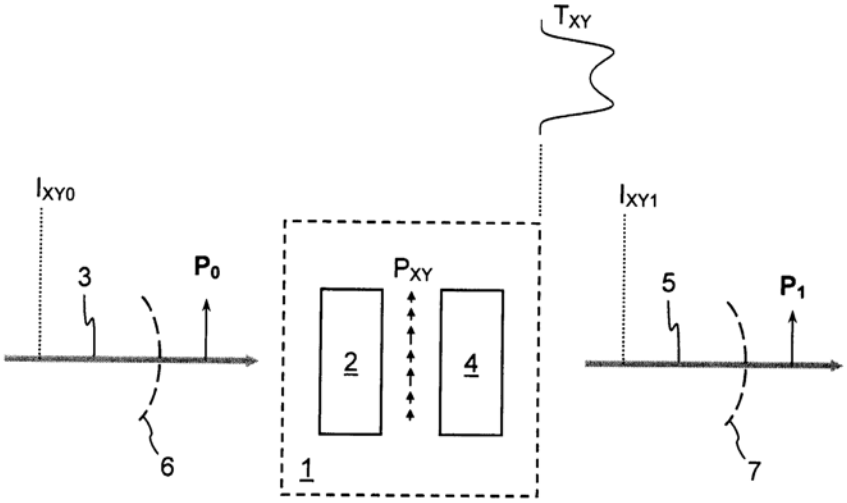
(71) UAB “Altechna R&D”, Mokslininkų g. 6A, LT-08412 Vilnius, LT
UAB “EKSPLA”, Savanorių pr. 237, LT-02300 Vilnius, LT

(72) Titas GERTUS, LT
Andrejus MICHAILOVAS, LT

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

(54) Lazerinio pluošto skersinio profilio formuotuvas, išsaugantis bangos fronto kreivumą, ir jo panaudojimo būdas

(57) Lazerinio pluošto skersinio profilio formuotuvas apima poliarizaciją transformuojantį optinį elementą ir poliarizaciją analizuojantį optinį elementą, kurie bendrai veikdami įneša lokalinius pluošto galios nuostolius bei sukuria tam tikrą pralaidumo raštą, aprašomą skirstiniu TXY. Poliarizaciją transformuojantis optinis elementas yra pagamintas tiesioginio lazerinio įrašymo metodu iš skaidrios optiškai izotropinės medžiagos, pavyzdžiui lydyto kvarco, jos tūryje suformuojant bent vieną anizotropinį sluoksnį su įrašytomis dvejopai šviesą laužiančiomis nanogardelėmis, atsirandančiomis dėl savaiminio medžiagos struktūros persitvarkymo paveikus femtosekundiniais tiesiškai poliarizuotos lazerinės spinduliuotės impulsais. Visose skersinėse anizotropinio sluoksnio padėtyse yra suformuojamas vienodas fazės vėlinimas tarp dviejų statmenų poliarizacijos dedamųjų. Skirtingai orientuojant dvejopai šviesą laužiančias nanogardeles yra pasiekiamas nevienodas poliarizaciją transformuojančio optinio elemento poveikis pluošto spindulių poliarizacijai ir reikiamas formuotuvo pralaidumo skirstinys TXY. Išradimas gali būti panaudotas didelės galios lazerinėse sistemose pageidaujamos formos pluošto skersiniam profiliui suformuoti. Transformuojant gausinį pluoštą į plokščios viršūnės pluoštą, galios naudingumo koeficientas yra ne mažesnis kaip 50%.



Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 18.

Patentas 6239 paskelbtas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2015.01): **C08F 251/00**
(11) **6239**
(13) B
(21) 2015 025
(22) 2015-04-17
(41) 2015-10-26
(72) Eivydas ANDRIUKONIS, LT
Arūnas STIRKĖ, LT
Lina MIKOLIŪNAITĖ, LT
Zigmas BALEVIČIUS, LT
Almira RAMANAVIČIENĖ, LT
Arūnas RAMANAVIČIUS, LT
(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirolo bio-polimerizacija naudojant redokso tarpininką

(57) 1. Ekologiškas polimerų polimerizacijos būdas, naudojant redokso tarpininką, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis būdas apima reakcijos vykdymą buferiniame tirpale, kur į reakcijos mišinį yra įvedami:

a. gyvos ląstelės, kurių paviršiuje vyksta kalio heksacianoferato, kaip redokso tarpininko, oksidacija, kurią katalizuoja oksidoreduktazės;

b. D-gliukozė, kuri užtikrina biologinį mielių aktyvumą;

c. redukuota $K_4[Fe^{II}(CN)_6]$ redokso tarpininko forma, kuri prieš pirolo oksidaciją yra oksiduojama į $K_3[Fe^{III}(CN)_6]$;

d. pirolo monomeras;

kur polipirolo polimerizacija yra inicijuojama elektronų nešiklio $[Fe(CN)_6]^{3-}$, kuris sintezės metu redukuojamas yra iki $[Fe(CN)_6]^{4-}$ ir pastaroji elektronų nešiklio forma yra atgal oksiduojama į $[Fe(CN)_6]^{3-}$ ir yra lokalizuota ties gyvų ląstelių sienele arba jų periplazmoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gyvos ląstelės yra mielių *Saccharomyces cerevisiae* ląstelės.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksidatorius yra vandenyje ištirpęs elektronų tarpininkas.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirolo koncentracija yra nuo 0,1 iki 0,5 $mol \cdot dm^{-3}$.

5. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ciklinis oksidacijos - redukcijos proceso inicijavimas, sąveikaujant $[Fe(CN)6]^{3-}/[Fe(CN)6]^{4-}$ su gyvomis ląstelėmis, vyksta mielių ląstelių sienelės paviršiuje.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polipirolas Ppy susidaro ląstelių periplazmoje ir/arba sienelėje.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gliukozės koncentracija yra 0,2 $mol \cdot dm^{-3}$.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad redukuoto redokso tarpininko $[Fe^{II}(CN)_6]$ koncentracija yra nuo apie 0,04 $mol \cdot dm^{-3}$ iki apie 0,05 $mol \cdot dm^{-3}$.

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksiduoto redokso tarpininko $[Fe^{III}(CN)_6]$ koncentracija tirpale yra nuo apie 0,04 $mol \cdot dm^{-3}$ iki apie 0,05 $mol \cdot dm^{-3}$.

10. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcija yra vykdoma 18-24 valandas.

11. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos pH yra 7.

Viešosios licencijos suteikimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 46 straipsnį

(11) **5531**

(51) Int. Cl. (2006): **H03D 9/00**
H04B 1/00
H04B 3/00
H04B 5/00
H04B 7/00

(13) B

(54) Daugiapolė virpesių schema

(73) Saulius GOCEIKIS, Kaštonų g. 28-1, LT-63344 Alytus, LT
Vasilij LENSKIJ, Dvaro g. 38, LT-54467 Ramučių k., Karmėlavos pšt., Kauno r., LT

Pareiškimo viešai licencijai padavimo data

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
4550	2015-06-06
5655	2015-06-10
5834	2015-06-10
5924	2015-06-01
5935	2015-06-03

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ANDRIUKONIS Eivydas, LT	I	C08F 251/00	6239	B
BALEVIČIUS Zigmas, LT	I	C08F 251/00	6239	B
GERTUS Titas, LT	I	G02B 5/00 G02B 27/00 G02F 1/00 G03F 7/00	2014 090	A
KROONIPUU OÖ, EE	P	B65B 67/00	2015 047	A
MICHAILOVAS Andrejus, LT	I	G02B 5/00 G02B 27/00 G02F 1/00 G03F 7/00	2014 090	A
MIKOLIŪNAITĖ Lina, LT	I	C08F 251/00	6239	B
RAMANAVIČIENĖ Almira, LT	I	C08F 251/00	6239	B
RAMANAVIČIUS Arūnas, LT	I	C08F 251/00	6239	B
STIRKĖ Arūnas, LT	I	C08F 251/00	6239	B
UAB „Altechna R&D“, LT	P	G02B 5/00 G02B 27/00 G02F 1/00 G03F 7/00	2014 090	A
UAB „EKSPLA“, LT	P	G02B 5/00 G02B 27/00 G02F 1/00 G03F 7/00	2014 090	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	C08F 251/00	6239	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B65B 67/00	2015 047	A
C08F 251/00	6239	B
G02B 5/00	2014 090	A
G02B 27/00	2014 090	A
G02F 1/00	2014 090	A
G03F 7/00	2014 090	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2015 025	6239

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2014 090	G02B 27/00
2014 090	G02B 5/00
2014 090	G02F 1/00
2014 090	G03F 7/00
2015 047	B65B 67/00

KETVIRTINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6230 B	2013 138	Triukšmą slopinanti užtvara	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	B09B 1/00	2015/11
6231 B	2014 503	Femtosekundinių šviesos impulsų gavimo būdas ir lazerinis šaltinis	UAB “EKSPLA”, LT	H01S 3/00	2015/11
6232 B	2014 003	Gintarais užpildyta fizioterapinė priemonė, skirta taikyti lokaliai ant konkrečios kūno vietos	UAB Vilnis ir Baltijos gintarai, LT	A61H 99/00	2015/11
6233 B	2014 502	Kalcio hidroksiapatito sintetinimo būdas	UAB “Mokslinių tyrimų plėtros laboratorija”, LT	C01B 25/00 C01B 25/00	2015/11
6234 B	2013 113	Plastikinės dekoratyvinės - apsauginės tvoros sistema	Dr R. Tamošaičio nepriklausomas ekspertų biuras, LT	E04H 17/00	2015/11
6235 B	2015 021	Vertikalios žmogaus padėties palaikymo įtaisas	V. Stankaus individuali įmonė, LT	A61F 5/00 B60N 2/00	2015/12
6236 B	2014 002	Užkandžių laikiklis	Danielius MURNIKOVAS, LT	B65D 6/00	2015/12
6237 B	2015 038	Įrenginys architektūrinei apdailos plokštei su grioveliu tvirtinti ir jo naudojimo būdas	Yiwu City Shougen Crafts Co., Ltd., CN	E04B 2/00	2015/12
6238 B	2014 041	Daugiaspalviai kietakūniai šviesos šaltiniai skirti fotochemiškai jautrių objektų apšvietimui	VILNIAUS UNIVERSITETAS, LT	F21V 13/00 H05B 33/00	2015/12
A	2014 063	Sukamojo judesio pjezoelektrinė pavara	Kauno Technologijos Universitetas, LT	G02B 27/00	2015/11
A	2014 064	Elektromagnetinių bangų tiekimo į uždarą erdvę sistema ir būdas	VILNIAUS UNIVERSITETAS, LT	H04B 7/00	2015/11
A	2014 065	Ugniai atsparus betonas su kalcio aliuminatiniu užpildu	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	C04B 12/00 C04B 24/00	2015/11
A	2014 066	Distancinio valdymo blokatorius durų užrakto nulenkiamai rankenai	Audrius KLIMKEVIČIUS, LT	E05B 13/00	2015/11
A	2014 067	Tonizuojantis gėrimas moterims ir vyrams	UAB “EKOLOGIŠKA ENERGIJA”, LT	A23L 2/00	2015/11
A	2014 074	Vieno laisvės laipsnio pjezoelektrinis lazerio spindulio krypties valdymo įrenginys	Kauno Technologijos Universitetas, LT	G02B 27/00	2015/12
A	2014 075	Šaldytuvas	AB “SNAIGĖ”, LT	F25D 21/00	2015/12

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2014 084	Klijuotas sienojas ir jo gamybos būdas	UAB “Dreamhouse”, LT	B27M 1/00 B27M 3/00 E04B 2/70 E04C 3/00	2015/12
A	2014 504	Skaidrių terpių lazerinis pjovimo būdas ir įrenginys	UAB “ELAS”, LT	B23K 26/00 B23K 26/00	2015/11
A	2015 024	Saulės jėgainė su dviejų ašių pozicionavimo sistema	Aleksandr FOKIN, LT	F24J 2/00 H01L 31/00	2015/12
A	2015 042	Kabamieji pastoliai ir montavimo juos panaudojant būdas	Hitachi Plant Construction, LTD, JP	E04G 3/00	2015/12
A	2015 503	Dujų sklendės gradavimo, nustatant ekonomiško dujų naudojimo žymas, ir jos panaudojimo taupiam dujų vartojimui būdas	Jurgis MARCINAUSKAS, LT	G05D 7/00	2015/12

Patentai, galiojantys Lietuvos Respublikoje 2016 m. sausio 1 d.

4055	4944	5315	5531	5681	5808
4098	4961	5317	5542	5688	5813
4258	4997	5321*	5548	5690	5814
4259	4998	5322	5554	5696	5815
4281	5015	5329	5557	5705	5818
4307	5023	5339	5562	5706	5819
4348	5024	5340	5564	5708	5820
4350	5026	5342	5566*	5709	5821
4375	5027	5348	5573*	5712	5822*
4439	5033	5362	5574	5713	5824
4442	5039	5365	5575	5714	5825*
4445	5044	5376	5576	5723	5826
4455	5058	5378	5579	5725*	5829*
4460	5063	5380	5580	5729	5830
4477	5067*	5386	5584	5732	5832
4482	5070	5393	5587	5734	5833*
4523	5071	5405	5588	5736	5838
4526*	5080	5408	5589	5741*	5840*
4546	5121	5409	5596	5745	5842
4569	5126	5415	5599*	5747*	5844
4586	5138	5421	5605	5748	5847
4613*	5139	5422*	5614	5749	5848
4631	5146	5423	5618	5750	5849
4646	5148*	5424	5619	5751	5851
4650	5154	5427	5623	5755*	5854
4658	5155	5428	5635	5756	5855
4680	5160	5430	5641*	5757	5856*
4719	5164	5433	5643	5758	5858
4720	5171	5437	5651	5760	5859*
4736	5172	5450	5652	5761*	5862
4743	5177	5452	5659*	5767	5863
4754	5194	5454	5660	5772	5865
4774	5205	5455	5663	5780	5867
4780	5232	5467	5664	5781	5870
4799	5235	5469	5666	5784	5871
4824	5238	5476	5668	5790	5873
4842	5257	5478	5669	5793	5874
4843	5262	5482	5670	5795	5875
4844	5263	5483	5672	5800	5881*
4896	5265	5484	5673*	5801*	5882
4910	5288	5485	5674	5803	5887
4932	5297	5495	5676*	5804	5888
4933	5298	5505*	5677	5806	5890
4934	5311	5516	5680	5807	5891

5893	5980	6043*	6109	6158	6204*
5896	5982	6044*	6110	6159	6205*
5897	5984	6045*	6111	6160	6206*
5898	5986	6046	6112	6161	6207
5901	5987	6047	6113	6162	6208
5903	5988	6049	6114	6163	6209
5909	5989	6050	6115	6164	6210
5910	5992	6051	6116	6165	6211
5912	5996	6052	6117	6166	6212*
5916	5997	6053	6118	6167	6213
5918*	5999	6054*	6119	6168	6214
5920	6000	6057	6120	6169	6215*
5921	6002	6058	6121	6170	6216
5922	6003	6059	6122	6171	6217
5923	6004	6060*	6123	6172	6218
5925	6005	6062	6124	6173	6219*
5926	6006	6064*	6125	6174*	6220
5928	6007	6065	6127	6175	6221
5929	6010	6066*	6128	6176	6222
5932	6011	6067	6129	6177	6223
5933	6012	6068	6130	6178	6224
5934	6013	6069	6131	6179	6225
5937*	6014	6070	6132	6180	6226
5938*	6015	6071	6133	6181	6227
5939	6017	6082	6134	6182	6228
5943	6018	6084	6136	6183	6229
5944	6019	6085	6137	6184	6230*
5946	6021*	6086	6138	6185	6231
5949	6022*	6087	6139	6186	6232
5950	6023	6088	6140	6187	6233
5954*	6024	6089	6141	6188	6234
5955*	6027	6090	6142	6189	6235
5957*	6028	6092	6143	6190	6236
5958*	6029	6093	6144	6191	6237
5959	6030	6094	6145	6192	6238
5960	6031	6095	6147	6193	
5962	6032	6096	6148	6194	
5963	6033	6097	6149	6195	
5964	6035	6098	6150	6196	
5966	6036	6099	6151	6197	
5967	6037	6100	6152	6198	
5968	6038*	6103	6153	6199	
5973	6039	6104	6154	6200	
5974	6040*	6105	6155	6201	
5977	6041*	6106	6156	6202*	
5978	6042	6107	6157	6203	

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 43/653*** (2006.01)
A01N 49/00 (2006.01)
A01N 37/42 (2006.01)
A01P 21/00 (2006.01)
(11) **2317853**
(96) 09777414.5
(96) 2009-07-24
(97) 2011-05-11
(97) 2015-09-30
(86) PCT/EP2009/005376
(86) 2009-07-24
(87) WO 2010/015337
(87) 2010-02-11
(30) 08013890, 2008-08-02, EP
(72) DITTGEN, Jan, DE
HÄUSER-HAHN, Isolde, DE
KEHNE, Heinz, DE
LEHR, Stefan, DE
TIEBES, Jörg, DE
BUSCH, Marco, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Azolų panaudojimas augalų arba augalų dalių atsparumo abiotiniam stresui padidinimui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bent vieno junginio, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš tebukonazolo, metkonazolo ir protiokonazolo, panaudojimas augalų atsparumo abiotinio streso faktoriams padidinimui, derinyje su abscizine rūgštimi.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas junginys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tebukonazolo, metkonazolo ir protiokonazolo, yra naudojamas taikant naudojimo normą tarp 0,01 ir 3 kg/ha.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abscizinė rūgštis yra naudojama taikant naudojimo normą tarp 0,01 ir 3 kg/ha.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojamas augalas yra transgeninis.

5. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas junginys yra naudojamas derinyje su bent viena trąša.

6. Purškiamas tirpalas augalų apdorojimui, apimantis bent vieno junginio, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš tebukonazolo, metkonazolo ir protiokonazolo, ir abscizinės rūgšties kaip papildomos sudėtinės dalies, kiekį, veiksmingą augalų atsparumo abiotinio streso faktoriams padidinimui.

7. Purškiamas tirpalas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas junginys pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų purškiamame tirpale sudaro nuo 0,0005 iki 15 masės %, skaičiuojant visos purškiamo tirpalo masės atžvilgiu.

8. Purškiamas tirpalas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abscizo rūgšties kiekis yra nuo 0,0005 iki 15 masės %, skaičiuojant visos purškiamo tirpalo masės atžvilgiu.

9. Purškiamų tirpalų pagal bet kurį iš 6-8 punktų panaudojimas augalų atsparumo abiotinio streso faktoriams padidinimui.

(51) Int.Cl. ***A01N 43/80*** (2006.01)
A01N 33/18 (2006.01)
A01N 35/10 (2006.01)
A01N 39/04 (2006.01)
A01N 41/10 (2006.01)
A01N 43/10 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
A01N 43/60 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/70 (2006.01)
A01N 43/824 (2006.01)
A01N 43/88 (2006.01)
A01N 47/12 (2006.01)
A01N 47/24 (2006.01)
A01N 47/30 (2006.01)
A01N 47/36 (2006.01)
A01P 13/02 (2006.01)

(11) **2123158**
(96) 07850994.0
(96) 2007-12-20
(97) 2009-11-25
(97) 2015-10-07
(86) PCT/JP2007/074569
(86) 2007-12-20
(87) WO 2008/075743
(87) 2008-06-26
(30) 2006344409, 2006-12-21, JP
(72) YAMAJI, Yoshihiro, JP
HONDA, Hisashi, JP
KOBAYASHI, Masanori, JP
HANAI, Ryo, JP
(73) Kumiai Chemical Industry Co., Ltd., Taitoh-ku Tokyo 110-8782, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Herbicido kompozicija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Herbicidinė kompozicija, apimanti

(i) sinergistinės herbicidinės kompozicijos kiekį, kad pasireikštų herbicidinis aktyvumas;

(ii) bent vieną inertišką skystą nešikljir (arba) kietą nešiklį, ir, jei reikia,

(iii) bent vieną paviršinio aktyvumo medžiagą,

kur sinergistinė herbicidinė kompozicija (i) apima, kaip aktyvius ingredientus:

(a) komponentę A, kuri yra 3-[(5-difluormetoksi-1-metil-3-trifluormetilpirazol-4-il)metilsulfonil]-4,5-dihidro-5,5-dimetilizoksazolas arba jo druska, ir

(b) komponentę B, kuri yra bent vienas junfinys, parinktas iš grupės, susidedančios iš klodinafopropargilo, cikloksidimo, diklofop-metilo, chizalofop-P-etilo, setoksidimo, tepraloksidimo, tralkoksidimo, amidosulfurono, bispiribako-natrio, chlorimurono-etilo, florasulamo, flukarbazono-natrio, imazametabenz-metilo, imazamokso, imazapiko, imazachino, jodsulfurono-metil-natrio, mezosulfurono-metilo, piritiobako-natrio, sulfosulfurono, tribenurono-metilo, ametrino, chlortolurono, diurono, heksazinono, izoproturono, tebutiurono, terbutilazino, parakvuato, flutiaceto-metilo, fomesafeno, piraflufeno-etilo sulfentrazono, klomazono, flurtamono, norflurazono, pikolinafeno, sulkotriono, bilanafoso, asulamo, acetochloro, dimetenamido-P, flufenaceto, metazachloro, trifluralino, izoksabeno, prosulfokarbo, tiobenkarbo, trialato, 2,4-D, fluroksipiro, chinklorako, diflufenzopiro, difenzokvato, pinoksadeno, ropoksikarbazono-natrio ir pirimisulfano.

2. Herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur komponentė B yra bent vienas junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš chizalofop-P-etilo, sethoksidimo, piritiobako-natrio, bispiribako-natrio, pirimisulfano, imazachino, chlorimurono-etilo, diurono, parakvato, sulfentrazono, flutiaceto-metilo, sulkotriono, norflurazono, klomazono, bilanafoso, asulamo, flufenaceto, dimetenamido-P, prosulfokarbo, tiobenkarbo, 2,4-D, ametrino, izoproturono, pikolinafeno, trifluralino, acetochloro ir trialato.

3. Herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur komponentė B yra imazachinas, diuronas, sulfentrazonas, sulkotrionas, norflurazonas, klomazonas, dimetenamidas-P, prosulfokarbas, izoproturonas, trifluralinas arba trialatas.

4. Herbicidinė kompozicija, apimanti herbicidinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-3 punktą, ir šią komponentę C, kaip aktyvius ingredientus:

komponentė C:

bent vienas junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš atrazino, simazino, cianazino, izoksaflutolo, mezotriono, flumetsulamo, imazetapiro, imazapiro, dikambos, klopiralido, prosulfurono, halosulfurono-metilo, rimsulfurono, bentazono, karfentrazono-etilo, metribuzino, tifensulfurono-metilo, nikosulfurono, primisulfurono, kloransulamo-metilo, glufosinato, glifosato, sulfosato, pendimetalino, linurono, prometryno, diflufenikano, flumioksazino, metolachloro ir jų druskų.

5. Herbicidinė kompozicija, apimanti herbicidinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-3 punktą, ir šią komponentę D, kaip aktyvius ingredientus:

komponentė D:

bent vienas junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš klochintoceto-meksilo, fenchlorazolo, fenchlorazoletilo, mefenpiro, mefenpiro-dietilo, izoksadifeno, izoksadifeno-etilo, furilazolo, benoksakoro, dichlormido, MON4660, oksabetrinilo, ciometrinilo, fenklorimo, ciprosulfamido, naftaleno anhidrido, flurazolo ir jų druskų.

6. Herbicidinė kompozicija, apimanti, kaip aktyvius ingredientus, herbicidinę kompoziciją pagal 4 punktą ir komponentę D pagal 5 punktą.

7. Herbicidinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur komponentės A masės santykis su komponentės B mase yra nuo 1:0,001 iki 1:100.

8. Herbicidinė kompozicija pagal 4 punktą, kur masių santykis komponentė A:komponentė B:komponentė C yra nuo1:0,001:0,001 iki 1:100:100.

9. Herbicidinė kompozicija pagal 5 punktą, kur masių santykis komponentė A:komponentė B:komponentė D yra nuo 1:0,001:0,001 iki 1:100:100.

10. Herbicidinė kompozicija pagal 6 punktą, kur masių santykis komponentė A:komponentė B:komponentė C:komponentė D yra nuo 1:0,001:0,001:0,001 iki 1:100:100:100.

11. Herbicidinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-10 punktą gavimo būdas, kuris apima komponentės A ir komponentės B, jei reikia, komponentės C ir (arba) komponentės D sumaišymą su bent vienu inertišku skystu nešikliu ir (arba) kietu nešikliu ir paviršinio aktyvumo medžiaga.

12. Nepageidaujamų augalų naikinimo būdas, kuris apima nepageidaujamų augalų apdorojimą aktyviais ingredientais, esančiais herbicidinėje kompozicijoje pagal bet kurį iš 1-10 punktą, vienu metu arba atskirai, prieš nepageidaujamų augalų dygimą, dygimo metu ir (arba) po sudygimo.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 1/03*** (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A23L 2/02 (2006.01)
C12R 1/225 (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A23L 1/212 (2006.01)
A23L 2/38 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)

(11) **2615927**

(96) 11771281.0
(96) 2011-09-14
(97) 2013-07-24
(97) 2015-09-02
(86) PCT/PL2011/050035
(86) 2011-09-14
(87) WO 2012/036575
(87) 2012-03-22
(30) 39242510, 2010-09-16, PL
(72) OWCZAREK, Lubomila, PL
JASINSKA, Urszula T., PL
SKAPSKA, Sylwia, PL
(73) Instytut Biotechnologii Przemyslu Rolno-Spozywczego, 02-532 Warszawa, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fermentuotų, sveikos mitybos sulčių gėrimų gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Fermentuoto, sveikos mitybos sulčių gėrimo gavimo būdas, apimantis pakopas:
fermentacijai skirto vaisių preparato paruošimą,
minėto vaisių preparato terminį konservavimą,
minėto vaisių preparato inokuliavimą su pieno rūgšties bakterijų kultūra; ir
minėto inokuliuoto vaisių preparato fermentaciją iki pH ne aukštesnės negu 4,6;
kur minėtas būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaisių preparatas (i) turi nuo 25 % iki 98 masės % vaisių tyrės kiekį, turintį nuo 8 % iki 12 masės % ekstrakto, (ii) turi nuo 1% iki 6 masės % nelaktozės disacharido kiekį, (iii) turi nuo 0 % iki 0,3 masės % natrio citrato dihidrato kiekį, (iv) turi mažiausia 5,0 pH ir (v) yra inokuliuotas su pieno rūgšties bakterijos (LAB), parinktos iš grupės, susidedančios iš *Lactobacillus plantarum* KKP2025p, *Lactobacillus plantarum* KKP2026p ir *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei* KKP2027p, liofilizuota kultūra nuo 0,001 % iki 0,01 masės % kiekio; ir
kur 37 °C temperatūroje minėtos kultūros dauginasi preparato terpėje iki 8,5-9,0 log cfu•g^{-1} lygio 8-15 valandų intervale.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į fermentuotą produktą yra pridedama biotumo papildo *Bifidobacterium breve* KKP2028p arba *Bifidobacterium infantis* KKP2029p štamo koncentruotos liofilizuotos kultūros formos nuo 0,01 % iki 0,1 masės % kiekio.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sulčių preparatas apima bananų tyrę arba melionų tyrę.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fermentacija yra vykdoma nuo 30 °C iki 43 °C temperatūroje.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fermentacija yra vykdoma 37 °C temperatūroje.

6. *Lactobacillus plantarum* štamas, deponuotas IAFB Pramoninių mikroorganizmų kolekcijoje deponavimo numeriu KKP 2025p.

7. Mikrobų štamo, parinkto iš grupės, susidedančios iš:
Lactobacillus plantarum štamo, deponuoto IAFB Pramoninių mikroorganizmų kolekcijoje deponavimo numeriu KKP 2025p;
Lactobacillus plantarum štamo, deponuoto IAFB Pramoninių mikroorganizmų kolekcijoje deponavimo numeriu KKP 2026p;
Lactobacillus paracasei ssp. *paracasei* štamo, deponuoto IAFB Pramoninių mikroorganizmų kolekcijoje deponavimo numeriu KKP 2027p;
panaudojimas fermentuotų, sveikos mitybos sulčių gėrimų gamybai.

(51) Int.Cl. ***A23L 1/29*** (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(11) **2601847**
(96) 12193029.1
(96) 2012-11-16
(97) 2013-06-12
(97) 2015-08-26
(30) MI20112086, 2011-11-17, IT
(72) Sirtori, Cesare, IT
(73) ROTTAPHARM S.P.A., 20122 Milano, IT
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Maistingų medžiagų junginys, skirtas viršsvorio gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Maistingų medžiagų junginys, skirtas viršsvorio gydymui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima pirmąjį komponentą, apimantį pirmąją aktyvią sudėtinę dalį, apibrėžtą betulino, tinkamo sureguliuoti angliavandenių bei lipidų absorbciją ir metabolizmą, ir antrąjį komponentą, apimantį antrąją aktyviąją sudėtinę dalį, apibrėžtą 1-deoksinojirimicino, tinkamo kontroliuoti gliukozės metabolizmą.

2. Maistingų medžiagų junginys pagal 1 punktą, kuriame minėtas betulinas yra natūraliai ekstrahuojamas.

3. Maistingų medžiagų junginys, kaip apibrėžta 1 punkte, apimantis betulino rūgštį, kurios kiekis yra mažiau negu arba lygus 10 %.

4. Maistingų medžiagų junginys, kaip apibrėžta ankstesniame punkte, kuriame betulinas yra ekstrahuojamas iš beržo žievės.

5. Maistingų medžiagų junginys, kaip apibrėžta viename arba daugiau iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas 1-deoksinojirimicinas yra natūraliai ekstrahuojamas.

6. Maistingų medžiagų junginys, kaip apibrėžta ankstesniame punkte, kuriame minėtas 1-deoksinojirimicinas yra ekstrahuojamas iš gervuogių.

7. Maistingų medžiagų junginys, kaip apibrėžta 5 punkte, kuriame minėtas 1-deoksinojirimicinas yra ekstrahuojamas iš šilkaverpių.

8. Maistingų medžiagų junginys, kaip apibrėžta viename arba daugiau iš ankstesnių punktų, kuriame terpenoidų kiekio santykis su minėtu 1-deoksinojirimicinu yra nuo 0,05 iki 1,5.

9. Maistingų medžiagų junginys pagal ankstesnį punktą, kuriame minėtas santykis yra nuo 0,3 iki 0,8.

10. Maistingų medžiagų junginys pagal ankstesnį punktą, kuriame šis santykis yra iš esmės lygus 0,5.

---

(51) Int.Cl. ***A47J 19/02*** (2006.01)
(11) **2730200**
(96) 13192226.2
(96) 2013-11-08
(97) 2014-05-14
(97) 2015-09-02
(30) 20120126516, 2012-11-09, KR
20120148417, 2012-12-18, KR

(72) Kim, Jong Boo, KR

(73) NUC Electronics Co. Ltd., Daegu 702-858, KR

Kim, Ji Tae, Daegu 702-918, KR

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

(54) Sulčių ekstrakcijos modulis sulčiaspaudei

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.

(57) 1. Sulčių ekstrakcijos modulis sulčiaspaudei, apimantis talpyklą (100), sukonstruotą su išmetimo anga (101), filtrą (200), įstatytą talpyklos (100) viduje, sraigtą (300), patalpintą filtro (200) viduje tam, kad iš medžiagos spaustų sultis, ir dangtį (400), sujungtą su talpyklos (100) viršutiniu galu ir sukonstruotą su įleidimo anga (410), per kurią paduodama medžiaga, sulčių ekstrakcijos modulis apima:

smulkinimo dalį (500), sukonstruotą ant sraigto (300) viršutinio galo, siaurėjančią į viršų, smulkinimo dalis (500) turi ant jos suformuotus smulkinimo ašmenis (510); ir

smulkinimo darbinę dalį (600), sujungtą su įleidimo anga (410) ir sukonstruotą dangčio (400) dugne įgaubtos formos tam, kad talpintų smulkinimo dalį (500),

kuriame smulkinimo ašmenys (510) smulkina medžiagą prieš smulkinimo darbinę dalį (600),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smulkinimo darbinės dalies (600) vidinis paviršius apima smulkinimo darbinį paviršių (610), sukonstruotą palaipsniui artėjantį prie smulkinimo ašmenų (510) kryptimi, kuria smulkinimo ašmenys (510) darbo metu išeina iš įėjimo angos (410),

kuriame smulkinimo darbinės dalies (600) vidinis paviršius apima medžiagą kreipiantįjį paviršių (620), besitęsiantį nuo įėjimo angos (410), ir sukonstruotą būti nuolaidžiu link smulkinimo dalies (500) centrinės ašies, kur medžiagos kreipiantysis paviršius (620) kreipia medžiagą taip, kad medžiagos šoninė pusė būtų pradedama smulkinti smulkinimo ašmenimis (510).

2. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 1 punktą, kuriame smulkinimo ašmenys (510) yra sukonstruotos taip, kad medžiaga, įleidžiama per įleidimo angą (410) yra susmulkinama, kai medžiagos šoninė pusė yra stumiama tolyn, ir smulkinimo darbinė dalis (600) yra numatyta su vidiniu paviršiumi tolyn stumiamos smulkinimo ašmenimis (510) medžiagos išlaikymui, kuriame medžiaga yra smulkinama tarp smulkinimo ašmenų (510) ir smulkinimo darbinės dalies (600) vidinio paviršiaus.

3. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 1 arba 2 punktą, kuriame smulkinimo darbinė dalis (600) dengia visą įėjimo dalies (410) pagrindo dalį smulkinimo darbinės dalies (600), prijungtos prie įėjimo angos (410) apačios viršaus, aukštyje.

4. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 1 arba 2 punktą, kuriame įėjimo angos (410) pagrindo dalis yra patalpinta taip, kad būtų atsverianti apskritimo pusapskritimio dalyje, turinčio diametrą, atitinkantį smulkinimo darbinės dalies (600) diametrą su sraigto (300) centriniu velenu (310) kaip centru.

5. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 1 punktą, kuriame medžiagos kreipiančiojo paviršiaus (620) pagrindo galas atitinka filtro (200) vidinį paviršių.

6. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 1 punktą, kuriame smulkinimo dalis (500) driekiasi, kad praeitų virš filtro (200) viršaus galo ir yra patalpinta smulkinimo darbinėje dalyje (600).

7. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 1 punktą, kuriame smulkinimo darbinė dalis (600) apima smulkinimo darbinį paviršių (610), smulkinimo darbinis paviršius (610) yra sukonstruotas su bent vienu malimo peiliuku (630).

8. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 1 punktą, kuriame įleidimo anga (410) yra disponuota, kad būtų atsverianti nuo sraigto (300) centrinės ašies ir turi plotį, didesnį už trumpiausią atstumą sraigto (300) centrinės ašies iki filtro (200) viršaus galo vidinio perimetrinio paviršiaus.

9. Sulčių ekstrakcijos modulis pagal 8 punktą, kuriame smulkinimo darbinė dalis (600) apima smulkinimo darbinį paviršių (610), smulkinimo darbinis paviršius (610) yra sukonstruotas su bent vienu malimo peiliuku (630).

(51) Int.Cl. ***A47J 27/09*** (2006.01)
(11) **2734089**
(96) 12735842.2
(96) 2012-07-10
(97) 2014-05-28
(97) 2015-09-09
(86) PCT/EP2012/063462
(86) 2012-07-10
(87) WO 2013/010849
(87) 2013-01-24
(30) MI20111360, 2011-07-21, IT
(72) LUKAC, Milan, IT
(73) Aracaria B.V., 1013 BX Amsterdam, NL
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Saugos įrenginys prieš sprogimo grėsmę, taikomas slėginių virimo aparatų dangčiams
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Saugos įrenginys (1) prieš sprogimo grėsmę, taikomas slėginių virimo aparatų dangčiams, apimantis:

- vožtuvo korpusą (4), turintį elementus (5), sujungimui su slėginio virimo aparato dangčiu (2) ir kertamą kanalo (6), skirto garams, generuojamiems slėginio virimo aparato;
- srauto reguliavimo elementą (7), kuris yra įmontuotas išilgai minėto kanalo (6) ir yra atkabinamai sujungtas su minėtu vožtuvo korpusu (4),

kur minėtas srauto reguliavimo elementas (7) yra atjungiamas nuo minėto vožtuvo korpuso (4) ir gali bent dalinai išsikišti iš minėto vožtuvo korpuso (4) tam, kad išvalyti minėtą kanalą (6), kai yra viršijamas dalies garų, generuojamų slėginio virimo aparato, kurie patenka į minėtą kanalą (6), iš anksto nustatytas slėgis, kuris yra didesnis nei slėginio virimo aparato darbinis slėgis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame srauto reguliavimo elemente (7) yra numatyta ašinė ertmė (21), kuri yra atvira link kanalo (6) pirmosios dalies (17) išleidimo angos, kai minėtoji ašinė ertmė (21) talpina uždarymo elementą (22), kuris yra stumiamas nuo pirmosios dalies (17) išleidimo angos tampriu elementu (23), kuris yra įterptas tarp minėto srauto reguliavimo elemento (7) ir minėto uždarymo elemento (22).

2. Saugos įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vožtuvo korpusas (4) iš esmės yra cilindrinis ir yra pagamintas iš elastingos deformuojamos medžiagos, kur minėtas vožtuvo korpusas (4) yra įstatytas bendraašiai į griovelį (8), kuris kerta virimo aparato dangtį (2) ir minėtą sujungimo elementą (5), apimantį išorinį žiedinį griovelį (9), kuris yra apibrėžiamas ant išorinio šoninio paviršiaus minėto vožtuvo korpuso (4) ir yra sujungiamas minėto griovelio (8) žiedu.

3. Saugos įrenginys (1) pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vožtuvo korpusas (4) yra kertamas pagal minėto kanalo (6) ašį, kur minėtas srauto reguliavimo elementas (7) yra iš esmės cilindrinis ir yra talpinamas bendraašiai minėtame kanale (6).

4. Saugos įrenginys (1) pagal vieną arba daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas srauto reguliavimo elementas (7) ant savo šoninio paviršiaus turi flanšą (14), kuris atskiriamai sujungia vidinį žiedinį griovelį (15), apibrėžtą kanalo (6) šoninėse sienelėse, kur minėtas vidinis žiedinis griovelis (15) yra apibrėžtas arčiausiai ašinio galo minėto vožtuvo korpuso (4), kuris yra įmontuotas taip, kad būtų nukreiptas į virimo aparato išorę, kur minėtas flanšas (14) yra atjungiamas nuo minėto vidinio žiedinio griovelio (15) radialine tampria deformacija minėto vožtuvo korpuso (4), kai iš anksto nustatytas slėgis, kuris yra didesnis nei darbinis slėginio virimo aparato slėgis, minėtame kanale (6) yra viršijamas.

5. Saugos įrenginys (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas flanšas (14) išilgai jo prailginimo turi įdubas (16), skirtas garams, kurie patenka į minėtą kanalą (6).

6. Saugos įrenginys (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kanalas (6) apima, pradedant nuo galo minėto vožtuvo korpuso (4), kuris turi būti nukreiptas į virimo aparato vidų, pirmąją dalį (17) ir antrąją dalį (18), kurios yra abipusiškai bendraašės, kur minėta antroji dalis (18) turi didesnį skersmenį negu minėta pirmoji dalis (17), o minėta antroji dalis (18) talpina
minėtą srauto reguliavimo elementą (7).

7. Saugos įrenginys (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas uždarymo elementas (22) yra rutulio formos.

8. Saugos įrenginys (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas srauto reguliavimo elementas (7) yra sujungiamas minėtu flanšu (14) su minėtu vidiniu žiediniu grioveliu (15) vožtuvo korpuso (4) ašiniu sujungimu, kuris yra nukreiptas link galo minėto vožtuvo korpuso (4), kuris yra skirtas būti nukreiptas į virimo aparato vidų.

9. Saugos įrenginys (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas srauto reguliavimo elementas (7) turi ašinį galą, kuris remiasi į galą minėtos antrosios dalies (18) kanalo (6), kuris yra greta minėtos pirmosios dalies (17) kanalo (6), kur kanalai (24) yra apibrėžti ant minėto ašinio galo srauto reguliavimo elemento (7), skirto prijungti minėtą ašinę ertmę (21) su ertme (25), apibrėžta tarp šoninių sienų minėtos antrosios dalies (18) kanalo (6) ir minėto srauto reguliavimo elemento (7).

10. Saugos įrenginys (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad virš minėto srauto reguliavimo elemento (7) yra numatyta traversa (27), kuri yra sujungta su virimo aparato dangčiu (2) ir yra pritaikyta riboti minėto srauto reguliavimo elemento (7) išorinį išsikišimą jį atjungiant nuo minėto vožtuvo korpuso (4).

11. Saugos įrenginys (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima dengiamąjį elementą (26), kuris yra taikomas virimo aparato dangčiui (2) virš minėto vožtuvo korpuso (4) ekranavimui garo srovės, išeinančios pro minėtą kanalą (6).

---

(51) Int.Cl. ***A61J 1/20*** (2006.01)
A61J 1/14 (2006.01)
A61J 1/10 (2006.01)
(11) **2741727**
(96) 12745691.1
(96) 2012-08-07
(97) 2014-06-18
(97) 2015-10-07
(86) PCT/EP2012/065481
(86) 2012-08-07
(87) WO 2013/020989
(87) 2013-02-14
(30) 1157309, 2011-08-11, FR
201161522495 P, 2011-08-11, US
(72) EYRARD, Thierry, FR
FAYE, Bruno, FR
LAFFAY, Philippe, FR
LUAIRE, Benoīt, FR
(73) Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, 61352 Bad Homburg, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dializės indas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.
(57) 1. Indas su dializės koncentratu, apimantis
- maišelį arba kasetę su dializės tirpalo sudėtinių dalių kietuoju koncentratu, uždaromus
- jungtimi (9) su
- pildymo kanalu (93), besitęsiančiu per visą jungtį ir skirtu maišeliui arba kasetei pildyti kietuoju koncentratu,
- priemones tirpalo formavimo skysčiui įvesti į maišelį arba kasetę ir gautam tirpalui išsiurbti iš maišelio arba kasetės; šios įvedimo bei išsiurbimo priemonės turi bent vieną jungiamąją dalį joms prijungti prie atitinkamo dializės aparato prievado,

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

pildymo kanalas (93) uždaromas kamščiu (10, 20, 30, 40) su

- bakeliu (R1, R2, R3, R4), kuriame yra antroji dializės tirpalo sudėtinių dalių grupės dalis, ir

- priemonėmis, leidžiančiomis bakelyje padaryti (131, 24, 34, 44) išleidimo angą (128, 228, 328, 428), susisiekiančią su bakelio vidumi ir inde esančiu kamščiu.

2. Indas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maišelyje yra kietasis koncentratas, kurio sudėtyje yra gliukozės ir (arba) tuo, kad tame kamščio bakelyje yra rūgštis, pageidautina – skystojo pavidalo.

3. Indas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atidarymo priemonės (131, 24, 34, 44), prieš padarant angą, bent iš dalies yra bakelio viduje.

4. Indas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įvedimo ir išsiurbimo priemonės apima
- skysčio liniją tirpalo formavimo skysčiui įvesti į maišelį arba kasetę ir
- skysčio liniją gautam tirpalui išsiurbti iš maišelio arba kasetės;
- kiekvienos skysčio linijos, besitęsiančios nuo angos, esančios maišelio arba kasetės viduje, iki jungiamosios dalies (91, 92), esančios indo išorėje, o jungiamosios dalys yra sukonfigūruotos kiekvienai skysčio linijai prijungti prie atitinkamo dializės aparato prievado.

5. Indas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvi skysčio linijos yra sujungtos į vieną skysčio liniją.

6. Indas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atidarymo priemonės (131, 24, 34, 44) yra pritaikytos pasislinkti link indo vidaus išleidimo angai padaryti.

7. Indas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamštyje (10, 20, 30, 40) yra pirmoji cilindrinė sienelė (11, 21, 31, 41), radialinė arba pasviroji apatinė sienelė (12, 22, 32, 42) ir radialinė arba pasviroji viršutinė sienelė (13, 23, 33, 43), kur apatinė ir viršutinė sienelė gali uždaryti cilindrinę sienelę taip, kad ertmėje tarp cilindrinės sienelės ir šių dviejų sienelių būtų suformuotas bakelis (R1, R2 , R3, R4), o išleidimo anga (128, 228, 328, 428) būtų suformuota apatinėje sienelėje (22, 32) arba ties apatinės sienelės (12, 42) ir pirmosios cilindrinės sienelės (11, 41) sandūra.

8. Indas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji cilindrinė sienelė (11, 21, 31, 41) turi sandarinimo priemones (111, 211, 311) sandarumui tarp indo kamščio ir angos (93) užtikrinti; šios sandarinimo priemonės yra sudarytos iš tos pačios medžiagos, kaip ir pirmoji cilindrinė sienelė (41) ir (arba) žiedinio sandariklio (111, 211, 311).

9. Indas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamštis (10) yra sudarytas iš gaubto (A1) ir stūmoklio (B1), gaubtas yra sudarytas iš pirmosios cilindrinės sienelės (11), ties apatine briauna uždarytos radialine arba pasvirąja sienele, kuri vadinama apatine sienele (12), apatinė sienelė turi mažesnio tvirtumo zoną (124) ties sandūra su pirmąja cilindrine sienele (11), pirmoji cilindrinė sienelė ties viršutine briauna turi į išorę nukreiptą radialinį apvadą (112), kurio matmenys yra didesni už uždaromos angos (93) matmenis, stūmoklis (B1) yra sudarytas iš antrosios cilindrinės sienelės (131), ties viršutine briauna uždarytos radialine arba pasvirąja sienele (13), kuri vadinama viršutine sienele, apatinė antrosios cilindrinės sienelės briauna yra nusklembta ir nuožulni taip, kad antrosios cilindrinės sienelės aukštis kistų nuo didžiausio iki mažiausio aukščio, atjungiama apsauginė juostelė (132) yra užfiksuota viršutinės sienelės (13) pakraštyje taip, kad antroji cilindrinė sienelė būtų apsupta, antrosios cilindrinės sienelės (131) matmenys yra tokie, kad ji įsistatytų į pirmosios sienelės cilindrą (11), o apsauginės juostelės (132) matmenys yra tokie, kad ji remtųsi į apvadą (112), kai stūmoklis (B1) yra įstatytas į gaubtą (A1) taip, kad būtų suformuotas bakelis (R1), antrosios cilindrinės sienelės (131) didžiausias aukštis ir apsauginės juostelės aukštis (132) yra parinktas taip, kad šių dviejų aukščių skirtumas būtų mažesnis už pirmosios cilindrinės sienelės (11) aukštį, išmatuotą tarp apatinės sienelės (12) ir apvado (112), o pirmosios cilindrinės sienelės (11) aukštis, išmatuotas tarp apatinės sienelės (12) ir apvado (112), būtų didesnis už mažiausią ir mažesnis už didžiausią antrosios cilindrinės sienelės aukštį.

10. Indas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinė sienelė (12) turi mažesnio tvirtumo zoną (124), kurios kontūrai yra identiški antrosios cilindrinės sienelės (131) skerspjūviui.

11. Indas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra vėdinimo priemonės (O1, 02, 245, 345) orui praleisti tarp indo vidaus ir išorės, kai priemonės išleidimo angai (128, 228, 328, 428) inde (R1, R2, R3, R4) padaryti yra įjungtos.

12. Indas pagal 11 ir 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo priemonės (O1, 02) yra angos, einančios per cilindro (B1) viršutinę sienelę (13) į cilindrinės sienelės (131) išorę, pavidalo, ir tuo, kad sandarinamasis apvadas (N1, N2) yra stūmoklio cilindrinės sienelės (131) išorinėje pusėje, o sandarinamojo apvado matmenys yra tokie, kad prieš įjungiant priemones išleidimo angai (128) padaryti, sandarinamasis apvadas sandariai priglunda prie gaubto (A1).

13. Indo pagal vieną iš ankstesnių punktų naudojimas dializės aparate, turinčiame vieną ar daugiau prievadų, kurių matmenys yra tinkami jungties(9) jungiamajai daliai arba dalims (91, 92) prijungti.

14. Iš karto naudojamo dializės tirpalo paruošimo dializės aparate, prie kurio prijungtas indas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 12, būdas, apimantis šiuos etapus:

a) indo įdėjimą į dializės aparatą ir jungiamosios dalies arba dalių (91, 92) įstatymą į atitinkamus aparato prievadus;

b) tirpalo formavimo skysčio įvedimą į indą per skysčio įvedimo liniją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš a) etapą arba tarp a) ir b) etapų atliekami šie papildomi veiksmai:

c) priemonių (131, 24, 34, 44) kamštyje (10, 20, 30, 40) esančiam bakeliui (R1, R2, R3, R4) atidaryti įjungimas, kad būtų padaryta anga (128, 228, 328, 428);

d) bakelio turinio suleidimas į maišelį arba kasetę.

15. Būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamštyje yra rūgštis, pageidautina – skysto pavidalo, ir (arba) tuo, kad maišelyje arba kasetėje yra kietasis koncentratas, kurio sudėtyje yra gliukozės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/02*** (2006.01)
A61K 8/35 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01)
A45D 34/04 (2006.01)
A61K 8/40 (2006.01)
A61Q 3/02 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/891 (2006.01)

(11) **2456335**

(96) 10737178.3

(96) 2010-07-19

(97) 2012-05-30

(97) 2015-06-24

(86) PCT/US2010/042395

(86) 2010-07-19

(87) WO 2011/011304

(87) 2011-01-27

(30) 227257 P, 2009-07-21, US
346949 P, 2010-05-21, US
260700 P, 2009-11-12, US

(72) Haile, Danny Lee, US

(73) Nail Alliance LLC, Gladstone, MO 64118, US

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

(54) Nuimamo gelinio nagų lako kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija apimanti:
40 – 60 masės % di-[hidroksietil metakrilo] trimetilheksil dikarbamato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
3 -5 masės % bent vieno metakrilo rūgšties esterio nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
3 – 6 masės % hidroksietil metakrilato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
3 – 6 masės % hidroksipropil metakrilato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
0,1 - 0,4 masės % fotoiniciatoriaus nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
ir nagų dekoravimo dažų.

2. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija apimanti:
40 – 60 masės % di-[hidroksietil metakrilo] trimetilheksil dikarbamato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
3 – 6 masės % metakrilo rūgšties esterio nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
2 – 6 masės % hidroksietil metakrilato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
2 – 6 masės % hidroksipropil metakrilato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
0,1 – 1 masės % fotoiniciatoriaus nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu; ir
25 – 40 masės % nagų dekoravimo dažų nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu.

3. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 2 punktą, kur nagų dekoravimo dažai apima:
3 – 6 masės % plono sluoksnio formuotuvo nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;

iki 0,4 masės % trimetilolpropano trimetakrilato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
20 – 38 masės % tirpiklio, parinkto iš ketono, esterio, alkoholio ar jų mišinio, nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
1 -2 masės % plastifikatoriaus nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu; ir
iki 2 masės % pigmento nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu.

4. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 3 punktą, kur fotoiniciatorius yra hidroksicikloheksilo fenilketonas.

5. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 4 punktą, kur plono sluoksnio formuotuvas yra parinktas iš nitroceliuliozės ir dimetikono ar iš jų mišinio.

6. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 5 punktą, kur tirpiklis yra parinktas iš izopropilo alkoholio, etanolio, diacetono alkoholio, etilo acetato, butilo acetato, amilo acetato, acetono ar šių medžiagų mišinio.

7. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 6 punktą, kur plastifikatorius yra parinktas iš sacharozės acetato izobutirato, etilo tosilamido ir kamparo ar iš jų mišinio.

8. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 7 punktą, kur metakrilo rūgšties esteris yra izobornilo metakrilatas.

9. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 8 punktą, kur di-[hidroksietil metakrilo] trimetilheksil dikarbamato yra nuo 44 – 52 masės % nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu.

10. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 9 punktą, kur hidroksietil metakrilato yra 2,5 – 4 masės % nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu; ir
hidroksipropil metakrilato yra 2,25 – 5 masės % nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu.

11. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 10 punktą, kur fotoiniciatoriaus yra 0,5 -1 masės % nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu.

12. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija pagal 11 punktą, kur kompozicija sukietėja, švitinant UV spinduliais.

13. Rinkinys, tinkamas žinduolių nagams padengti spinduliais sukietinama gelinio nagų lako kompozicija, apimantis:
spinduliais sukietinamą gelinio nagų lako kompoziciją pagal 2 punktą; ir
buteliuką, pagamintą iš medžiagos, iš esmės nepraleidžiančios UV spindulių.

14. Rinkinys pagal 13 punktą, kur buteliukas pagamintas iš skaidraus stiklo ir padengtas sluoksniu, iš esmės neleidžiančiu UV spinduliams patekti pro stiklą.

15. Rinkinys pagal 13 punktą, papildomai apimantis šepetėlį, skirtą užtepti spinduliais sukietinamą gelinio nagų lako kompoziciją.

16. Būdas žinduolių nagams padengti spinduliais sukietinama gelinio nagų lako kompozicija, kur būdas apima:
nagų lako kompozicijos pagal 2 punktą užtepimą ant žinduolių nagų iki jų ribų; ir
gelinio nagų lako kompozicijos ant nago sukietinimą spinduliais.

17. Spinduliais sukietinamo gelinio nagų lako kompozicija apimanti
40 – 60 masės % di-[hidroksietil metakrilo] trimetilheksil dikarbamato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
3 – 5 masės % bent vieno metakrilo rūgšties esterio nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
3 – 6 masės % hidroksietilo metakrilato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
3 – 6 masės % hidroksipropilo metakrilato nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu;
0,1 - 0,4 masės % fotoiniciatoriaus nagų lako kompozicijos masės atžvilgiu; ir
pigmentuoto nagų lako.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
(11) **2598122**
(96) 11738822.3
(96) 2011-06-30
(97) 2013-06-05
(97) 2015-09-16
(86) PCT/IB2011/052896
(86) 2011-06-30
(87) WO 2012/014104
(87) 2012-02-02
(30) MI20101386, 2010-07-27, IT
367720 P, 2010-07-26, US
(72) GIOVANNONE, Daniele, IT
DE ANGELIS, Carlo, IT
(73) Gnosis S.p.A., 20121 Milano, IT
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, apimanti šelaką ir/arba jo druską, ir natrio krakmolo glikoliatą
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti šelaką ir/arba jo druską, natrio krakmolo glikoliatą ir bent vieną fiziologiškai priimtiną užpildą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra dangos kompozicija.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas šelakas ir/arba jo druska yra vandeninis arba alkoholinis, pageidautina, vandeninis.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta šelako druska yra kalio druska, amonio druska, pagrindinės aminorūgšties druska ir/arba jų mišinys, pageidautina, kad pagrindinė aminorūgštis yra parinkta iš arginino, lizino, ornitino ir/arba jų mišinio, labiau pageidautinas yra argininas.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad natrio krakmolo glikoliatas yra A tipo arba B tipo natrio krakmolo glikoliatas ir/arba jo mišinys.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad natrio krakmolo glikoliatas yra miltelių formos, kurios dalelių dydis yra nuo 0,5 iki 200 mikronų, pageidautina nuo 10 iki 50 mikronų.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šelako ir/arba jo druskos kiekis yra nuo 1 iki 99 masės %, atsižvelgiant į bendrą masę, pageidautina nuo 50 ir 95 masės %, atsižvelgiant į bendrą masę.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad natrio krakmolo glikoliato kiekis yra nuo 0,05 iki 70 masės %, atsižvelgiant į bendrą masę, pageidautina, nuo 0,1 iki 50 masės %, atsižvelgiant į bendrą masę.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra tirpalo ir/arba suspensijos, ir/arba miltelių formos, kuri turi būti ištirpinta vandenyje, pageidautina vandeninės suspensijos formos.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bent vienas fiziologiškai priimtinas užpildas yra parinktas iš plastifikatorių, suspensijos agentų arba glisantų ir/arba skiediklių.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti plastifikatoriai yra parinkti iš trietilcitrato, polietilenglikolio, polipropileno glikolio, glicerolio monostearato, poliolių, glicerino, augalinių aliejų ir/arba jų mišinio.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtų plastifikatorių kiekis yra nuo 2 iki 50 masės %, atsižvelgiant į bendrą masę.

12. Kompozicija pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos suspensijos agentai arba glidantai yra parinkti iš nusodinto silicio dioksido, talko ir/arba jų mišinio.

13. Kompozicija pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti glidantai yra parinkti iš talko, titano dioksido ir/arba jų mišinio.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra skrandyje neiri dangos kompozicija.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra dangos kompozicija, skirta kietoms peroralinėms vaisto formoms, pageidautina tabletėms, kapsulėms, piliulėms, granulėms ir/arba mikrogranulėms.

16. Būdas, skirtas dangos kompozicijos gavimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis pakopas, kuriose:
a) yra gaunamas šelako tirpalas ir/arba jo druska - A tirpalas,
b) yra gaunama vandeninė natrio krakmolo glikoliato suspensija - B suspensija,
c) A tirpalas ir B suspensija yra sumaišomi.

17. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad a) pakopoje minėtas šelakas ir/arba jo druska yra ištirpinamas poliniame tirpiklyje, pageidautina C_1-C4-alkoholio, vandens ir/arba jų mišinyje, labiau pageidautina vandenyje.

18. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra atliekamas esant 50-100°C temperatūrai, pageidautina 50-80°C temperatūrai.

19. Kieta peroralinė vaisto forma, padengta kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

20. Padengta kieta peroralinė vaisto forma pagal 19 punktą, turinti bent vieną aktyvų ingredientą ir/arba maistingą, dietinį arba maisto papildą, ir bent vieną fiziologiškai priimtiną adjuvantą.

21. Padengta kieta peroralinė vaisto forma pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas minėtas aktyvus ingredientas ir/arba maistingas, dietinis arba maisto papildas yra parinktas iš SAMe (S-adenozil metionino) ir/arba jo fiziologiškai priimtinų druskų, lansoprazolo, pantoprazolo, ibuprofeno, pieno fermentų, NADH, SOD, natokinazės, pageidautina SAMe ir/arba jų fiziologiškai priimtinų druskų.

22. Padengta kieta peroralinė vaisto forma pagal 20 punktą tablečių, kapsulių, piliulių, granulių ir/arba mikrogranulių forma.

23. Padengta kieta peroralinė vaisto forma pagal 20-22 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra skrandyje neiri.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/353*** (2006.01)
C07D 311/80 (2006.01)
A61P 1/08 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2289509**
(96) 10179360.2
(96) 2005-11-18
(97) 2011-03-02
(97) 2015-10-14
(30) 630556 P, 2004-11-22, US
(72) Gutman, Arie L., IL
Nisnevich, Gennady A., IL
Rukhman, Igor, IL
Tishin, Boris, IL
Etinger, Marina M., IL
Fedotev, Irina M., IL
Pertsikov, Boris M., IL
Khanolkar, Ram, IN
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 1653 Luxembourg, LU

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

(54) Trans-(-)-delta9-tetrahidrokanabinolio ir trans-(+)-delta9-tetrahidrokanabinolio gryninimo būdai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas, apimantis:

trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kristalizavimąsi iš pirmosios kompozicijos, apimančios trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir nepolinį organinį tirpiklį, siekiant gauti kristalinį (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį,

kur pirmoji kompozicija buvo gauta:

(1) konvertuojant (-)-p-ment-2,8-dien-1-olį į trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį

(i) maišant olivetolio, cinko chlorido ir bevandenio dichlormetano mišinį prie 40 °C vieną valandą, pridedant (-)-p-ment-2,8-dien-1-olio ir bevandenio dichlormetano tirpalą lašinant vienos valandos intervale prie 40 °C į maišomą olivetolį turintį mišinį, ir maišant gautą mišinį papildomai 40 minučių prie 40 °C,

(ii) mišinį atšaldant iki -10 °C, pridedant $BF_3 \cdot Et_2O$ tirpalo bevandeniame dichlormetane sulašinant per 1 valandą prie -10 °C ir maišant mišinį 30 minučių prie -10 °C, ir

(iii) pridedant šalto vandens, maišant gautą bifazinį mišinį 20 min prie 0 °C, ir išskiriant neapdorotą trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį iš organinės fazės;

(2) suformuojant organinę kompoziciją, apimančią (i) pirmąją organinę fazę ir (ii) alkoholinę kaustinę fazę, turinčią neapdorotą trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, gautą iš (1) pakopos ir trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį;

(4) atskiriant Δ^9-tetrahidrokanabinolį iš gautos fazės, turinčios Δ^9-tetrahidrokanabinolį; ir

(5) kontaktuojant (4) pakopos Δ^9-tetrahidrokanabinoliui su pirmos kompozicijos nepoliniu organiniu tirpikliu.

2. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas, apimantis:

trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kristalizavimąsi iš pirmosios kompozicijos, apimančios trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir nepolinį organinį tirpiklį, siekiant gauti kristalinį (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį,

kur pirmoji kompozicija buvo gauta:

(1) konvertuojant (+)-p-ment-2,8-dien-1-olio cis/trans mišinį į trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį reaguojant cis/trans (+)-p-ment-2,8-dien-1-olio mišiniui su olivetoliu dalyvaujant rūgštiniam katalizatoriui ir dehidratuojančiam agentui;

(2) suformuojant bifazinę kompoziciją, apimančią (i) pirmąją organinę fazę ir (ii) alkoholinę kaustinę fazę, turinčią neapdorotą trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, gautą iš (1) pakopos ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį;

(4) atskiriant Δ^9-tetrahidrokanabinolį iš gautos fazės, turinčios Δ^9-tetrahidrokanabinolį; ir

(5) kontaktuojant (4) pakopos Δ^9-tetrahidrokanabinoliui su pirmos kompozicijos nepoliniu organiniu tirpikliu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur rūgštinis katalizatorius yra para-toluensulfonrūgštis arba $BF_3 \cdot Et_2O$.

4. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas, apimantis:

trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kristalizavimąsi iš pirmosios kompozicijos, apimančios trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir nepolinį organinį tirpiklį, siekiant gauti kristalinį (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį,

kur pirmoji kompozicija buvo gauta:

(1) konvertuojant (±)-p-ment-2,8-dien-1-olį į trans-(±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį

(i) maišant olivetolio, cinko chlorido ir bevandenio dichlormetano mišinį prie 40 °C vieną valandą, pridedant (±)-p-ment-2,8-dien-1-olio ir bevandenio dichlormetano tirpalą lašinant per 1 valandą prie 40 °C į maišomą olivetolio turintį mišinį ir maišant gautą mišinį papildomai 40 minučių prie 40 °C,

(ii) mišinį atšaldant iki -10 °C, pridedant $BF_3 \cdot Et_2O$ tirpalo bevandeniame dichlormetane sulašinant per 1 valandą prie -10 °C ir maišant mišinį 30 minučių prie -10 °C, ir

(iii) pridedant šalto vandens, maišant gautą bifazinį mišinį 20 min prie 0 °C, ir išskiriant neapdorotą trans-(±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį iš organinės fazės;

(2) suformuojant bifazinę kompoziciją, apimančią (i) pirmąją organinę fazę ir (ii) alkoholinę kaustinę fazę, turinčią neapdorotą trans-(±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, gautą iš (1) pakopos;

(4) atskiriant Δ^9-tetrahidrokanabinolį iš gautos fazės, turinčios Δ^9-tetrahidrokanabinolį; ir

(5) kontaktuojant (4) pakopos Δ^9-tetrahidrokanabinoliui su pirmos kompozicijos nepoliniu organiniu tirpikliu, siekiant gauti pirmąją kompoziciją.

5. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas pagal 2 punktą, kur (1) pakopa yra pakeista šia pakopa (1):

(1) reaguojant (-)-kanabidioliui su Lewis rūgštimi inertiniame tirpiklyje, esant bevandenėms sąlygoms, gaunant neapdorotą trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, panaudojamą (2) pakopoje.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur Lewis rūgštis yra $BF_3 \cdot Et_2O$.

7. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas pagal 1 punktą, kur (1) pakopa yra pakeista šia pakopa (1):
(1) pridėjimą $BF_3 \cdot Et_2O$ tirpalo bevandeniame dichlormetane lašinant su maišymu per 1 valandą į (+)-kanabidiolio tirpalą bevandeniame dichlormetane prie -5 °C, maišant gautą tirpalą 1,5 valandos prie -5 °C, pridedant mišinį į ledo ir 7 % $NaHCO_3$ mišinį, ir iš organinės fazės išskiriant neapdorotą trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, panaudojamą (2) pakopoje.

8. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas pagal 4 punktą, kur (1) pakopa yra pakeista šia pakopa (1):
(1) pridėjimą $BF_3 \cdot Et_2O$ tirpalo bevandeniame dichlormetane lašinant su maišymu per 1 valandą į (±)-kanabidiolio tirpalą bevandeniame dichlormetane prie -5 °C, maišant gautą tirpalą 1,5 valandos prie -5 °C, pridedant mišinį į 7 % $NaHCO_3$, ir iš organinės fazės išskiriant neapdorotą trans-(±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, panaudojamą (2) pakopoje.

9. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas pagal 1 punktą, kur (1) pakopa yra pakeista šia pakopa (1):
(i) reaguojant (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinoliui su HCl, po to sekant dehidrochlorinimui iki neapdoroto trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio, panaudojamo (2) pakopoje.

10. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas pagal 2 punktą, kur (1) pakopa yra pakeista šia pakopa (1):
(i) reaguojant (-)-Δ^9-tetrahidrokanabinoliui su HCl, po to sekant dehidrochlorinimui iki neapdoroto trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio, panaudojamo (2) pakopoje.

11. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas pagal 4 punktą, kur (1) pakopa yra pakeista šia pakopa (1):
(1)
(i) maišant (±)-Δ^8-tetrahidrokanabinolio, cinko chlorido ir bevandenio dichlormetano mišinį 0,5 valandos prie 25 °C Ar atmosferoje, atšaldant mišinį iki 0 °C, leidžiant dujinį vandenilio chloridą per mišinį 1,5 valandos, išpilant mišinį į ledo vonią ir maišant gautą bifazinį mišinį 1 valandą prie 0-5 °C, išskiriant gautą (±)-9-chlor-trans-heksahidrokanabinolį iš organinės fazės,
(ii) maišant išskirto (±)-9-chlor-trans-heksahidrokanabinolio mišinį su kalio tret-amilatu ir bevandeniu toluolu 75 minutes prie 65 °C, atšaldant mišinį ir išpilant į ledo vonią ir iš organinės fazės išskiriant neapdorotą trans-(±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, panaudojamą (2) pakopoje.

12. Kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio gamybos būdas pagal 4 punktą, kur (1) pakopa yra pakeista šia pakopa (1):
(1) reaguojant citraliui su olivetoliu, esant Lewis rūgščiai, gaunant neapdorotą trans-(±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, panaudojamą (2) pakopoje.

13. Trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kompozicijos gamybos būdas, apimantis:
kompozicijos, apimančios (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir eliuojantį tirpiklį atskyrimą ant chiralinės stacionarios fazės, kad būtų gauta trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kompozicija, arba
trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kompozicijos, apimantis:
kompozicijos, apimančios (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį ir eliuojantį tirpiklį, atskyrimą ant chiralinės stacionarios fazės, kad būtų gauta trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kompozicija,
kur (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolis yra gaunamas iš kristalinio (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio ir kur kristalinis (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolis yra gautas būdu pagal bet kurį iš 1-12 punktų.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolis yra pirmoje kompozicijoje nuo 0,75 iki 1,25 molinių ekvivalentų kiekiu, geriau nuo 0,9 iki 1,1 molinių ekvivalentų, dar geriau nuo 0,95 iki 1,05 molinių ekvivalentų ir netgi dar geriau 1 molinis ekvivalentas moliniam ekvivalentui (+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur (±)-Δ^9-tetrahidrokanabinolis apima mažiausiai 95, geriau mažiausiai 98, dar geriau mažiausiai 99 masės % trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio ir trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio, skaičiuojant pagal bendrą kanabinoidų kiekį.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur nepolinis organinis tirpiklis yra linijinės grandinės arba šakotos grandinės (C_4-C_{10})alifatinis angliavandenilis, (C_4-C_{10})cikloalifatinis angliavandenilis arba bet koks jų mišinys, kur linijinės grandinės arba šakotos grandinės angliavandenilis yra geriau pentanas, heksanas, heptanas, izooktanas arba bet koks jų mišinys, ir dar geriau yra n-heptanas.

17. Bifazinė kompozicija, gaunama būdo pagal bet kurį iš 1-12 punktų (2) pakopa.

18. Kompozicija, apimanti trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolį, su vandeniu nesimaišantį organinį tirpiklį, su vandeniu besimaišantį alkoholį, vandenį ir šarminio žemės metalo hidroksidą, kur trans-(-)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio kiekis yra nuo 0,75 iki 1,25 molinių ekvivalentų kiekvienam trans-(+)-Δ^9-tetrahidrokanabinolio moliniam ekvivalentui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/416*** (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
(11) **2451452**
(96) 10728191.7
(96) 2010-06-23
(97) 2012-05-16
(97) 2015-10-07
(86) PCT/EP2010/058881
(86) 2010-06-23
(87) WO 2011/003737
(87) 2011-01-13
(30) 09425270, 2009-07-08, EP
(72) GUGLIELMOTTI, Angelo, IT
MANGANO, Giorgina, IT
BIONDI, Giuseppe, IT
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Benzidamino panaudojimas nuo P40-priklausomų ligų gydyme
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgšties prisijungimo druskų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto uždegiminės ligos, sukeltos citokinino subvieneto p40 raiškos, gydymui, kur minėta uždegiminė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Krono ligos, psoriazinio artrito ir psoriazės.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur minėtas vaistas yra sudarytas sisteminiam arba vietiniam įvedimui.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėtas vaistas, skirtas sisteminiam įvedimui, apima 1-100 mg kiekį, dar geriau 5-50 mg, benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgšties prisijungimo druskų, išreikštų kaip laisva bazė.

4. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėtas vaistas, skirtas vietiniam įvedimui, apima 1-20 dar geriau 1-10, masės % kiekį benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgšties prisijungimo druskų, išreikštų kaip laisva bazė, skaičiuojant nuo bendros vaisto masės.

5. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėtas vaistas yra įvedamas dienos doze nuo 50 mg/kg iki 0,1 mg/kg benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgščių prisijungimo druskų, išreikštų kaip laisva bazė.

6. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėtas vaistas, skirtas sisteminiam įvedimui, yra įvedamas dienos doze nuo 5 mg/kg iki 0,1 mg/kg benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgščių prisijungimo druskų, išreikštų kaip laisva bazė.

7. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėtas vaistas, skirtas vietiniam įvedimui, yra įvedamas dienos doze nuo 50 mg/kg iki 1 mg/kg benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgščių prisijungimo druskų, išreikštų kaip laisva bazė.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti uždegiminės ligos, sukeltos citokino subvieneto P40 raiškos, gydyme sisteminiu arba vietiniu įvedimu, kur minėta uždegiminė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Krono ligos, psoriazinio artrito ir psoriazės, kur minėta farmacinė kompozicija apima benzidaminą arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgščių prisijungimo druskas.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima 1-100 mg kiekį, dar geriau 5-50 mg, benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgščių prisijungimo druskų, išreikštų kaip laisvas bazė, kur kompozicija yra skirta sisteminiam įvedimui.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima 1-20, dar geriau 1-10, masės % benzidamino arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinų rūgščių prisijungimo druskų, išreikštų kaip laisva bazė, skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės, kur kompozicija yra skirta vietiniam vartojimui.

11. Farmacinė kompozicija skirta naudojimui pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėta benzidamino fiziologiniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo druska yra gaunama su neorganine arba organine rūgštimi, parinkta iš grupės, apimančios druskos rūgštį, bromo vandenilio rūgštį, sieros rūgštį, fosforo rūgštį, azoto rūgštį, acto rūgštį, askorbo rūgštį, benzoinę rūgštį, citrinų rūgštį, fumaro rūgštį, pieno rūgštį, maleino rūgštį, metansulfonrūgštį, oksalo rūgštį, para-toluensulfonrūgštį, benzensulfonrūgštį, gintaro rūgštį, tanino rūgštį ir vyno rūgštį, kur kompozicija yra skirta sisteminiam arba vietiniam vartojimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/44*** (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)
A61P 25/32 (2006.01)
A61K 9/46 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)

(11) **2173345**

(96) 08763673.4

(96) 2008-07-03

(97) 2010-04-14

(97) 2015-08-19

(86) PCT/IL2008/000917

(86) 2008-07-03

(87) WO 2009/004629

(87) 2009-01-08

(30) 18438907, 2007-07-03, IL
18715907, 2007-11-05, IL

(72) MEGIDDO, Gur, IL
MEGIDDO, Dalia, IL
YAMIN, Rina, IL
ILAN, Yaron, IL
AMSELEM, Shimon, IL

(73) Alcobra Ltd., 65785 Tel Aviv, IL

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

(54) Peroralinės metadoksino kompozicijos

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta peroraliniam įvedimui, apimanti metadoksiną, kaip aktyvųjį ingredientą, kur dalis metadoksino yra sukomponuota uždelstam atpalaidavimui ir dalis metadoksino yra sukomponuota staigiam atpalaidavimui, ir kur uždelsto atpalaidavimo metadoksino dalies santykinė proporcija su staigaus atpalaidavimo metadoksinu yra intervale nuo 60:40 iki 80:20, nuo visumos.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra sukomponuota atpalaidavimui ne mažiau kaip 50 % viso metadoksino per 8 valandas.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur uždelsto atpalaidavimo metadoksino dalies santykinė proporcija su staigaus atpalaidavimo metadoksinu yra 60:40, 65:35, 70:30, 75:25 arba 80:20.

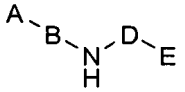
4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėta kompozicija dar apima bent vieną iš polimerinės medžiagos, absorbcijos stipriklio ir priimtino užpildo.

5. Vaisto pristatymo įtaisas, apimantis metadoksino kompoziciją pagal bet kurį iš 1-4 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/517*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
C07D 239/70 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/052 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
C07D 491/113 (2006.01)

(11) **2459197**
(96) 10747095.7
(96) 2010-07-28
(97) 2012-06-06
(97) 2015-10-14
(86) PCT/US2010/043487
(86) 2010-07-28
(87) WO 2011/014535
(87) 2011-02-03
(30) 230202 P, 2009-07-31, US
324201 P, 2010-04-14, US
(72) BOY, Kenneth M., US
GUERNON, Jason M., US
MACOR, John E., US
OLSON, Richard E., US
SHI, Jianliang, US
THOMPSON, III, Lorin A., US
WU, Yong-Jin, US
XU, Li, US
ZHANG, Yunhui, US
ZUEV, Dmitry S., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai, skirti beta-amiloido gamybos sumažinimui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



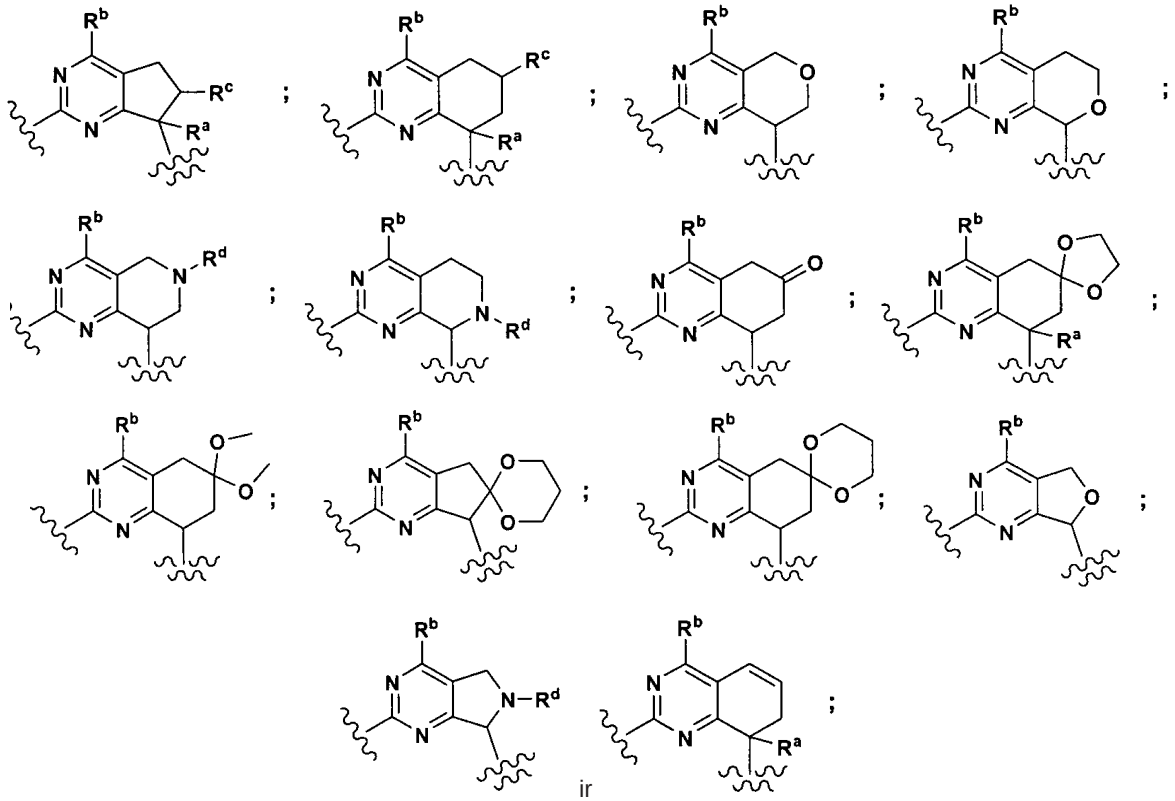
(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

A yra penkia- arba šešianaris heteroaromatinis žiedas, turintis nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš azoto, deguonies ir sieros; kur minėtas heteroaromatinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, parinktomis iš halogeno, halogenC_{1-6}alkilo, hidroksi, amino, C_{1-6}alkoksi grupės ir C_{1-6}alkilo;

B yra parinktas iš fenilo ir piridinilo, kur fenilas ir piridinilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkilo, C_{1-3}alkilamino-C_{1-6}alkoksi, ciano, C_{1-3}dialkilamino-C_{1-6}alkoksi, halogeno, halogenC_{1-6}alkoksi, halogenC_{1-6}alkilo, hidroksi, metilamino ir amino;

D yra parinktas iš



reiškia prisijungimo prie tėvinės molekulės azoto atomo tašką



reiškia prisijungimo prie 'E' fragmento tašką;

R^a yra parinktas iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{2-6}alkenilo ir hidroksi grupės;

R^b yra -NR^xR^y, kur R^x ir R^y yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksikarbonilo, C_{1-6}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, (C_{3-7}cikloalkil)C_{1-4}alkilo, hidroksiC_{1-4}alkilo ir trideuterometilo, kur (C_{3-7}cikloalkil)C_{1-4}alkilo alkilo dalis gali būti pasirinktinai pakeista C_{1-4}alkoksi grupe; arba,

R^x ir R^y, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo keturių iki septynianarį monociklinį arba biciklinį žiedą, pasirinktinai turintį vieną dvigubą ryšį ir pasirinktinai turintį vieną papildomą heteroatomą, parinktą iš O, NR^z, ir S; kur R^z yra parinktas iš vandenilio, C_{1-6}alkilo ir C_{1-4}alkoksikarbonilo; ir kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkilo, halogeno, halogenC1-4alkilo, hidroksi,-NR^fR^g, okso grupės, spirociklinio dioksolanilo; kur

R^f ir R^g yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_{1-4}alkoksikarbonilo ir C_{1-6}alkilo;

R^c yra parinktas iš vandenilio, C_{1-4}alkilsulfonilo, C_{1-4}alkilsulfonilamido, amino, C_{1-6}alkilamino,C_{1-6}dialkilamino, C_{3-7}cikloalkilamino, hidroksi, ir C_{1-4}alkoksi grupės;

R^d yra parinktas iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilkarbonilo, C_{1-6}alkoksikarbonilo, C_{1-6}alkilkarbonilo, C_{1-6}alkilsulfonilo, C_{3-7}cikloalkilsulfonilo, C_{3-7}cikloalkilkarbonilo, C_{1-6}dialkilaminoC$_{1-4}$alkilkarbonilo ir halogenC_{1-4}alkilo, kur alkoksikarbonilo, alkilkarbonilo ir alkilsulfonilo alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista vienu pakaitu, parinktu iš C_{1-4}dialkilamino, ir C_{1-4}alkoksi; ir

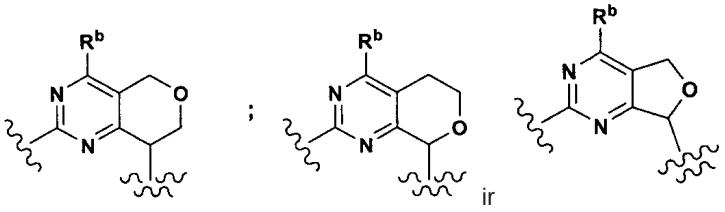
E yra parinktas iš C_{1-6}alkilo, C_{4-6}cikloalkilo, (C_{4-7}cikloalkil)C_{1-4}alkilo, benzilo, fenilo ir penkia- iki šešianario heteroaromatinio žiedo, turinčio vieną arba du azoto atomus, kur fenilas, benzilo fenilo dalis ir heteroaromatinis žiedas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi, ciano, halogeno, halogenC_{1-6}alkoksi ir halogenC_{1-6}alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A yra penkianaris heteroaromatinis žiedas, turintis nuo vieno iki trijų azoto atomų; kur minėtas heteroaromatinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš halogeno ir C_{1-6}alkilo.

3. Junginys pagal 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur B yra parinktas iš fenilo ir piridinilo, kur fenilas ir piridinilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6}alkoksi ir halogeno.

4. Junginys pagal 3 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur E is fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi, ciano, halogeno, halogenC_{1-6}alkoksi ir halogenC_{1-6}alkilo.

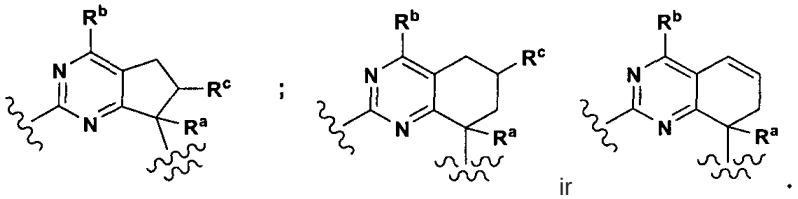
5. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur D yra parinktas iš



6. Junginys pagal 5 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^b yra-NR^xR^y, kur R^x ir R^y yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkil, C_{1-6}alkil, C_{3-7}cikloalkil, hidroksiC_{1-4}alkil, ir trideuterometilo, kur (C_{3-7}cikloalkil)C_{1-4}alkilo alkilo dalis gali būti pasirinktinai pakeista C_{1-4}alkoksi grupe.

7. Junginys pagal 5 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^b yra-NR^xR^y, kur R^x ir R^y, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro keturių-septynių narių monociklinį arba biciklinį žiedą, pasirinktinai turintį vieną papildomą heteroatomą, parinktą iš O ir NR^z; kur R^z yra parinktas iš C1-6alkilo, ir C1-4alkoksikarbonilo; ir kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C1-6alkoksi, C1-6alkilo, halogeno, halogenC1-4alkilo, hidroksi, -NR^fR^g, okso, ir spirociklo dioksolanilo; kur R^f ir R^g yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C1-4alkoksikarbonilo ir C1-6alkilo.

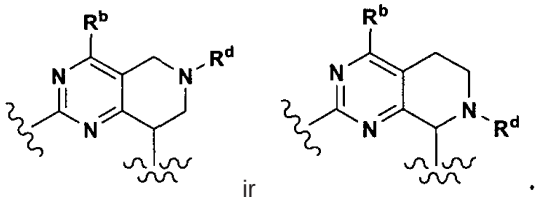
8. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur D yra parinktas iš



9. Junginys pagal 8 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^b yra -NR^xR^y, kur R^x ir R^y yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, C_{1-6}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, hidroksiC_{1-4}alkilo ir trideuterometilo, kur (C_{3-7}cikloalkil)C_{1-4}alkilo alkilo dalis gali būti pasirinktinai pakeista C_{1-4}alkoksi grupe.

10. Junginys pagal 8 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^b yra-NR^xR^y, kur R^x ir R^y, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro keturių- septynių nari monociklinį arba biciklinį žiedą, pasirinktinai turintį papildomą heteroatomą, parinktą iš O ir NR^z; kur R^z yra parinktas iš C_{1-6}alkilo ir C1-4alkoksikarbonili; ir kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C1-6alkoksi, C1-6alkilo, halogeno, halogenC1-4alkilo, hidroksi, -NR^fR^g, okso, ir spirociklo dioksolanilo; kur R^f ir R^g yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C1-4alkoksikarbonilo ir C1-6alkilo.

11. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur D yra parinktas iš



12. Junginys pagal 11 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^b yra -NR^xR^y, kur R^x ir R^y yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C1-4alkoksiC1-4alkilo, C1-6alkilo, C3-7cikloalkilo, hidroksiC1-4alkilo ir trideuterometilo, kur (C3-7cikloalkil)C1-4alkilo dalis gali būti pasirinktinai pakeista C1-4alkoksi grupe.

13. Junginys pagal 11 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^b yra -NR^xR^y, kur R^x ir R^y kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro keturių-septynių narių monociklinį arba biciklinį žiedą, pasirinktinai turintį vieną papildomą heteroatomą, parinktą iš O ir NR^z; kur R^z yra parinkrtas iš C1-6alkilo ir C1-4alkoksikarbonilo; ir kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C1-6alkoksi, C1-6alkilo, halogeno, halogenC1-4alkilo, hidroksi, -NR^fR^g, okso, ir spirociklo dioksolanilo; kur R^f ir R^g yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C1-4alkoksikarbonilo ir C1-6alkilo.

14. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš

N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4,N4-dimetil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4,N4-dimetil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4,N4-dimetil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

4-(azetidin-1-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amine;

(S)-4-(azetidin-1-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

(R)-4-(azetidin-1-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-ciklopropil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-ciklobutil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-izopropil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(2-fluor-5-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(6-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-5-metoksipiridin-3-il)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(3-chlor-1H-1,2,4-triazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(3-chlor-1H-1,2,4-triazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(3-chlor-1H-1,2,4-triazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

4-((1S,4S)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

4-((1S,4S)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

4-((1S,4S)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(2-metilpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(2-metilpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(2-metilpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(2-metilpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(2-metilpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(2-metilpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-((2S,6R)-2,6-dimetilmorpholino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-((2S,6R)-2,6-dimetilmorpholino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-((2S,6R)-2,6-dimetilmorpholino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-4-metilpiperidin-4-olo;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(2-etilpirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(2-etilpirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(2-etilpirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(2-etilpirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(2-etilpirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(2-etilpirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

4-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-3-(trifluormetil)pirolidin-3-olo;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-3-(trifluormetil)pirolidin-3-olo;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-3-(trifluormetil)pirolidin-3-olo;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-3-(trifluormetil)pirolidin-3-olo;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(piperazin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(3-(metilamino)pirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(3-(metilamino)azetidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-(dimetilamino)azetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(4-fluor-5,6-dihidropiridin-1(2H)-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(3-(trifluormetil)pirolidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-(3-etoksipropil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

3-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-ilamino)propan-1-olio;

7-(4-fluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-(1-ciklopropil-2-metoksietil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4-trideuterometil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4-((R)-1-metoksibutan-2-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-((R)-1-ciklopropiletil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-((S)-1-ciklopropiletil)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imiazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imiazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-N^4-metil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-N^4-metil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-N^4-metil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,N^4-dimetil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,N^4-dimetil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,N^4-dimetil-8-fenil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-fluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N^4-etil-N^2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-(4-fluorfenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-N4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-8-(4-fluorfenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-N^4,N^4-dimetil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-N^4,N^4-dimetil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-N^4,N^4-dimetil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-chlorfenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d] pirimidin-2-amino;

8-(4-chlorfenil)-N^2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4,N^4-dimetil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4,N^4-dimetil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4,N^4-dimetil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2-amino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-chlorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-bromofenil)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-bromofenil)-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((S)-2-metilpirolidin-1-il)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4-metil-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4-metil-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-((R)-1-ciklopropiletil)-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7-(4-fluorfenil)-N^4-metil-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-((2S,6R)-2,6-dimetilmorpholino)-7-(4-fluorfenil)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-8-fenil-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4-metil-8-fenil-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4-metil-8-fenil-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-8-(4-fluorfenil)-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-8-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,8-dihidro-5Hpirano[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d] pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-6,8-dihidro-5H-pirano[3,4-d] pirimidin-2-amino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-chlorfenil)-N4,N4-dimetil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-chlorfenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-chlorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-chlorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-chlorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[
d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(3,4-difluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(3,4-difluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(3,4-difluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(3,4-difluorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(3,4-difluorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(3,4-difluorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

(S)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

(R)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,N^4-dimetil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,N^4-dimetil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,N^4-dimetil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;

4-(azetidin-1-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-2-amino;

(S)-4-(azetidin-1-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

(R)-4-(azetidin-1-il)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(3,5-difluorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-metil-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(6-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-5-metoksipiridin-3-il)-N^4-metil-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(3-chlor-1H-1,2,4-triazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

(S)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

(R)-N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(2,4-difluorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(2,4-difluorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(2,4-difluorfenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-7-alil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(3,5-difluorfenil)-N^4-etil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(3,4-difluorfenil)-N^4-etil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-8-(3,4-difluorfenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(3,4-difluorfenil)-N^4-metil-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(3,4-difluorfenil)-N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-((R)-1-ciklopropiletil)-8-(4-(trifluormetil)fenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-(trifluormetil)fenil)-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-(4-(trifluormetil)fenil)-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-8-(4-(trifluormetil)fenil)-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

4-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-8-il) benzonitrilo;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-metil-8-(4-(trifluormetoksi)fenil)-7,8-dihidro-5Hpirano[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-8-(4-(trifluormetoksi)fenil)-7,8-dihidro-5H-pirano[4,3-d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-N^4-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-N^4-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-N^4-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-N^4-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

(S)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

(R)-N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-N^4,N^4-dimetil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2-amino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-metil-6-(metilsulfonil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-6-(ciklopropilsulfonil)-N^4-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

metil 2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-8-fenil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-karboksilato;

(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-8-fenil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-il) (ciklopropil)metanono;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-8-fenil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-il)-2-metoksietanono;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-6-(metilsulfonil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-8-fenil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-il)-2-(dimetilamino)etanono;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-6-(ciklopropilsulfonil)-N^4-etil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-8-fenil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-il) etanono;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-6-(etilsulfonil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-6-(metilsulfonil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-6-(metilsulfonil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

6-(ciklopropilsulfonil)-N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

6-(ciklopropilsulfonil)-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

ciklopropil(4-(etilamino)-2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenilamino)-8-fenil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-il)metanono;

ciklopropil(4-(etilamino)-2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenilamino)-8-fenil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-il)metanono;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-fenil-6-(2,2,2-trifluoretil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-fenil-6-(2,2,2-trifluoretil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,N^4-dimetil-6-(metilsulfonil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4,^{6}-dimetil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4,6-dimetil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4,6-dimetil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-6-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-6-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-6-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-N^4-metil-6-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-6-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-(4-fluorfenil)-6-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-6-(metilsulfonil)-8-(4-fluorfenil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4,6-dietil-8-(4-fluorfenil)-N4-metil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-8-(4-fluorfenil)-6-metil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-8-(4-fluorfenil)-6-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-N^4-metil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-8-(4-fluorfenil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-N4,6-dimetil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-6-metil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-N4,6-dimetil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-N4-metil-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((S)-3-fluorpirolidin-1-il)-7-(4-metoksibenzil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N^4-etil-8-(4-fluorfenil)-7-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d] pirimidin-2,4-diamino;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4,7-dietil-8-(4-fluorfenil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

metil 2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-8-(4-fluorfenil)-5,6-dihidropirido[3,4-d]pirimidin-7(8H)-karboksilato;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(etilamino)-8-(4-fluorfenil)-5,6-dihidropirido[3,4-d]pirimidin-7(8H)-il)etanono;

N^2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-8-(4-fluorfenil)-N4-metil-7-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-7-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-8-(4-fluorfenil)-4-((R)-3-fluorpirolidin-1-il)-7-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d]pirimidin-2-amino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-etil-8-(4-fluorfenil)-7-metil-5,6,7,8-tetrahidropirido[3,4-d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-trideuterometil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-trideuterometil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)-N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-trideuterometil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-8-fenil-7,8-dihidrochinazolin-8-olo;

2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-8-olo;

2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(dimetilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-7-olio;

(6S,7S)-2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(dimetilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d] pirimidin-6-olio;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-chloroazetidin-1-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-fluoroazetidin-1-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-metoksiazetidin-1-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-4-(5,8-dioksa-2-azaspiro[3.4]octan-2-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)azetidin-3-ono;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-3-metilazetidin-3-karbonitrilo;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-etoksiazetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-4-(5-oksa-2-azaspiro[3.4]octan-2-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-3-metilazetidin-3-olo;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-fluor-3-metilazetidin-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(3-metoksi-3-metilazetidin-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

7-(4-fluorfenil)-4-(3-metoksi-3-metilazetidin-1-il)-N-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

7-(2,4-difluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(S)- 7-(2,4-difluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

(R)- 7-(2,4-difluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N^4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

6-(2,2-difluoroetil)-N4-etil-N2-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

6-(2,2-difluoroetil)-N4-etil-N2-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-metoksi-4-(4-chlor-1H-13-imidazol-1-il)fenil)-8-fenil-6-(2,2,2-trifluoretil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

N^4-etil-N2-(3-metoksi-4-(4-chlor-1H-13-imidazol-1-il)fenil)-8-fenil-6-(2,2-difluoroetil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-fluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4,6-dimetil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

8-(4-fluorfenil)-N2-(3-metoksi-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N4,6-dimetil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2,4-diamino;

(6)-2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-5-ono;

(E)-2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-5-ono O-metiloksimo;

2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-5-olio;

N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-2,4-diamino;

1-(2-metoksi-4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)fenil)-1H-imidazol-4-karbonitrilo;

N-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-4-(1,4-dioksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-amino;

1-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)pirolidin-3-ono;

N2-(4-(4-(difluormetil)-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N2-(3-metoksi-4-(1-metil-1H-pyrazol-4-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

N-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-N-metilmetansulfonamido;

N-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-N-metansulfonamido;

N-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-N-metilacetamido;

N-(2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-4-il)-N-acetamido;
N2-(4-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N4-(5-izopropil-2-metilfenil)-7-fenil-6,7-dihidro-5Hciklopenta[d] pirimidin-2,4-diamino;
N2-(3-metoksi-4-(2-metilpiridin-4-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(3-metoksi-4-(piridin-4-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino, ir
N2-(3-metoksi-4-(piridin-3-il)fenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
arba
jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys, parinktas iš
4-(8-(4-fluorfenil)-4-(metilamino)-6-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
4-(4-(5-izopropil-2-metilfenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
N4-metil-N2-(2-metilpiridin-4-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(3-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-fluorfenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(3,5-difluorfenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-chlor-3-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-bromo-2-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-fluor-3-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N4-metil-7-fenil-N2-(pirimidin-5-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N4-metil-7-fenil-N2-(piridin-4-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrile;
4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrile;
4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrile;
2-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrile;
4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)-1-naftonitrilo;
5-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)pikolinonitrilo;
2-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)fenil)acetonitrilo;
2-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)-1H-benzo[d]imidazol-5-karbonitrilo;
3-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
N2-(4-tert-butilfenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N4-metil-N2-(4-(metilsulfonil)fenil)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N4-metil-7-fenil-N2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)fthalonitrilo;
4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetil)benzonitrilo;
N4-metil-7-fenil-N2-(4-(trifluormetil)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
5-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ono;
2-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)-1H-imidazol-4,5-dikarbonitrilo;
2-bromo-5-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
N,N-dimetil-4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)benzamido;
1-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)fenil)ciklopentankarbonitrilo;
N4-metil-7-fenil-N2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetoksi)benzonitrilo;
1-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)fenil)ciklopropankarbonitrilo;
1-(2-metoksi-4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)fenilamino) ciklopropankarbonitrilo;
N4-metil-N2-(2-metil-1H-indol-5-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(benzofuran-5-il)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(1H-indol-5-il)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N4-metil-N2-(2-metilbenzo[d]oksazol-6-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(1H-benzo[d]imidazol-6-il)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N4-metil-N2-(1-metil-1H-indol-5-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N4-metil-N2-(2-metilbenzo[d]thiazol-6-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N^2-(4-bromo-3-metoksifenil)-N4-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;

1-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2-ilamino)fenil)etanono;
N^2-(4-ciklopropilfenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
N^2-(4-ethynylfenil)-7-(4-fluorfenil)-N4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino;
7-(4-fluorfenil)-N^4-metil-N^2-(4-(prop-l-inil)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidin-2,4-diamino; arba
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-15 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba skiedikliu.

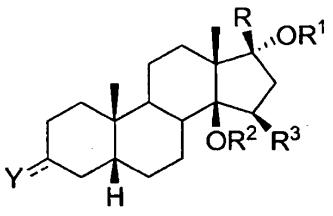
17. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti sutrikimo, reaguojančio į β-amiloido peptido gamybos sumažinimą žinduolyje, kuriam tai reikalinga, gydymo būde, kur minėtas sutrikimas yra parinktas iš Alzheimerio ligos (AD), Dauno sindromo, nedidelio kognityvinio pakenkimo (MCI), cerebrinės amiloidinės angiopatijos (CAA), demencijos su Lewy kūneliais (DLB), amiotrofinės lateralinės sklerozės (ALS-D), inkliuzinių kūnelių miozito (IBM) ir su amžiumi susijusios makulos degeneracijos.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur minėtas sutrikimas yra parinktas iš Alzheimerio ligos ir Dauno sindromo.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur minėtas sutrikimas yra Alzheimerio liga.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/58*** (2006.01)
A61P 9/14 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **2160190**
(96) 08760508.5
(96) 2008-06-04
(97) 2010-03-10
(97) 2015-11-04
(86) PCT/EP2008/056928
(86) 2008-06-04
(87) WO 2008/148812
(87) 2008-12-11
(30) 07109779, 2007-06-07, EP
(72) BERRINO, Liberato, IT
CASCINO, Antonio, IT
CIPOLLARO, Marilena, IT
FORTE, Amalia, IT
ROSSI, Francesco, IT
BIANCHI, Giuseppe, IT
FERRARI, Patrizia, IT
(73) SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., 00144 Rome, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 5Beta-, 14beta-androstano dariniai, naudingi organų fibrozės sukeltų ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur:

simbolis - - - reiškia viengubą arba dvigubą ryšį;

Y yra deguonis arba guanidiniminas, jeigu - - - 3 padėtyje yra dvigubas ryšys;

Y yra hidroksi grupė, OR^4 arba SR^4, jeigu - - - 3 padėtyje yra viengubas ryšys ir gali turėti alfa arba beta konfigūraciją;

R yra nepakeistas arba pakeistas 3-furilas arba 4-piridazinilo grupė;

R^1 yra vandenilis; metilas; etilas arba n-propilas, pakeisti OH arba NR^5R^6;

R^2 yra vandenilis arba kartu su R^3 yra oksirano žiedo ryšys;

R^3 yra vandenilis arba kartu su R^2 yra oksirano žiedo ryšys;

R^4 yra vandenilis; metilas; C2-C6 alkilas arba C3-C6 alkenilas arba C2-C6 acilas, kur alkilo, alkenilo ir acilo grupės yra nepakeistos arba pakeistos ketvirtinio amonio grupe arba viena arba daugiau OR^7, NR^8R^9, formilo, amidino, guanidinimino arba NR^8R^9 ir hidroksi grupe;

R^5, R^6 yra nepriklausomai vandenilis; metilas; C2-C6 alkilas, nepakeistas arba pakeistas viena $NR^{10}R^{11}$, arba $NR^{10}R^{11}$ ir hidroksi, arba R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu sudaro nepakeistą arba pakeistą prisotintą arba neprisotintą penta- arba heksamonoheterociklinį žiedą, pasirinktinai turintį kitą heteroatomą, parinktą iš deguonies arba sieros arba azoto;

R^7 yra vandenilis, metilas arba C2-C4 alkilas, šis alkilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau $NR^{10}R^{11}$ arba $NR^{10}R^{11}$ ir hidroksi grupe;

R^8, R^9 yra nepriklausomai vandenilis; metilas; C2-C6 alkilas arba C3-C6 alkenilas, kur alkilo ir alkenilo grupės yra nepakeistos arba pakeistos viena arba daugiau $NR^{10}R^{11}$, arba $NR^{10}R^{11}$ ir hidroksi, arba R^8 ir R^9 kartu su azoto atomu sudaro nepakeistą arba pakeistą sotų arba nesotų penta- arba heksamonoheterociklinį žiedą, pasirinktinai turintį kitą heteroatomą, parinktą iš deguonies arba sieros arba azoto, arba R^8 yra vandenilis ir R^9 yra amidino grupė; arba NR^8R^9 reiškia propargilamino grupę,

R^{10}, R^{11} yra nepriklausomai vandenilis, C1-C6 alkilas arba R^{10} ir R^{11}, kartu su azoto atomu sudaro sotų arba nesotų penta- arba heksamonoheterociklinį žiedą; skirtas prevencijai arba gydymui ligos, sukeltos organo fibrozės, parinktos iš grupės, susidedančios iš: inkstų fibrozės; širdies fibrozės; kasos fibrozės; plaučių fibrozės; kraujagyslių fibrozės; kaulų čiulpų fibrozės, kepenų fibrozės; arba organų fibrozės dėl sisteminės sklerozės.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-3 beta, 14 beta, 17 alfa-triolio;

3 beta-(2-hidroksietoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(2-aminoetoksi)-17 beta -(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(3-aminopropoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(2-metilaminoetoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(2-(1-pirolidinil)etoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(2-(3-(1-pirolidinil)propoksi)etoksi)-17 beta-(3- furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(3-(1-pirolidinil)propoksi)-17 beta -(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(2-(1-imidazolil)etoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(2-(2-imidazolin-2-il)etoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(2-(2-amidino)etoksi)-17 beta -(3-furil)-5 beta - androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(2-(2-(1-pirolidinil)etoksi)etoksi)-17 beta-(3- furil)-5 beta -androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(2-guanidintoksi)-17 beta-(3-furil)5 beta - androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(3-guanidinpropoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta - androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(3-amino-2-hidroksipropoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

3 beta-(2,3-diaminpropoksi)-17 beta-(3-furil)5 beta - androstan-14 beta, 17 alfa -diolio;

17 beta-(3-furil)-17 alfa -metoksi-5 beta -androstan-3 beta, 14 beta - diolio;

17 beta-(3-furil)-17 alfa -(2-(1-pirolidinil)etoksi)-5 beta-androstan-3 beta, 14 beta-diolio;

17 beta-(3-furil)-17 alfa -(3-aminopropoksi)-5 beta - androstan-3 beta, 14 beta-diolio;

3 beta-(2-(1-pirolidinil)etoksi)-17 beta-(3-furil)-17 alfa -metoksi-5 beta-androstan-14 beta-olio;

3 beta, 17 alfa -bis(2-(1-pirolidinil)etoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta-olio;

3 beta, 17 alfa-bis(3-aminopropoksi)-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan- 14 beta -olio;

14 beta, 17 alfa-dihidroksi-17 beta -(3-furil)-5 beta -androstan-3-one; 3-guanidinimino- 17 beta -(3-furil)-5 beta-androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

17 beta-(4-piridazinil)-5 beta-androstan-3 beta, 14 beta, 17 alfa-triolio;

3 beta-(2-hidroksietoksi)-17 beta-(4-piridazinil)5 beta -androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(3-aminopropoksi)-17 beta-(4-piridazinil)-5 beta -androstan- 14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(2-(1-pirolidinil)etoksi)-17 beta-(4-piridazinil)-5 beta-androstan- 14 beta, 17 alfa-diolio;

3 beta-(3-(1-pirolidinil)propoksi)-17 beta-(4- piridazinil)-5 beta-androstan- 14 beta, 17 alfa-diolio;

17 beta-(4-piridazinil)-17 alfa-(3-aminopropoksi)-5 beta-androstan-3 beta, 14 beta-diolio;
3 beta-(2-(1-pirolidinil)etoksi)-17 beta-(4-piridazinil)-17 alfa-metoksi-5 beta-androstan-14 beta-olio;
3 beta-(2-(1-pirolidinil)etoksi)-17 beta-(4-piridazinil)-17 alfa-(3-amino-propoksi)-5 beta-androstan-14beta-olio;
14 beta, 17 alfa-dihidroksi-17 beta-(4-piridazinil)-5 beta-androstan-3-ono;
3-guanidinimino-17 beta-(4-piridazinil)-5 beta- androstan-14 beta, 17 alfa-diolio;
14 beta, 15 beta-epoksi-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-3 beta, 17 alfa-diolio;
3 beta-(2-hidroksietoksi)-14 beta, 15 beta-epoksi-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-17 alfa-olio;
3 beta-(3-aminopropoksi)-14 beta, 15 beta -epoksi-17 beta-(3-furil)-5 beta -androstan-17 alfa-olio;
3 beta-(2-(1-pirolidinil)etoksi)-14 beta, 15 beta-epoksi-17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-17 alfa-olio;
3 beta -(3-(1-pirolidinil)propoksi)-14 beta, 15 beta-epoksi-17 beta -(3-furil)-5 beta-androstan-17 alfa-olio;
3 beta-(2-(1-pirolidinil)etoksi)-17 beta-(3-furil)-17 alfa-metoksi-14 beta, 15 beta-epoksi-5 beta-androstano;
17 alfa-hidroksi-17 beta-(3-furil)-14 beta, 15 beta-epoksi-5 beta-androstan-3-ono;
3-guanidinimino-17 beta-(3-furil)-14 beta, 15 beta-epoksi-5 beta-androstan-17 alfa-olio;
14 beta, 15 beta-epoksi-17 beta-(4-piridazinil)-5 beta-androstan-3 beta, 17 alfa-diolio;
ir 3 alfa darinių iš aukščiau identifikuotų 3 beta darinių ir taip pat atitinkamų 3 alfa ir 3 beta tiodarinių, kur Y = S.

3. Panaudojimas junginio pagal 1 punktą gamyboje vaisto, skirto prevencijai ir/arba gydymui ligos, sukeltos organo fibrozės, parinktos iš grupės, susidedančios iš: inkstų fibrozės; širdies fibrozės; kasos fibrozės; plaučių fibrozės; kraujagyslių fibrozės; kaulų čiulpų fibrozės, kepenų fibrozės; arba organų fibrozės dėl sisteminės sklerozės.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame pageidaujamas junginys yra 17 beta-(3-furil)-5 beta-androstan-3 beta, 14 beta, 17 alfa-triolis.

5. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame kepenų fibrozė yra sukelta virusinės ligos, alkoholinio hepatito, nealkoholinio steatohepatito, cirozės arba kepenų vėžio.

6. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame junginys yra įvedamas nuo 0,05 mg iki 20 mg doze per dieną.

7. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame junginys yra įvedamas nuo 0,5 mg iki 15 mg doze.

8. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame junginys yra įvedamas nuo 5 mg iki 10 mg doze per dieną.

9. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame junginys yra įvedamas pagal vienetinių dozių grafiką.

10. Panaudojimas pagal 3 punktą, kur junginys yra įvedamas pagal kartotinių dozių grafiką.

11. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame kompozicija yra skirta peroraliniam, intraveniniam, į raumenis, intraarteriniam, intrameduliariniam, intratekaliniam, intraskilveliniam, transderminiam, transkutaniniam, subkutaniniam, intraperitoniniam, į nosį, enteriniam, vietiniam, poliežuviniam įvedimui arba įvedimui per tiesiąją žarną.

12. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame kompozicija yra įvedama lokaliai į sergantį audinį po chirurginės operacijos.

13. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame kompozicija yra padengtas stentas; sumaišyta su kontroliujamo atpalaidavimo matrica; arba įkorporuota į liposomas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7076*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
C07H 19/167 (2006.01)
(11) **2424546**
(96) 10770402.5
(96) 2010-04-30
(97) 2012-03-07
(97) 2015-10-28
(86) PCT/US2010/033112

(86) 2010-04-30
(87) WO 2010/127210
(87) 2010-11-04
(30) 219990 P, 2009-06-24, US
174655 P, 2009-05-01, US
(72) BARMAN, Shikha, US
BAUMGARTNER, Rudolf, A., US
(73) Inotek Pharmaceuticals Corporation, Lexington, MA 02421, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žmonių akispūdžio sumažinimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas naudoti žmonių padidėjusio akispūdžio, glaukomos, akių hipertenzijos arba pirminės atviro kampo glaukomos gydymui, kur junginys yra ((2R,3S,4R,SR)-5-(6-(ciklopentilamino)-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il)metilo nitratas.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys įvedamas į pažeistą akį dozėmis:
(i) nuo maždaug 0,05 mg/ml iki maždaug 7,0 mg/ml junginio, nuo 1 iki 4 kartų per dieną, arba
(ii) nuo maždaug 20 iki maždaug 700 µg junginio, nuo 1 iki 2 kartų per dieną, arba
(iii) maždaug 350 µg junginio, nuo 1 iki 2 kartų per dieną.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur junginys įvedamas lašais, geriau, doze iš 1 arba 2 lašų.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur junginio įvedimas sumažina pažeistos akies akispūdį (IOP) bent 10 %, arba bent 10-20 %, arba 20 % arba daugiau.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur junginio įvedimas sumažina pažeistos akies IOP bent 10 % ilgiau nei 3 valandas, arba bent 10-20 % ilgiau nei 3 valandas , arba 20 % arba daugiau ilgiau nei 3 valandas, arba bent 10 % bent 6 valandas.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur prieš, vienu metu su arba nuosekliai po junginio įvedimo įvedamas antras IOP sumažinantis agentas.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur antrasis IOP sumažinantis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš β-blokatorių, prostaglandino analogų, karbonanhidrazės inhibitorių, *rho*-kinazės inhibitorių, α_2 agonistų, miotikų, neuroprotektorių, A_3 antagonistų, A_2A agonistų, jonų kanalų moduliatorių ir jų derinių.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur junginys yra skirtas gydymui ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš normalaus spaudimo glaukomos, akių hipertenzijos ir pirminės atviro kampo glaukomos.

9. Oftalminė farmacinė kompozicija, skirta naudoti padidėjusio akispūdžio, glaukomos, akių hipertenzijos arba pirminės atviro kampo glaukomos gydymui, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėta kompozicija apima:
(i) nuo maždaug 0,05 mg/ml iki maždaug 7,0 mg/ml minėto junginio, arba
(ii) nuo maždaug 0,4 mg/ml iki maždaug 7,0 mg/ml minėto junginio.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kuri yra vietinė oftalminė vaisto forma, skirta akispūdžio sumažinimui, apimanti nuo 0,05 mg/ml iki maždaug 7 mg/ml junginio pagal 1 punktą, ir nuo 1 mg/ml iki maždaug 140 mg/ml hidroksipropil-β-ciklodekstrino druskos tirpale injekcijoms.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, apimanti 7 mg/ml junginio pagal 1 punktą.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 9-12 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta naudoti ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš normalaus spaudimo glaukomos, akių hipertenzijos ir pirminės atviro kampo glaukomos, gydymui.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/727*** (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2731616**
(96) 12735296.1
(96) 2012-07-12
(97) 2014-05-21
(97) 2015-09-09
(86) PCT/EP2012/063639
(86) 2012-07-12
(87) WO 2013/007771
(87) 2013-01-17
(30) 11174070, 2011-07-14, EP
(72) NICOLAES, Gerardus Anna Franciscus, NL
REUTELINGSPERGER, Christiaan Peter Maria, NL
HEMKER, Hendrik, Coenraad, NL
(73) Universiteit Maastricht, 6211 LK Maastricht, NL
Academisch Ziekenhuis Maastricht, 6229 HX Maastricht, NL
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Sepsio gydymo ir profilaktikos būdas
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Heparinas, turintis mažiau pentasacharidų, skirtas naudoti sepsio, SIRS (sisteminio uždegiminio atsako sindromo), sunkaus sepsio arba septinio šoko gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/14*** (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/164 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 35/12 (2006.01)
(11) **2318020**
(96) 09772430.6
(96) 2009-06-30
(97) 2011-05-11
(97) 2015-08-19
(86) PCT/EP2009/058169
(86) 2009-06-30
(87) WO 2010/000730
(87) 2010-01-07
(30) 08011780, 2008-06-30, EP
(72) TERNESS, Peter, DE
OPELZ, Gerhard, DE
SIMON, Helmut, DE
EHSER, Sandra, DE
KLEIST, Christian, DE
SANDRA-PETRESCU, Flavius, DE
IANCU, Mircea, DE
JIGA, Lucian, RO
CHUANG, Jing-Jing, TW
OELERT, Thilo, DE
(73) Universitätsklinikum Heidelberg, 69120 Heidelberg, DE

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Imunitetą slopinančios kraujo ląstelės ir tokių ląstelių gavimo būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti gydant pacientui uždegiminę ligą, persodinto organo atmetimą arba „transplantatas prieš šeimininką“ ligą, kur minėta kompozicija apima izoliuotas pilno kraujo arba periferinio kraujo vienbranduoles ląsteles (PBMCs), paveiktas

(i) terapiškai efektyviu kiekiu chemoterapinio agento arba

(ii) terapiškai efektyviu kiekiu chemoterapinio agento ir autoantigeno;

ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 1 punktą, kur chemoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mitomicino C, C2 ceramido, tunikamicino, mikofenolato mofetilio, triptofano metabolitų ir pusiau sintetinių jų darinių, bei proteosomų inhibitorių arba dviejų arba daugiau agentų derinio.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 2 punktą, kur chemoterapinis agentas yra mitomicinas C.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų, kur autoantigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natūralių antigenų, sintetinių peptidų ir natūralių peptidų.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 4 punktą, kur autoantigenas yra mielino pagrindinio baltymo sintetinis peptidas, geriausia kopaksonas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų, skirta naudoti gydant uždegiminę ligą.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 6 punktą, kur uždegiminė liga yra autoimuninė liga.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktų, kur PBMCs apima monocitus ir limfocitus.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 1 punktą, kur liga yra persodinto organo atmetimas arba „transplantatas prieš šeimininką“ liga, o kraujo ląstelės yra paveiktos vien tik chemoterapiniu agentu.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 9 punktą, kur chemoterapinis agentas yra mitomicinas C.

11. Kompozicijos pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų panaudojimas gamybai medikamento, skirto autoimuninės ligos gydymui.

12. Farmacinės kompozicijos pagal bet kuriuos iš apibrėžties 1, 10 arba 11 punktus panaudojimas gamybai medikamento, skirto autoimuninės ligos gydymui.

13. Imunitetą slopinančių pilno kraujo ląstelių arba PBMCs gavimo būdas, apimantis izoliuoto pilno kraujo arba PBMC mėginio paveikimą *in vitro* (i) chemoterapiniu agentu arba (ii) chemoterapiniu agentu ir autoantigenu.

14. Būdas pagal apibrėžties 13 punktą, kur pilno kraujo arba PBMC mėginys pirmiausia yra paveikiamas autoantigenu, o po to – chemoterapiniu agentu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61K 47/00 (2006.01)

(11) **1861116**

(96) 06748594.6

(96) 2006-03-22

(97) 2007-12-05

(97) 2015-09-16

(86) PCT/US2006/010600
(86) 2006-03-22
(87) WO 2006/104852
(87) 2006-10-05
(30) 665125 P, 2005-03-25, US
(72) DIX, Daniel, US
FRYE, Kelly, US
KAUTZ, Susan, US
(73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) VEGF antagonisto kompozicijos
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. VEGF antagonisto skysta kompozicija, apimanti 10 mM histidino, 50 mM NaCl, 5-20 % sacharozės ir 50-100 mg/ml sulieto baltymo, turinčio receptoriaus komponentę, susidedančią iš pirmojo VEGF receptoriaus į imunoglobuliną (Ig) panašaus domeno 2 ir antrojo VEGF receptoriaus Ig domeno 3, ir multimerizuojančios komponentės, esant pH 6,0- 6,5, kur pirmasis VEGF receptorius yra Flt1 ir antrasis VEGF receptorius yra Flk1 arba Flt4, papildomai apimanti 0,1 % polisorbato 20 arba 3 % PEG 3350.

2. Skysta kompozicija pagal 1 punktą, kur sulietas baltymas turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4.

3. Skysta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur sulietas baltymas turi aminorūgštis 27-457 iš sekos SEQ ID Nr. 4 ir yra glikozilintas ties Asn liekanomis 62, 94, 149, 222 ir 308.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/22*** (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
(11) **2510942**
(96) 12156696.2
(96) 2006-04-07
(97) 2012-10-17
(97) 2015-09-02
(30) 669751 P, 2005-04-08, US
669786 P, 2005-04-07, US
732585 P, 2005-11-01, US
(72) Mitrovic, Veselin, DE
Lüss, Hartmut, DE
Forssmann, Wolf-Georg, DE
Meyer, Markus, DE
Döhler, Klaus-Dieter, DE
(73) Cardiorentis AG, 6300 Zug, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Natriuretinio peptido panaudojimas širdies nepakankamumo gydymui
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 17.
(57) 1. Urodilatinas, skirtas naudoti ūmaus dekompensuoto širdies nepakankamumo gydymui, kur urodilatinas įvedamas nepertraukiamai laiko tarpą bent 24 valandas.

2. Urodilatinas pagal 1 punktą, kur urodilatinas yra pritaikytas būti įvestas intraveniniu būdu.

3. Urodilatinas pagal 2 punktą, kur urodilatinas yra pritaikytas būti įvestas greičiu bent 7,5 ng/(kg·min); arba greičiu 7,5 ng/(kg·min); arba greičiu 15 ng/(kg·min); arba greičiu 30 ng/(kg·min); arba greičiu 45 ng/(kg·min); arba greičiu 60 ng/(kg·min); arba greičiu 100 ng/(kg·min); arba greičiu 200 ng/(kg·min).

4. Urodilatinas pagal 2 punktą, kur urodilatinas papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **2707017**
(96) 12723132.2
(96) 2012-05-11
(97) 2014-03-19
(97) 2015-09-16
(86) PCT/EP2012/058747
(86) 2012-05-11
(87) WO 2012/156298
(87) 2012-11-22
(30) 11166120, 2011-05-13, EP
12163637, 2012-04-10, EP
(72) RUUS, Peter, DE
SILVESTRE, Louise, FR
MIOSSEC, Patrick, FR
PINQUIER, Jean-Louis, FR
HINCELIN-MERY, Agnes, FR
(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt am Main, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Liksizenatidas ir metforminas 2 tipo diabeto gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, skirtas naudoti 2 tipo diabeto pacientų plazmos gliukagono lygiui sumažinti, kur minėtas derinys apima:

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

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

(c) sulfonilo karbamidą,

kur gydytinas subjektas turi, praėjus 2 valandoms po valgio, plazmos gliukozės koncentraciją mažiausiai 14 mmol/l.

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

3. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gydytinas subjektas turi kūno masės indeksą mažiausiai 30 kg/m^2.

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

5. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gydytinam subjektui 2 tipo cukrinis diabetas buvo diagnozuotas mažiausiai 1 metus arba mažiausiai 2 metus iki gydymo pradžios.

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

7. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gydytino subjekto plazmos gliukozės koncentracija nevalgius yra mažiausiai 8 mmol/l.

8. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gydytino subjekto gliukozės kiekio svyravimas yra mažiausiai 2 mmol/l, mažiausiai 3 mmol/l, mažiausiai 4 mmol/l arba mažiausiai 5 mmol/l, kur gliukozės kiekio svyravimas yra skirtumas tarp plazmos gliukozės koncentracijos praėjus 2 valandoms po valgio ir plazmos gliukozės koncentracijos 30 min prieš valgymo testą.

9. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gydytinas subjektas yra rytietiškos ir/arba azijietiškos rasės žmogus.

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

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

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

13. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur sulfonilo karbamidas yra paruoštas peroraliniam skyrimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
A61K 8/66 (2006.01)
(11) **1991258**
(96) 07751508.8
(96) 2007-02-22
(97) 2008-11-19
(97) 2015-08-12
(86) PCT/US2007/004752
(86) 2007-02-22
(87) WO 2007/100675
(87) 2007-09-07
(30) 775690 P, 2006-02-22, US
703269, 2007-02-07, US
(72) BADALEMENTE, Marie, A., US
DAGUM, Alexander, B., US
(73) The Research Foundation for The State University of New York, Stony Brook, NY 11794-3369, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kolagenazė, skirta celiulito gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išgryninta kolagenazė, skirta panaudoti celiulito žmogui gydyti, skiriant į kolageninių pertvarų tinklą, kur kolagenazė iš esmės neturi kitų fermentų, kur išgryninta kolagenazė yra injekuojama doze, apimančia mažiausiai 10000 ABC vienetų, taikoma viena arba daugiau injekcijų, ir kur kolagenazė yra išvalyta nuo *Clostridium histolyticum* bakterijų.

2. Išgryninta kolagenazė, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur išgryninta kolagenazė yra skiriama be traimcinolono arba kitų kortikosteroidų.

3. Išgryninta kolagenazė, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur išgryninta kolagenazė yra injekuojama 1,0 ml tūrio.

4. Išgryninta kolagenazė, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur išgryninta kolagenazė yra injekuojama daugelyje vietų.

5. Išgryninta kolagenazė, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur išgryninta kolagenazė susideda iš kolagenazės I ir kolagenazės II.

6. Išgryninta kolagenazė, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur gydymas yra kartojamas po nuo apie keturių iki šešių savaičių.

7. Išgryninta kolagenazė, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur išgryninta kolagenazė yra skiriama farmaciniu požiūriu priimtiname skystame nešiklyje ir apima kolagenazę I ir kolagenazę II 1 su 1 masių santykiu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/09*** (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/095 (2006.01)
(11) **2010219**
(96) 07760907.1
(96) 2007-04-19
(97) 2009-01-07
(97) 2015-10-28
(86) PCT/US2007/066959
(86) 2007-04-19
(87) WO 2007/127665
(87) 2007-11-08
(30) 795261 P, 2006-04-26, US
(72) KHANDKE, Lakshmi, US
CHEN, Ying, US
HAN, Hanyoung, US
SEID, Robert, Chancey, Jr., US
JIN, Zhaowei, US
LOOK, Jee, Loon, US
MALONE, Ronald, US
YANG, Xudong, US
(73) Wyeth LLC, New York, NY 10017-5755, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, kurios stabilizuoja imunogenines kompozicijas ir inhibuoja jų precipitaciją
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, kuri stabilizuoja polisacharido-baltymo konjugatą, kur kompozicija apima:
(i) buferintą druskos tirpalą, kur buferis turi pKa nuo 3,5 iki 7,5,
(ii) polisorbatą 80 galutinės koncentracijos nuo 0,01% iki 0,05% masė/tūryje polisorbato 80 kompozicijos tūryje ir
(iii) vieną arba daugiau polisacharido-baltymo konjugatų, kur polisacharido-baltymo konjugatas apima vieną arba daugiau pneumokokinių polisacharidų.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas pH buferintas druskos tirpalas turi pH nuo 5,5 iki 7,5.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur minėtas buferis yra fosfato, sukcinato, histidino arba citrato buferis.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur buferis yra sukcinato buferis su galutine koncentracija nuo 1 mM iki 10 mM ir pH nuo 5,8 iki 6,0.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur galutinė sukcinato buferio koncentracija yra 5 mM.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur druska buferinto pH druskos tirpale apima magnio chloridą, kalio chloridą, natrio chloridą arba jų derinį.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur druska buferinto pH druskos tirpale yra natrio chloridas.

8. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas pH buferintas druskos tirpalas turi pH nuo 5,5 iki 7,5, kur minėtas buferis yra histidino buferis ir kur druska buferinto pH druskos tirpale yra natrio chloridas.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur galutinė polisorbato 80 koncentracija kompozicijoje yra 0,01 % polisorbato masės/kompozicijos tūryje.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur galutinė polisorbato 80 koncentracija kompozicijoje yra 0,05 % polisorbato masės/kompozicijos tūryje.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau meningokokinių polisacharidų, vieną arba daugiau meningokokinių antigeninių baltymų arba jų derinį.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau streptokokinių polisacharidų, vieną arba daugiau streptokokinių antigeninių baltymų arba jų derinį.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur minėtas vienas arba daugiau pneumokokinių polisacharidų apima *S. pneumoniae* serotipo 4 polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 6B polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 9V polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 14 polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 18C polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 19F polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 23F polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 1 polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 3 polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 5 polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 6A polisacharidą, *S. pneumoniae* serotipo 7F polisacharidą ir *S. pneumoniae* serotipo 19A polisacharidą.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur polisacharido-baltymo konjugato kompozicija yra 7-valenčio pneumokokinio konjugato (7vPnC) kompozicija, apimanti *S. pneumoniae* serotipo 4 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 6B polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S.pneumoniae* serotipo 9V polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 14 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 18C polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 19F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu and *S. pneumoniae* serotipo 23F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur polisacharido-baltymo konjugato kompozicija yra 13-valenčio pneumokokinio konjugato (13vPnC) kompozicija, apimanti *S. pneumoniae* serotipo 4 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 6B polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 9V polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 14 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 18C polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 19F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 23F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 1 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 3 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 5 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 6A polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 7F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu ir *S. pneumoniae* serotipo 19A polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur kompozicija dar apima vieną arba daugiau adjuvantų.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, kur minėtas adjuvantas yra aliuminio druska.

18. Kompozicija pagal 17 punktą, kur minėta aliuminio druska yra aliuminio hidroksidas, aliuminio fosfatas arba aliuminio sulfatas.

19. Kompozicija pagal 16 punktą, kur minėtas adjuvantas yra aliuminio fosfatas.

20. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

(i) pH buferintą druskos tirpalą, kur buferis yra sukcinato buferis su galutine koncentracija nuo 1 mM iki 10 mM ir pH nuo 5,8 iki 6,0,

(ii) polisorbatą 80 su galutine koncentracija nuo 0,01 % iki 0,05 % polisorbato 80 masės/kompozicijos tūryje, ir

(iii) 13-valenčio pneumokokinio konjugato (13vPnC) kompoziciją, apimančią *S. pneumoniae* serotipo 4 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 6B polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 9V polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 14 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 18C polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 19F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 23F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 1 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 3 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 5 polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 6A polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu, *S. pneumoniae* serotipo 7F polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu ir *S. pneumoniae* serotipo 19A polisacharidą, konjuguotą su CRM197 polipeptidu.

21. Kompozicija pagal 20 punktą, kur buferis yra sukcinato buferis su galutine koncentracija 5 mM.

22. Kompozicija pagal 21 punktą, kur druska buferinto pH druskos tirpale apima natrio chloridą.

23. Kompozicija pagal 22 punktą, dar apimanti adjuvantą, ir kur adjuvantas yra aliuminio fosfatas.

24. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-23 punktą, kur polisacharido-baltymo konjugatas yra apimtas talpinimo priemonių, parinktų iš vienos arba daugiau iš grupės, susidedančios iš buteliuko, buteliuko kamštelio, buteliuko uždarymo, stiklinio uždarymo, kaučiukinio uždarymo, plastikinio uždarymo, švirkšto, švirkšto kamštelio, švirkšto stūmoklio, flakono, menzūros, graduoto cilindro, fermentatoriaus, bioreaktoriaus, injekcijų vamzdelio, vamzdžio, maišelio, stiklinio indo, ampulės, injekcinio patrono ir vienkartinio švirkšto.

25. Kompozicija pagal 24 punktą, kur talpinimo priemonės yra silikonizuotos.

26. Talpinimo priemonės, užpildytos kompozicija pagal bet kurį iš 1-23 punktą.

27. Talpinimo priemonės pagal 26 punktą, parinktos iš grupės, susidedančios iš flakonų, menzūrų, graduotų cilindrų, fermentatorių, bioreaktorių, injekcijų vamzdelių, vamzdžių, maišelių, stiklinių indų, ampulių, švirkštų.

28. Talpinimo priemonės pagal 27 punktą, kur minėta talpa yra pagaminta iš stiklo, metalų arba polimerų.

29. Talpinimo priemonės pagal 27 punktą, kur minėta talpa yra švirkštas.

30. Talpinimo priemonės pagal 27 punktą, kur minėta talpa yra stiklinis švirkštas.

31. Kompozicija pagal bet kurį iš 27-30 punktą, kur minėtos talpinimo priemonės yra silikonizuotos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2698166**
(96) 13181901.3
(96) 2007-10-10
(97) 2014-02-19
(97) 2015-09-30
(30) 850277 P, 2006-10-10, US
(72) Baas, Frank, NL
Ramaglia, Valeria, NL
(73) Regenesance B.V., 1105 AZ Amsterdam Zuidoost, NL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Komplemento slopinimas dėl geresnės nervo regeneracijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas arba antikūno fragmentas, kuris blokuoja komplemento komponentą, skirti naudoti periferinės nervų sistemos (PNS) arba centrinės nervų sistemos (CNS) ligai ar sužalojimui gydyti, palengvinant aksonų regeneraciją subjekte.

2. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
- antikūno, kuris blokuoja vieną arba daugiau iš C6, C5, C7, C8 ir C9,
- ir antikūno, kuris blokuoja C3 konvertazę ir (arba) MAC kompleksą.

3. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas blokuoja C6.

4. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas blokuoja C5.

5. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas antikūnas yra chimerinis, deimunizuotas, žmogaus arba humanizuotas antikūnas.

6. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas antikūnas yra monokloninis antikūnas.

7. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas antikūnas yra vienos grandinės antikūnas, Fab fragmentas, sunkiosios grandinės antikūnas arba VHH domenas.

8. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti jutimo arba motorinės funkcijos įgijimui.

9. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas skirti naudoti, skatinant regeneraciją nervų, kurie buvo degeneruoti dėl periferinės arba centrinės nervų sistemos neurodegeneracinio sutrikimo.

10. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas skirti naudoti, skatinant nervų regeneraciją po periferinio nervo fizinio sužalojimo.

11. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas skirti naudoti, skatinant nervų regeneraciją po PNS arba CNS sužeidimo.

12. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas skirti naudoti, skatinant nervų regeneraciją po nervo traumos, kaip imuninio uždegiminio sutrikimo ar traumos ir (arba) progresuojančio neurodegeneracinio sutrikimo rezultato.

13. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur minėta trauma apima chirurgines traumas, nugaros smegenų pažeidimus, periferinių nervų traumines žaizdas, įskaitant sužeidimus nuo susidūrimų, motorinių transporto priemonių avarijų, šautinių žaizdų, lūžių, išnirimų ir plėštinių žaizdų.

14. Antikūnas arba antikūno fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas skirti naudoti per 24, 12, 6, 3, 2 arba 1 valandą, dar geriau per 45, 30, 20 arba 10 minučių po to, kai atsirado nervo sužalojimas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2750713**

(96) 12780356.7

(96) 2012-10-12

(97) 2014-07-09

(97) 2015-09-16

(86) PCT/US2012/059864

(86) 2012-10-12

(87) WO 2013/055987

(87) 2013-04-18

(30) 201161547187 P, 2011-10-14, US

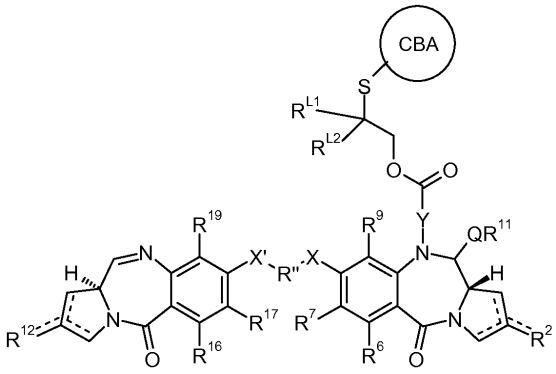
(72) FLYGARE, John, A., US
GUNZNER-TOSTE, Janet, L., US
PILLOW, Thomas, US
HOWARD, Philip, Wilson, GB
MASTERSON, Luke, GB

(73) Medimmune Limited, Cambridge CB21 6GH, GB
Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

(54) Pirolbenzodiazepinai ir jų junginiai
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjugatas, kurio formulė (A):



A

punktyrinės linijos reiškia dvigubos jungties pasirinktinį buvimą tarp C1 ir C2 arba C2 ir C3;

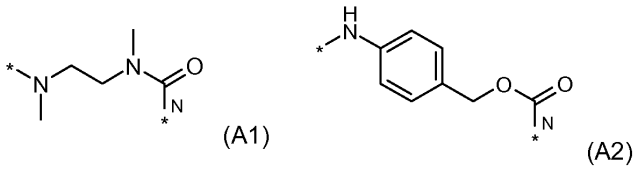
R^2 nepriklausomai parinktas iš H, OH, =O, $=CH_2$, CN, R, OR, $=CH\text{-}R^D$, $=C(R^D)_2$, $O\text{-}SO_2\text{-}R$, CO_2R ir COR, ir pasirinktinai papildomai parinktas iš halogeno arba dihalogeno;

kur R^D yra nepriklausomai parinktas iš R, CO_2R, COR, CHO, CO_2H ir halogeno;

R^6 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NRR', NO_2, Me_3Sn ir halogeno;

R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NRR', NO_2, Me_3Sn ir halogeno;

Y yra parinktas iš viengubo ryšio ir formulių grupės A1 arba A2:



(A1) (A2)

kur N parodo kuri grupė rišasi prie N10 PBD fragmento;

R^{L1} ir ^{RL2} yra nepriklausomai parinkti iš H ir metilo arba kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropileno grupę;

CBA reiškia ląstelę rišantį agentą;

Q yra nepriklausomai parinktas iš O, S ir NH;

R^{11} yra arba H, arba R arba, kur Q yra O, SO_3M, kur M yra a metalo katijonas;

R ir R' yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš pasirinktinai pakeistų C_{1-12} alkilo, C_{3-20} heterociklilo ir C_{5-20} arilo grupių, ir pasirinktinai, atsižvelgiant į grupę NRR', R ir R' kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą 4-, 5-, 6- arba 7-narį heterociklinį žiedą;

kur R^{12}, R^{16}, R^{19} ir R^{17} yra, kaip apibrėžta R^2, R^6, R^9 ir R^7 atitinkamai;

kur R" yra C_{3-12} alkileno grupė, į kurios grandinę gali būti -įsiterpęs vienas arba daugiau heteroatomų, pvz. O, S, N(H), NMe ir/arba aromatinių žiedų, pvz. benzeno arba piridino, kurių žiedai yra pasirinktinai pakeisti;

X ir X' yra nepriklausomai parinkti iš O, S ir N(H).

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur R^{L1} ir R^{L2} abu yra H.

3. Konjugatas pagal 1 punktą, kur vienas iš R^{L1} ir R^{L2} yra H ir kitas yra metilas.

4. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Y yra viengubas ryšys.

5. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^9 ir R^{19} yra H, ir/arba R^6 ir R^{16} yra H.

6. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^7 yra R^{17} abu yra OR^{7A}, kur R^{7A} yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4} alkilu.

7. Konjugatas pagal 6 punktą, kur R^{7A} yra Me.

8. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur X yra O.

9. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^{11} yra H.

10. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur yra dvigubas ryšys tarp C2 ir C3 kiekviename monomero vienete, ir kur R^2 ir R^{12} yra nepriklausomai R.

11. Konjugatas pagal 10 punktą, kur R^2 ir R^{12} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti C_{5-20} arilu.

12. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur R^2 ir R^{12} yra nepriklausomai parinkti iš =O, $=CH_2$, $=CH\text{-}R^D$, ir $=C(R^D)_2$.

13. Konjugatas pagal 12 punktą, kur R^2 ir R^{12} yra $=CH_2$.

14. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur R“ yra C_3 alkileno grupė arba C_5 alkileno grupė.

15. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur ląstelę rišantis agentas yra antikūnas arba aktyvus jo fragmentas ir kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra su augliu susijusio antigeno antikūnas arba antikūno fragmentas.

16. Konjugatas pagal 15, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra antikūnas, kuris rišasi su vienu arba daugiau su augliu susijusių antigenų arba ląstelės paviršiaus receptorių, parinktų iš (1)-(36):

(1) BMPR1 B (kaulų morfogenetinis baltymo receptoriaus tipas IB);

(2) E16 (LAT1, SLC7A5);

(3) STEAP1 (šeštas transmembraninis epitelinis prostatos antigenas);

(4) 0772P (CA125, MUC16);

(5) MPF (MPF, MSLN, SMR, megakariocitą stiprinantis faktorius, mezotelinas);

(6) Napi3b (NAPI-3B, NPTIIb, SLC34A2, ištirpinto nešiklio šeima 34 (natrio fosfatas), narys 2, II tipo priklausomas natrio fosfato transporteris 3b);

(7) Sema 5b (FLJ10372, KIAA1445, Mm.42015, SEMA5B, SEMAG, Semaforinas 5b Hlog, sema domenas, septyni trombospondino pakartojimai (1 tipas ir panašus į 1tipą), transmembraninis domenas (TM) ir trumpas citoplazminis domenas, (semaforinas) 5B);

(8) PSCA hlg (2700050C12Rik, C530008O16Rik, RIKEN cDNA 2700050C12, RIKEN cDNA 2700050C12 genas);

(9) ETBR (endotelino B tipo receptorius);

(10) MSG783 (RNF124, hipotetinis baltymas FLJ20315);

(11) STEAP2 (HGNC_8639, IPCA-1, PCANAP1, STAMP1, STEAP2, STMP, su prostatos vėžiu susijęs genas 1, su prostatos vėžiu susijęs baltymas 1, šeštas transmembraninis epitelinis prostatos 2 antigenas, šeštas transmembraninis prostatos baltymas);

(12) TrpM4 (BR22450, FLJ20041, TRPM4, TRPM4B, laikinojo receptoriaus potencialo katijono kanalas, M pošeimis, 4 narys);

(13) CRIPTO (CR, CR1, CRGF, CRIPTO, TDGF1, teratokarcinomos kilmės augimo faktorius);

(14) CD21 (CR2 (komplemento receptorius 2) arba C3DR (C3d/Epšteino-Baro viruso receptorius) arba Hs 73792);

(15) CD79b (CD79B, CD79β, IGb (su imunoglobulinu susisijęs beta), B29);

(16) FcRH2 (IFGP4, IRTA4, SPAP1A (SH2 domenas turintis fosfatazės inkarinį baltymą 1a), SPAP1B, SPAP1C);

(17) HER2;

(18) NCA;

(19) MDP;

(20) IL20Rα;

(21) Brevican;

(22) EphB2R;

(23) ASLG659;

(24) PSCA;

(25) GEDA;

(26) BAFF-R (B ląstelę -aktivuojantis faktoriaus receptorius, BLyS receptorius 3, BR3);

(27) CD22 (B-ląstelės receptoriaus CD22-B izoforma);

(28) CD79a (CD79A, CD79α, su imunoglobulinu sususijęs alfa);

(29) CXCR5 (Burkito limfomos receptorius 1);

(30) HLA-DOB (Beta MHC II klasės molekulės subvienetas (Ia antigenas));

(31) P2X5 (Purinerginis receptoriaus ligando P2X įkrautų jonų kanalas 5); (32) CD72 (B ląstelės diferenciacijos antigenas CD72, Lyb-2);

(33) LY64 (Limfocito antigenas 64 (RP105), I tipo membraninis leucinu turtingas pasikartojantis (LRR) šeimos baltymas);

(34) FcRH1 (į Fc receptorių panašus baltymas 1);

(35) IRTA2 (Imunoglobulino superšeimos receptoriaus translokacija susijusi 2); ir

(36) TENB2 (tariamas transmembraninis proteoglikanas).

17. Konjugatas pagal 15 punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra cisteinu modifikuotas antikūnas.

18 Konjugatas pagal bet kurį iš 15 arba 17 punktų, kur antikūnas yra trastuzumabas.

19. Konjugatas pagal bet kurį iš 15 arba 17 punktų, kur Ab yra anti-HER2, anti-Steap1 arba anti-CD22 antikūnas.

20. Konjugatas pagal 15 punktą, kur vaisto (D) vaisto krūvis (p) ant antikūną (Ab) yra sveikas skaičius nuo 1 iki maždaug 8.

21. Konjugatas pagal 20 punktą, apimantis antikūno-vaisto-konjugato junginių mišinį, kur vidutinis vaisto krūvis vienam antikūnui antikūno-vaisto-konjugato junginių mišinyje yra nuo maždaug 2 iki maždaug 5.

22. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-21 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

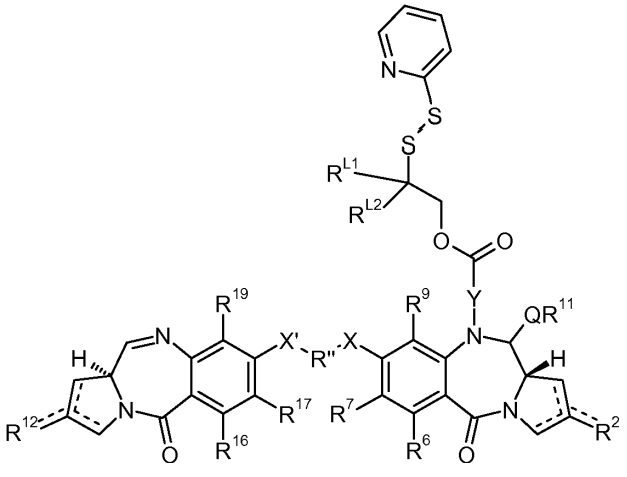
23. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-21 punktų, skirtas naudoti proliferacinės ligos gydymui subjekte.

24. Konjugatas skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur liga yra vėžys.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 1-21 punktų, farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba pagalbinę mežiagą.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, papildomai apimanti chemoterapinio agento terapiniu požiūriu efektyvų kiekį.

27. Junginys, kurio formulė (E):



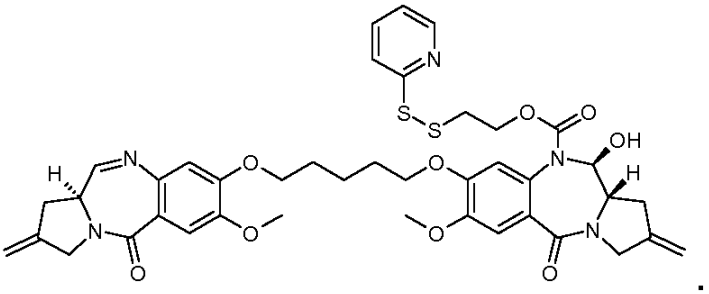
D

ir druskos, ir jų solvatai, kur

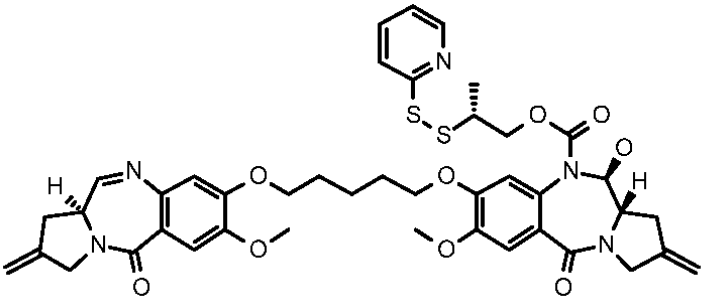
punktyrinės linijos reiškia pasirinktinį buvimą dvigubos jungties tarp C1 ir C2 arba C2 ir C3;

R^2, R^6, R^7, R^9 R^{12}, R^{16}, R^{17}, R^{19}, X, X ‘, R „, Y, R^{L1} ir R^{L2} yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-14 punktų.

28. Junginys pagal 27 punktą, kuris yra:



29. Junginys pagal 27 punktą, kuris yra:



30. Konjugato pagal bet kurį iš 1-14 punktų gamybos būdas, būdas apimantis ląstelę rišančio agento reakcijos su junginiu (D), kaip apibrėžta bet kuriame iš 27-29 punktų, pakopas.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/20*** (2006.01)
A61M 5/24 (2006.01)
(11) **1715904**
(96) 05708040.0
(96) 2005-02-17
(97) 2006-11-02
(97) 2015-09-09
(86) PCT/EP2005/050711
(86) 2005-02-17
(87) WO 2005/077441
(87) 2005-08-25
(30) 04100647, 2004-02-18, EP
(72) PONGPAIROCHANA, Vincent, CH
MACLEAN, Timothy John, GB
PRASSER, Robert, AT
LAUCHARD, Gerhard, AT
WURMBAUER, Werner, AT
KOGLER, Gerhard, AT
(73) ARES TRADING S.A., 1170 Aubonne, CH
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Rankinis, elektroniniu būdu valdomas įšvirkštimo įrenginys, skirtas skystų vaistų įšvirkštimui
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 41.
(57) 1. Rankinis, elektroniniu būdu valdomas įšvirkštimo įrenginys (1; 80), skirtas iš anksto nustatytų skystų vaistų dozių įšvirkštimui, susidedantis iš korpuso (2; 81), į kurį yra patalpintas skystų vaistų indas (4; 83) ir turintis skystų vaistų ir kontaktinį paviršių (16; 97), skirtą kontaktui su paciento oda, bei pirmą paleidimo įtaisą (41; 87), skirtą minėtų vaistų indo (4; 83) paslinkimui minėto korpuso (2; 81) viduje link ir nuo minėto kontaktinio paviršiaus (16; 97),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto korpuso (2; 81) kontaktinis paviršius (16; 97) turi angą (30; 98), skirtą adatos blokui (32: 105); ir tuo, kad turi atpalaiduojamus atraminius įtaisus (60; 106, 107) minėto adatos bloko (32; 105) užfiksavimui numatytoje padėtyje, jį prijungiant per minėtą angą (30; 98), minėtam vaistų indui (4; 83) judant link minėto kontaktinio paviršiaus (16; 97) iš pirmosios darbinės padėties minėto korpuso (2; 81) viduje, į antrąją darbinę padėtį, kur jis būna sujungtas su minėto adatos bloko (32; 105) adata (25; 96).

2. Įrenginys pagal apibrėžties 1 punktą, skirtas prijungti prie adatos bloko (32; 105), susidedančio iš bent vieno adatos gaubto (31; 104), pritvirtinto prie minėtos adatos (25; 96), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti atpalaiduojami atraminiai įtaisai (60; 106, 107) yra pritaikyti minėto adatos gaubto (31; 104) fiksavimui, kai minėtas vaistų indas (4; 83) perkeliamas iš pirmosios darbinės padėties į antrąją, ir atvirkščiai, kai minėtos adatos (25; 96) automatiniam ištraukimui iš adatos gaubto (31; 104), minėtas vaistų indas (4; 83) perkeliamas iš antrosios darbinės padėties atgal į pirmąją.

3. Įrenginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi buvimo vietos jutiklį (67), kuris sugeneruoja signalą (S2), aktyvuojantį minėtą pirmą paleidimo įtaisą (41), kai minėtas adatos blokas (32) prijungiamas per minėtą angą (30).

4. Įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti atraminiai įtaisai turi bent vieną užrakto svirtį (60), judančią dėl užrakto konfigūracijos, kurioje atitinkama jos darbinė dalis (62) minėtos angos (30) viduje sąveikauja su minėtu adatos bloku (32), ir atpalaidavimo konfigūracijos, kai jos darbinė dalis (62) nėra minėtoje angoje (30).

5. Įrenginys pagal apibrėžties 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta užrakto svirtis (60) elastiškai įtaisoma į užrakto konfigūraciją; ir tuo, kad įrengtų stūmimo įtaisų (63; 64) pagalba yra numatyta nustatyti minėtą užrakto svirtį (60) į minėtą atpalaidavimo konfigūraciją bent jau minėto vaistų indo (4) pirmoje darbinėje padėtyje.

6. Įrenginys pagal apibrėžties 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta stūmimo priemonė turi kumštelinį įtaisą (63, 64), įterptą tarp minėtos užrakto svirties (60), ir atramos (42), laikančios minėtą vaistų indą (4), ir kuri gali judėti link minėto kontaktinio paviršiaus (16) ir nuo jo.

7. Įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi pašalinimo įtaisus (60, 62), skirtus pašalinti minėtą adatą (25) iš minėto vaistų indo (4); minėti pašalinimo įtaisai turi stabdymo įtaisus (60, 62), kurie pasirinktinai aktyvuojami minėto vaistų indo (4) trečiojoje darbinėje padėtyje, netoli minėtos antrosios darbinės padėties, kad užfiksuotų minėtą adatą (25) ir atjungtų minėtą adatą nuo minėto vaistų indo (4), kai minėtas vaistų indas (4) juda į minėtą pirmąją darbinę padėtį.

8. Įrenginys pagal apibrėžties 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta trečioji darbinė padėtis yra fiksuota minėtos antrosios darbinės padėties priešingoje pusėje,
atsižvelgiant į minėto vaistų indo (4) judėjimo kryptį link minėtos pirmosios darbinės padėties.

9. Įrenginys pagal apibrėžties 7 arba 8 punktą , skirtas sujungti su adatos bloku (32), susidedančiu iš adatos atramos (33), laikančios adatą (25) išsikišusioje padėtyje ir prijungiamu prie vieno minėto vaistų indo (4) galo (24), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto vaistų indo (4), esančio trečiojoje darbinėje padėtyje, minėtos užrakto svirties (60) darbinė dalis (62) įterpiama tarp minėto vaistų indo (4) ir minėtos adatos atramos (33), kad būtų nustatyta minėta stabdymo priemonė.

10. Įrenginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas atpalaiduojamasis atraminis įtaisas susideda bent iš vienos atpalaiduojamos atraminės detalės (106), kurią aktyvuoja minėtas adatos blokas (105), įterpus minėtą adatų bloką (105) į minėtą angą (98), minėta atpalaiduojamoji atraminė detalė (-s) (106) laiko minėtą adatos bloką (105) bent jau minėto vaistų indo (83) išstūmimo iš pirmosios į antrąją darbinę padėtį metu.

11. Įrenginys pagal apibrėžties 2 ir 10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas atpalaiduojamasis atraminis įtaisas papildomai susideda iš atraminio paviršiaus (107), skirto riboti minėto adatos gaubto (104) įterpimą į minėtą angą (98) ir išlaikyti minėtą adatos gaubtą (104) minėto vaistų indo (83) atbulinio išstūmimo iš antrosios į pirmąją darbinę padėtį metu.

12. Įrenginys pagal apibrėžties 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi jutiklį (109), skirtą fiksuoti atpalaiduojamosios atraminės detalės (-ių) (106) jutiklio aktyvavimą.

13. Įrenginys pagal apibrėžties 2 ir 12 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi įtaisus (95, 87), skirtus minėto vaistų indo (83) atbuliniam išstūmimui iškart po to, kai minėtas jutiklis (109) aptinka minėto adatos gaubto (104) atsiskyrimą nuo minėtos atpalaiduojamosios atraminės detalės (-ių) (106) minėto vaistų indo (83) išstūmimo iš pirmosios į antrąją darbinę padėtį metu.

14. Įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 10 iki 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi šalinimo įtaisą, skirtą šalinti minėtą adatą (96) iš minėto vaistų indo (83); kur minėti šalinimo įtaisai turi stabdymo priemones (112), kurios gali būti aktyvuojamos minėto vaistų indo (83) antrojoje darbinėje padėtyje, kad laikytų minėtą adatą (96), ir tokiu būdu atjungtų minėtą adatą (96) nuo minėto vaistų indo (83), kai minėtas vaistų indas (83) išstumiamas iš antrosios darbinės padėties į pirmąją.

15. Įrenginys pagal bet kuriuos ankstesnius apibrėžties punktus, turintis minėtą vaistų indą (4; 83) ir minėtą adatos bloką (32; 105), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas adatos blokas (32; 105) turi adatos atramą (33; 99), laikančią minėtą adatą (25; 96), ir tuo, kad bent viena minėta adatos atrama (33; 99) ir vaistų indo bloko (4, 42; 82, 83), susidedančio iš minėto vaistų indo (4; 83) ir laikiklio (42; 82), laikančio minėtą vaistų konteinerį (4; 83) minėto gaubto (2; 81) viduje, galas (24; 100) turi bent vieną elastinę jungę (36; 103), skirtą sujungti minėtą adatos atramą (33; 99) su minėtu vaistų indo bloko (4, 42; 82, 83) galu (24; 100).

16. Įrenginys pagal bet kuriuos ankstesnius apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi pirmojo jutiklio įrangą (114, 115, 117; 103a,121, 122), skirtą nustatyti, minėtos adatos (96) tinkamą sujungimą su minėtu vaistų indu (83).

17. Įrenginys pagal apibrėžties 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis jutiklis sudarytas iš optinio siųstuvo (114) ir pirmojo optinio imtuvo (115), sumontuotų taip, kad, kai adata (96) nėra tinkamai prijungta prie minėto vaistų indo (83), siųstuvo (114) siunčiamas pirmasis optinis spindulys (118) praeina netoli vaistų indo bloko (82, 83), susidedančio iš minėto vaistų indo (83) ir laikiklio (82), laikančio minėtą vaistų indą (83) gaubto (81) viduje, galo (100), kad pasiektų pirmąjį imtuvą (115), o kai minėta adata (96) tinkamai prijungta prie minėto vaistų indo (83), minėtas pirmasis optinis spindulys (118) yra pertraukiamas adatos atramos (99), laikančios minėtą adatą (96).

18. Įrenginys pagal apibrėžties 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
minėto vaistų indo bloko (82, 83) galas (100) yra sutrumpintas (120), kad minėtas pirmasis optinis spindulys (118) galėtų praeiti, kai prie minėto vaistų indo (83) nėra tinkamai prijungtos adatos (96).

19. Įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 16 iki 18 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi antrojo jutiklio įrangą (114, 116, 117), nustatančią dalinį minėtos adatos (96) susijungimą su minėtu vaistų indu (83).

20. Įrenginys pagal apibrėžties 19 punktą, priklausomą nuo apibrėžties 17 arba 18 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto antrojo jutiklio įranga susideda iš minėto optinio siųstuvo (114) ir antrojo optinio imtuvo (116), sumontuotų taip, kad, kai prie minėto vaistų indo (83) nėra prijungta adata (96), minėto siųstuvo (114) siunčiamas antrasis optinis spindulys (119) praeina šalia minėto vaistų indo bloko (82, 83) galo (100) ir pasiekia antrąjį imtuvą (116), o konfigūracijoje, kai minėta adata (96) iš dalies sujungta su minėtu vaistų indu (83), minėtą antrąjį optinį spindulį (119) pertraukia minėta adatos atrama (99), o minėtas pirmasis optinis spindulys (118) vis dar pasiekia minėtą pirmąjį imtuvą (115).

21. Įrenginys pagal apibrėžties 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaistų indo bloko (82, 83), susidedančio iš minėto vaistų indo (83) ir laikiklio (82), laikančio minėtą vaistų indą (83) minėto gaubto (81) viduje, galas (24; 100) turi bent vieną lanksčią jungę (103), skirtą sujungti adatos atramą (99) laikančią minėtą adatą (96), su minėto vaistų indo bloko (82, 83) galu (100), ir tuo, kad minėtas pirmasis jutiklis susideda iš optinio siųstuvo (121) ir optinio imtuvo (122), sumontuotų taip, kad, kai prie minėto vaistų indo (83) yra tinkamai prijungta adata (96), vienos iš minėtų lanksčiųjų jungės(-ių) (103) atspindinčioji dalis (103a) atspindi optinį spindulį, perduodamą minėto siųstuvo (121) link minėto imtuvo (122), o kai prie minėto vaistų indo (83) nėra tinkamai prijungtos adatos (96), minėta atspindinčioji dalis (103a) atspindi minėtą optinį spindulį kryptimi, neatitinkančia minėto imtuvo (122).

22. Įrenginys pagal bet kuriuos ankstesnius apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi antrą paleidimo įtaisą (40, 44, 86, 84), kuris pasirinktinai aktyvuojamas, siekiant įšvirkšti minėtame vaistų konteineryje (4; 83) esančius skystus vaistus per paciento odą.

23. Įrenginys pagal apibrėžties 22 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antras paleidimo įtaisas sudarytas iš paleidimo bloko (86) ir stūmoklio elemento (84), varomą paleidimo bloko (86), ir kuris gali judėti ašies kryptimi nuo atitrauktos padėties, esančios minėto vaistų indo (83) išorėje, patekti į minėtą vaistų indą (83) ir išstumti skystus

vaistus iš minėto vaistų indo (83) per minėtą adatą (96), o tuomet grįžti į savo atitrauktąją padėtį; minėtas įrenginys taip pat sudarytas iš durelių (88), kurios, kai būna atidarytoje pozicijoje, leidžia įstatyti ar išimti minėtą vaistų indą (83) į/iš minėto gaubto (81), iš durelių atidarymo mechanizmo (89, 123, 125, 126, 82), skirto minėtų durelių (88) atidarymui/uždarymui ir iš užrakto mechanizmo (94, 129), skirto bent jau dalies minėto durelių atidarymo mechanizmo blokavimui, kad minėtos durelės negalėtų atsidaryti, kai minėtas stūmoklio elementas (84) yra minėto vaistų indo (83) viduje, ir minėto durelių atidarymo mechanizmo (89, 123, 125, 126, 82) atblokavimui, kai minėtas stūmoklio elementas (84) yra atitrauktoje padėtyje.

24. Įrenginys pagal apibrėžties 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas užrakto mechanizmas skirtas blokuoti minėto durelių atidarymo mechanizmo (89, 123, 125, 126, 82) durelių atidarymo mygtuką (89), kai minėtas stūmoklio elementas (84) yra minėto vaistų indo (83) viduje.

25. Įrenginys pagal apibrėžties 24 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas užrakto mechanizmas (94, 129) turi pirmąją svirtį (129), kuri, esanti ramybės padėtyje, užblokuoja minėtą durelių atidarymo mygtuką (89), ir kurią aktyvuoja minėtas stūmoklio elementas (84), kai ji atitraukiama, kad atblokuotų minėtą durelių atidarymo mygtuką (89).

26. Įrenginys pagal apibrėžties 25 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas užrakto mechanizmas (94, 129) taip pat turi detalę (94), kuri gali judėti minėto stūmoklio elemento (84) pasislinkimo kryptimi, ir kuri, esanti ramybės padėtyje, nesiliečia su minėta pirmąja svirtimi (129), o, minėto stūmoklio elemento (84) atitraukimo metu, minėto stūmoklio elemento (84) galine dalimi (93) stumia, kad susiliestų ir aktyvintų minėtą pirmą svirtį (129).

27. Įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 23 iki 26 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas durelių atidarymo mechanizmas (89, 123, 125, 126, 82) sudarytas iš durelių atidarymo mygtuko (89), judančio stūmoklio elemento (84) judėjimo kryptimi, antros svirties (125), kurią aktyvuoja minėtas durelių atidarymo mygtukas (89), užrakinimo elemento (126), galinčio judėti minėta kryptimi, aktyvuojamo antra svirtimi (125) ir turinčio pirmą jungę (127), ir vaistų indo laikiklio (82), laikančio minėtą vaistų indą (83) minėto gaubto (81) viduje, minėtas vaistų indo laikiklis (82) turi antrą jungę (128), sukurtą taip, kad veiktų išvien su pirma junge (127), kuri gali sukiotis su minėtomis durelėmis (88) nuo uždaros iki atviros minėtų durelių (88) padėties, kai minėtą antrą jungę (128) atleidžia minėta pirma jungė (127).

28. Įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 22 iki 27 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi įšvirkštimo valdymo mygtuką (18), kur minėtas mygtukas (18) paeiliui įjungia minėtą pirmą paleidimo įtaisą (41), perkeliantį paleidimo bloką, kurį sudaro vaistų indas (4) ir adata (25), iš pirmo į antrą darbinę padėtį taip, kad adata (25) prasiskverbtų pro paciento odą, ir antrą paleidimo įtaisą (40), kuris per paciento odą perduoda nustatytą dozę skystų vaistų, esančių minėtame vaistų inde (4).

29. Įrenginys pagal apibrėžties 28 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi odos jutiklį (68), kuris generuoja patvirtinimo signalą (S3), kad aktyvuotų minėtą mygtuką (18), kai minėtas kontaktinis paviršius (16) susiliečia su paciento oda.

30. Įrenginys pagal apibrėžties 28 arba 29 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi pasirinkimo įtaisą (9), skirtą pasirinkti greitį, kuriuo minėtas vaistų indas (4) juda link minėto kontaktinio paviršiaus (16) bent jau tol, kol minėta adata (25) prasiskverbia pro paciento odą, ir skirtą nustatyti skystų vaistų dozę, kuri turi būti sušvirkščiama pacientui.

31. Įrenginys pagal bet kuriuos ankstesnius apibrėžties punktus su minėtu adatos bloku (32; 105).

---

(51) Int.Cl. ***B01D 3/00*** (2006.01)
B01D 3/22 (2006.01)
(11) **2731694**
(96) 12778402.3
(96) 2012-07-04
(97) 2014-05-21
(97) 2015-09-16
(86) PCT/IB2012/053421
(86) 2012-07-04
(87) WO 2013/008147

(87) 2013-01-17
(30) MI20111299, 2011-07-12, IT
(72) AVAGLIANO, Ugo, IT
CARLESSI, Lino, IT
(73) Saipem S.p.A., San Donato Milanese, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Karbamido reaktoriaus padėklas, reaktorius ir gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 7.

(57) 1. Karbamido reaktoriaus padėklas (4), apimantis bent vieną pagrindo plokštę (10); ir tam tikrą skaičių tuščiavidurių įgaubtos formos elementų (11, 11A), kurie vertikaliai išsikiša iš pagrindo plokštės (10) išilgai atitinkamų iš esmės lygiagrečių ašių (A) statmenai pagrindo plokštumai (10), ir turi atitinkamas iš esmės įdubusias vidines ertmes (17, 37) besisiejančias su atitinkamomis angomis (15), suformuotomis pagrindo plokštumoje (10); padėklas (4) apimantis tam tikrą skaičių pirmųjų įgaubtos formos elementų (11), kurie išsikiša žemyn iš pagrindo plokštės (10) pagrindo paviršiaus (14) ir kiekvienas iš kurių nutįsęs ašiniu būdu tarp atviro viršutinio galo (21), turinčio angą (15); ir uždaro apatinio galo (22); kiekvienas pirmasis įgaubtos formos elementas (11) apima šoninę sieną (23) su kiaurinėmis cirkuliacinėmis angomis (25) iš esmės kryžminėmis į ašį (A), ir skirtomis preferenciniam dujų fazės srauto ir (arba) skystos fazės pratekėjimui; ir apačios sieną (24), kuri uždaro uždarą apatinį galą (22) ir turi cirkuliacines angas; padėklas (4) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno įgaubtos formos elemento (11) šoninė siena (23) turi pirmąsias cirkuliacines angas (25A) daugiausia dėl dujinės fazės pratekėjimo ir antrąsias cirkuliacines angas (25B) daugiausia dėl skystos fazės pratekėjimo, visas iš esmės kryžmas į ašį (A); pirmosios angos (25A) yra patalpintos arčiau prie atviro viršutinio galo (21) negu antrosios angos (25B), ir pirmosios angos (25A) yra mažesnės už antrąsias angas (25B).

2. Reaktoriaus padėklas pagal 1 punktą, kuriame pirmosios angos (25A) yra patalpintos įgaubtos formos elemento (11) viršaus plote (26) arti prie atviro viršutinio galo (21); ir antrosios angos (25B) yra patalpintos įgaubtos formos elemento (11) apačios plote (27) arti prie uždaro apatinio galo (22).

3. Reaktoriaus padėklas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame pirmosios angos (25A) turi diametrą (D1) apytikriai 2 – 20 mm ir geriau apytikriai 2 – 4 mm; ir antrosios angos (25B) turi diametrą (D2) apytikriai 4 – 30 mm ir geriau apytikriai 4 - 8 mm.

4. Reaktorius padėklas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame pirmosios angos (25A) yra išdėstytos į vieną ar daugiau ašine kryptimi paeiliui einančių eilių; ir eilutė arčiausiai atviro viršutinio galo (21) yra nutolusi maždaug 1 mm arba daugiau atstumu, ir geriau apie 15-20 mm, nuo pagrindo plokštės (10) apačios paviršiaus (14).

5. Reaktorius padėklas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame pirmosios angos (25A) nuožulnios, atsižvelgiant į šoninės sienas (23).

6. Reaktorius padėklas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame antrosios angos (25B) yra išdėstytos viena arba daugiau ašiniu būdu einančių viena po kitos eilių; ir eilė užsidaranti uždaru apatiniu galu (22) yra patalpinta per atstumą nuo 0 mm ar daugiau nuo apatinės sienos (24).

7. Reaktorius padėklas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame dydis ir skaičius pirmųjų ir antrųjų skylių (25A, 25B), ir pirmųjų įgaubtos formos elementų (11) skaičius yra toks, kad pirmųjų skylių (25A) bendras plotas, svyruoja nuo maždaug tarp 0 % ir 20 %, ir, pageidautina, tarp maždaug 0 % ir 4 % bendro ploto dėklo (4), o antrųjų skylių (25B) bendras plotas svyruoja tarp maždaug 1 % ir 20 %, ir, pageidautina, tarp maždaug 1 % ir 5 %, viso ploto dėklo (4).

8. Reaktorius padėklas pagal vieną iš ankstesnių punktų, ir apimantis tam tikrą skaičių antrųjų įgaubtos formos elementų (11A), išlygiuotų su ir uždėtų ant atitinkamų pirmųjų įgaubtos formos elementų (11), ir kurie sukonstruoti į viršų nuo pagrindo plokštės (10) tarp atitinkamų uždarų viršaus galų (31) virš pagrindo plokštės (10), ir atitinkami atviri apatiniai galai (32) komunikuoja su atitinkamomis angomis (15); kiekvienas iš antrųjų įgaubtos formos elementų (11A), apima šoninę sieną (33) su trečiosiomis kiaurinėmis cirkuliavimo angomis (25C) iš esmės kryžminėmis ašiai (A) ir patalpintomis virš pagrindo plokštės (10); ir viršaus galo siena (34) iš esmės statmena ašiai (A), ir kuris uždaro uždarąjį viršutinį galą (31) ir turi ne cirkuliacines angas.

9. Reaktoriaus padėklas pagal 1 punktą, kuriame kiekvienas įgaubtos formos elementas (11) ir atitinkamas ant viršaus uždėtas antrasis įgaubtos formos elementas (11A) apibrėžia atitinkamas dalis (35), suprojektuotas žemiau ir virš pagrindo plokštumos (10) atitinkamai, vamzdiniame korpuse (36), pritaikytame per vieną iš angų (15) pagrindo plokštėje (10).

10. Reaktoriaus padėklas pagal 8 arba 9 punktą, kuriame trečiosios angos (25C) kiekvieno įgaubtos formos elemento (11A) šoninėje sienoje (33) yra panašios arba identiškos formos ir sukonstruotos į antrąsias angas (25B) daugiausia skystos fazės pratekėjimui pirmuose įgaubtos formos elementuose (11).

11. Reaktorius padėklas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame įgaubtos formos elementai (11, 11A) iš esmės yra cilindriniai.

12. Reaktorius padėklas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame pirmieji ir antrieji įgaubtos formos elementai (11, 11A) yra sukonstruoti ant pagrindo plokštės (10) grotelių modelyje su intervalu svyruojančiu tarp apytikriai 2D ir 5/2 D, kur D yra pirmųjų ir antrųjų įgaubtos formos elementų (11, 11A) diametrai.

13. Karbamido reaktorius (1), apimantis apvalkalą (2), nusitęsiantį išilgai vertikalios ašies (X) ir apibrėžiantį reakcijos kamerą (3); ir tam tikrą skaičių reaktoriaus padėklų (4), patalpintų abipusiame erdviniame santykyje viduje apvalkalo (2); reaktorius (1) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėklai (4) yra pagal vieną iš ankstesnių punktų.

14. Reaktorius pagal 13 punktą, kuriame kiekvienas padėklas (4) yra nustatytas su pagrindo plokšte (10), iš esmės statmena ašiai (X), ir taip kad kiekvienas pirmasis įgaubtos formos elementas (11) suprojektuotas žemyn nuo pagrindo plokštės (10) su uždaru apatiniu galu (22), pirmesniu už atvirą viršutinį galą (21) vertikalioje ašyje virš krypties iš esmės atitinkančios normaliai srauto krypčiai reakcijos kameros (3) viduje.

15. Reaktorius pagal 13 arba 14 punktą, kuriame padėklai (4) ties skirtingais aukščiais išilgai (X) ašies turi atitinkamas pirmąsias angas (25A) ir antrąsias angas (25B), daugiausia dujų fazės pratekėjimui ir skysčio fazės atitinkamai, kurių bendri plotai, apibrėžiantys atitinkamas bendras srauto sekcijas dujinei fazei ir skysčio fazei, skiriasi pagal padėklo (4) vietą viduje reaktoriaus (1); ir kuriame pirmųjų angų (25A) bendras plotas mažėja į viršų nuo vieno padėklo (4) iki kito, ir bendras antrųjų angų (25B) plotas didėja aukštyn nuo vieno padėklo (4) iki kito.

16. Karbamido gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:

reakcijos sukėlimą tarp amoniako ir anglies dioksido viduje reaktoriaus (1) tiekiant amoniaką, turintį skystą fazę ir anglies dioksidą, apimantį dujinę fazę ta pačia kryptimi į viršų reaktoriaus viduje ir per skyrius (7) atskirtus padėklais (4); dujų fazė ir skysčio fazė tekanti iš vieno skyriaus (7) į kitą per skersines angas (25), suformuotas per tam tikro skaičiaus tuščiavidurių pirmųjų įgaubtos formos elementų (11) šonines sienas (23), suprojektuotas žemyn nuo kiekvieno padėklo (4) išilgai atitinkamos ašies (A) ir tarp atitinkamų atvirų viršaus galų (21) ir atitinkamų uždarų apačios galų (22); minėti pirmieji įgaubtos formos elementai (11) turi atitinkamus apačios galus (22), uždarytus apačios sienomis (24) be angų taip, kad fazių srautas per minėtas skersines angas (25) kiekviename pirmame įgaubtos formos elemente (11) išimtinai kryptimi į (A) ašį; būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šiuos žingsnius:

- dujinę fazę tiekia daugiausia per pirmąsias angas (25A), suformuotas per pirmųjų įgaubtos formos elementų (11) šonines sienas (23);
- skystą fazę tiekia daugiausia per antrąsias angas (25B), taip pat suformuotas per pirmųjų įgaubtos formos elementų (11) šonines sienas (23) ir esančias žemiau į apačią nei pirmosios angos (25A) per šonines sienas (23); kuriame pirmosios angos (25A) yra mažesnės už antrąsias angas (25B).

17. Būdas pagal 16 punktą, kuriame pirmosios angos (25A) turi diametrą (D1) apytikriai 2 – 20 mm ir geriau apytikriai 2 - 4 mm; ir antrosios angos (25B) turi diametrą (D2) apytikriai 4 – 30 mm ir geriau apytikriai 4 - 8 mm.

18. Būdas pagal vieną 16 arba 17 punktą, kuriame pirmosios angos (25A) yra išdėstytos į vieną ar daugiau ašine kryptimi paeiliui einančių eilių; ir eilutė arčiausiai atviro viršutinio galo (21) yra nutolusi maždaug 1 mm arba daugiau atstumu, ir geriau apie 15-20 mm, nuo pagrindo plokštės (10) apačios paviršiaus (14).

19. Būdas pagal vieną iš 16 – 18 punktų, kuriame pirmosios angos (25A) nuožulnios, atsižvelgiant į šoninės sienas (23).

20. Būdas pagal vieną iš 16 – 19 punktų, kuriame antrosios angos (25B) yra išdėstytos viena arba daugiau ašiniu būdu einančių viena po kitos eilių; ir eilė užsidaranti uždaru apatiniu galu (22) yra patalpinta per atstumą 0 mm ar daugiau nuo apatinės sienos (24).

21. Būdas pagal vieną iš 16 – 20 punktų, kuriame dydis ir skaičius pirmųjų ir antrųjų skylių (25A, 25B), ir pirmųjų įgaubtos formos elementų (11) skaičius yra toks, kad pirmųjų skylių (25A) bendras plotas, svyruoja nuo maždaug tarp

0 % ir 20 %, ir, pageidautina, tarp maždaug 0 % ir 4 % bendro dėklo (4) ploto, o antrųjų skylių (25B) bendras plotas svyruoja tarp maždaug 1 % ir 20 %, ir, pageidautina, tarp maždaug 1 % ir 5 %, viso dėklo (4) ploto.

22. Būdas pagal 21 punktą, kuriame padėklai (4) ties skirtingais aukščiais išilgai (X) ašies turi pirmųjų angų (25A) ir antrųjų angų (25B) skirtingus bendrus plotus, ir todėl skirtingas bendras srauto sekcijas dujinei fazei ir skystai fazei; ir kuriame pirmųjų angų (25A) bendras plotas mažėja į viršų nuo vieno padėklo (4) iki kito, ir bendras antrųjų angų (25B) plotas didėja aukštyn nuo vieno padėklo (4) iki kito.

23. Būdas pagal vieną iš 16 – 22 punktų, kuriame po įtekėjimo į minėtus pirmuosius įgaubtos formos elementus (11), dujinė fazė ir skysta fazė teka į viršų į antruosius įgaubtos formos elementus (11A), išlygiuotus su ir uždėtus ant atitinkamų pirmųjų įgaubtos formos elementų (11); minėti antrieji įgaubtos formos elementai (11A) turi atitinkamus viršaus galus (31), uždarytus galinėmis sienomis (34) be angų, ir turintis trečiąsias kiaurines angas (25C) iš esmės kryžmines į ašis (A) ir esančias virš pagrindo plokštės (10) taip, kad minėtos fazės tekėtų iš antrųjų įgaubtos formos elementų (11A) išimtinai kryptimi kryžmine į ašį (A).

---

(51) Int.Cl. ***B22F 9/24*** (2006.01)
B22F 1/00 (2006.01)
B01J 13/00 (2006.01)
C22C 1/04 (2006.01)
B22F 1/02 (2006.01)
(11) **2785483**
(96) 13739509.1
(96) 2013-06-13
(97) 2014-10-08
(97) 2015-08-12
(86) PCT/IB2013/054857
(86) 2013-06-13
(87) WO 2013/186740
(87) 2013-12-19
(30) 39950512, 2012-06-13, PL
(72) JURCZAKOWSKI, Rafal, PL
KULBOKA, Pawel, PL
LEWERA, Adam, PL
(73) Uniwersytet Warszawski, 00-927 Warszawa, PL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Grynų nanodalelių gamybos būdas, panaudojant nuolatinės tėkmės sistemą
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kontroliuojamo dydžio grynų nanodalelių, ant kurių paviršiaus nėra adsorbuojamos nei paviršiaus aktyvios medžiagos, nei kitos organinės molekulės, sintezės būdas nuolatinėje tėkmės sistemoje, kur minėta nuolatinė tėkmės sistema apima vamzdžius, kuriuose reagentų ir produktų srautas teka nenutrūkstamu būdu, ir kur minėtas būdas apima bent vieną pakopą, kurioje pirmtako medžiagos tirpalas patiria redukcijos reakciją, panaudojant redukuojančio agento tirpalą ir yra gaunamos nanodalelės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad redukcijos reakcija yra baigiama po paskutiniosios pakopos, pridedant medžiagos, neutralizuojančios redukuojantį agentą ir yra gaunamas nanodalelių koloidas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima vieną pakopą, kurioje pirmtako medžiagos tirpalas patiria redukcijos reakciją, panaudojant redukuojančio agento tirpalą ir yra gaunamos homogeninės nanodalelės.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima bent dvi pakopas, kuriose pirmtako medžiagos tirpalas patiria redukcijos reakciją, panaudojant redukuojančio agento tirpalą ir yra gaunamos šerdies-apvalkalo tipo sluoksniuotos nanodalelės.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pirmtako medžiaga yra metalo pirmtakas arba metalo pirmtakų mišinys.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur metalo pirmtakas yra metalo druska arba skirtingų metalo druskų mišinys.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur metalas yra parinktas iš grupės, apimančios paladį, sidabrą, auksą, platiną, rutenį, osmį, iridį, rodį, nikelį, kobaltą, varį ir geležį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur pirmtako medžiaga yra druska, parinkta iš grupės, apimančios $AgNO_3$, $AgClO_4$, $AgHSO_4$, Ag_2SO4, AgF, $AgBF_4$, $AgPF_6$, CH_3COOAg, $AgCF_3SO_3$, $CuCl_2$, $Cu(NO_3)_2$, $CuSO_4$, $Cu(HSO_4)_2$, $Cu(ClO_4)_2$, CuF_2, $(CHCOO)_2Cu$, H_2PtCl_6, $H_6Cl_2N_2Pt$, $PtCl_2$, $PtBr_2$, $K_2[PtCl_4]$, $Na_2[PtCl_4]$, $Li_2[PtCl_4]$, $H_2Pt(OH)_6$, $Pt(NO_3)_2$, $[Pt(NH_3)_4]Cl_2$, $[Pt(NH_3)_4](HCO_3)_2$, $[Pt(NH_3)_4](OAc)_2$, $(NH_4)_2PtBr_6$, K_2PtCl_6, $PtSO_4$, $Pt(HSO_4)_2$, $Pt(ClO_4)_2$, H_2PdCl_6, $H_6Cl_2N_2Pd$, $PdCl_2$, $PdBr_2$, $K_2[PdCl_4]$, $Na_2[PdCl_4]$, $Li_2[PdCl_4]$, $H_2Pd(OH)_6$, $Pd(NO_3)_2$, $[Pd(NH_3)_4]Cl_2$, $[Pd(NH_3)_4](HCO_3)_2$, $[Pd(NH_3)_4](OAc)_2$, $(NH_4)_2PdBr_6$, $(NH_3)_2PdCl_6$, $PdSO_4$, $Pd(HSO_4)_2$, $Pd(ClO_4)_2$, $HAuCl_4$, $AuCl_3$, AuCl, AuF_3, $(CH_3)_2SAuCl$, AuF, $AuCl(SC_4H_8)$, AuBr, $AuBr_3$, $Na_3Au(S_2O_3)_2$, $HAuBr_4$, $K[Au(CN)_2]$, CoF_2, $Co(NO_3)_2$, $CoCl_2$, $CoSO_4$, $Co(HSO_4)_2$, $Co(ClO_4)_2$, $(CHCOO)_2Co$, $CoBr_2$, $[Co(NH_3)_6]Cl_3$, $[CoCl(NH_3)_5]Cl_2$, $[Co(NO_2)(NH_3)_5]Cl_2$, NiF_2, $Ni(/O_3)_2$, NiCl2, NiSO4, $Ni(HSO_4)_2$, $Ni(ClO_4)_2$, $(CHCOO)_2Ni$, $NiBr_2$, $Ni(OH)HSO_4$, Ni(OH)Cl, FeF_2, $Fe(NO_3)_2$, $FeCl_2$, $FeSO_4$, $Fe(HSO_4)_2$, $Fe(ClO_4)_2$, $(CHCOO)_2Fe$, $FeBr_2$, FeF_3, $Fe(NO_3)_3$, $FeCl_3$, $Fe_2(SO_4)_3$, $Fe(HSO_4)_3$, $Fe(ClO_4)_3$, $(CHCOO)_3Fe$, $FeBr_3$, $RuCl_2((CH_3)_2SO)_4$, $RuCl_3$, $[Ru(NH_3)_5(N_2)]Cl_2$, $Ru(NO_3)_3$, $RuBr_3$, RuF_3, $Ru(ClO_4)_3$, OsI, OsI_2, $OsBr_3$, $OsCl_4$, OsF_5, OsF_6, $OsOF_5$, OsF_7, IrF_6, $IrCl_3$, IrF_4, IrF_5, $Ir(ClO_4)_3$, $K_3[IrCl_6]$, $K_2[IrCl_6]$, $Na_3[IrCl_6]$, $Na_2[IrCl_6]$, $Li_3[IrCl_6]$, $Li_2[IrCl_6]$, $[Ir(NH_3)_4Cl_2]Cl$, RhF_3, RhF_4, $RhCl_3$, $[Rh(NH_3)_5Cl]Cl_2$, Rh-Cl$[P(C_6H_5)_3]_3$, $K[Rh(CO)_2Cl_2]$, $Na[Rh(CO)_2Cl_2]$ $Li[Rh(CO)_2Cl_2]$, $Rh_2(SO_4)_3$, $Rh(HSO_4)_3$ ir $Rh(ClO_4)_3$, jų hidratų arba šių druskų ir/arba hidratų mišinių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur redukuojantis agentas yra parinktas iš grupės, apimančios hidraziną, askorbo rūgštį, natrio borhidridą, natrio hipofosfitą, ličio tetraetilborhidridą, metanolį, 1,2-heksadekandiolį, hidroksilaminą ir dimetilborazaną DMAB.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur redukuojantį agentą neutralizuojanti medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios vandenilio peroksidą, deguonį, ozoną, NO_2 ir redokso buferį.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur nuolatinės tėkmės sistemos tam tikri vamzdžių segmentai, per kurią teka reagentų, reakcijos mišinio ir produktų srautas, yra palaikomi skirtingose temperatūrose.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2, 4-10 punktų, kur pirmtako medžiaga yra $Pd(NO_3)_2$, redukuojantis agentas yra hidrazinas ir medžiaga, neutralizuojanti redukuojantį agentą, yra vandenilio peroksidas.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2, 4-10 punktų, kur pirmtako medžiaga yra $Cu(NO_3)_2$, redukuojantis agentas yra hidrazinas ir medžiaga, neutralizuojanti redukuojantį agentą, yra vandenilio peroksidas, kur neutralizuojančios redukuojantį agentą medžiagos tirpalas dar apima NaOH.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1, 3-10 punktų, kur pirmoje pakopoje pirmtako medžiagos $Cu(NO_3)_2$ tirpalas patiria redukcijos reakciją, panaudojant hidrazino tirpalą, kurios metu susidaro vario šerdis, ir antroje pakopoje reakcijos mišinys papildomas pirmtako medžiagos $Pd(NO_3)_2$ tirpalu, kurios redukcijos metu ant pirmoje pakopoje susidariusių vario nanodalelių susiformuoja paladžio apvalkalas ir redukcijos reakcija baigiama pridedant vandenilio peroksido tirpalą ir bazę, kur bazės koncentracija yra pakankama užtikrinti neutralų produkto srauto pH.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2, 4-10 punktų, kur pirmtako medžiaga yra $Pd(NO_3)_2$ ir $Pt(NO_3)_2$ mišinys, kur redukcijos rezultate susidaro homogeninės Pd/Pt lydinio nanodalelės.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur redukuojantį agentą neutralizuojanti medžiaga yra redokso buferis, turintis potencialą, tinkamą išorinio metalo sluoksnio, esančio ant metalo šerdies, potencialo sumažinimui.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur būdas papildomai apima koloidinių nanodalelių centrifugavimo ir/arba džiovinimo pakopą, kur yra gaunami nanodalelių milteliai.

---

(51) Int.Cl. ***B26D 7/32*** (2006.01)
B26D 7/06 (2006.01)
(11) **2743046**
(96) 13185664.3
(96) 2013-09-24
(97) 2014-06-18
(97) 2015-09-23
(30) 202012104910 U, 2012-12-17, DE
(73) Georg Hartmann Maschinenbau GmbH, 33129 Delbrück, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Duonos riekių porcionavimo įrenginys

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Porcionavimo įrenginys (1), skirtas gaminti porcijas (19), sudarytas iš daugybės duonos kepalo (16) riekių (18), už duonos pjaustymo įrenginio (2) peilio (3), atskiriant duonos riekes (18), kur porcionavimo įrenginys (1) turi žvaigždinį ratą (7) su daugybe priėmimo atšakų (8), kurios išdėstytos vienodu kampiniu polinkiu aplink sukimosi ašį (9) ir kiekviena jų galinėje dalyje, nutolusioje nuo sukimosi ašies (9), suformuoja priėmimo kišenę (10), skirtą priimti atpjautas duonos riekes (18), duonos riekės (18) priėmimo padėtyje (G) yra laikomos minėtoje priėmimo kišenėje (10) laikymo priemonių pagalba, ir po to, kai iš anksto numatytas duonos riekių (18) skaičius yra priimtas, žvaigždinis ratas (7) pasukamas per kampinį polinkį perdavimo įrenginio (20) kryptimi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo priemonės yra sudarytos iš stacionaraus nuleistuvo (15) dantų, atskyriklio (14), judamos užpakalinės atramos (12) ir žemyn nusileidžiančios laikymo priemonės (13), ir po to, kai duonos riekės (18) yra atpjaunamos, priėmimo padėtyje (G) jos yra spaudžiamos į atskyriklį (14) ir/arba judamą užpakalinę atramą (12) ir eigoje jos yra nukreipiamos apatine puse ant stacionaraus nuleistuvo (15) dantų ir priimančių atšakų (8), o viršutine puse ant žemyn nusileidžiančio laikiklio (13), ir tuo, kad žvaigždinio rato (7) sukimosi metu link perdavimo įrenginio (20), duonos riekės (18) yra laikomos ant priimančių atšakų (8) ir nukreipiamos kreipiamąja plokštele (11).

2. Porcionavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žemyn nusileidžianti laikymo priemonė (13) turi vertikaliai valdomą slankiklį, kuris priėmimo padėtyje (G) yra išdėstytas virš priėmimo kišenės (10).

3. Porcionavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamoji plokštelė (11) skerspjūvyje yra lanko pavidalo ir yra išdėstyta numatytu atstumu nuo besisukančios priėmimo kišenės (10).

4. Porcionavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad porcionavimo įrenginio (1) sukimosi metu , žvaigždiniame rate (7), kitos atpjautos duonos riekės (19) yra tuo pat metu stumiamos į kitą priėmimo kišenę (10).

5. Porcionavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad judama užpakalinė atrama (12) yra sudaryta iš horizontaliai kreipiamo slankiklio, kuris gali judėti į priekį žingsniniu būdu su atpjautomis duonos riekėmis (18) taip, kad atstumas tarp minėto slankiklio ir duonos pjovimo įrenginio (2) didėja.

6. Porcionavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priėmimo padėtyje (G) duonos riekės (18) pirma yra spaudžiamos į atskyriklį (14) ir kai tik numatytas duonos riekių (18) skaičius yra patalpintas į priėmimo kišenę (10), judama užpakaline atrama (12) yra perkeliama į atskyriklio (14) vietą ir atskyriklis (14) yra ištraukiamas.

7. Porcionavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žvaigždinis ratas (7) yra sukonstruotas su keturiomis priėmimo kišenėmis (10).

8. Porcionavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žvaigždinis ratas (7) su priėmimo kišenėmis (10) automatiškai atsitraukia tolyn nuo duonos pjovimo įrenginio (2) tam, kad būtų atpjautos nenaudojamos duonos kepalų (16) galinės dalys (17), ir vėl automatiškai grįžta prie duonos pjovimo įrenginio (2).

---

(51) Int.Cl. ***B27M 1/02*** (2006.01)
E04B 1/94 (2006.01)
B27N 9/00 (2006.01)

(11) **2699395**

(96) 11721654.9

(96) 2011-04-20

(97) 2014-02-26

(97) 2015-07-01

(86) PCT/IB2011/051739

(86) 2011-04-20

(87) WO 2012/143762

(87) 2012-10-26

(72) Griem, John, DK

(73) Griem, John, 2900 Hellerup, DK

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

(54) Ugniai atsparių plokščių gamybos iš medienos skiedrų būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Ugniai atsparių plokščių gamybos iš medienos skiedrų būdas, apimantis tokius nurodyta tvarka išdėstytus etapus:

(a) medienos skiedrų paruošimą, toliau

- matavimą, ar paruoštų medienos skiedrų drėgnis atitinka nurodytąjį – nuo 5% iki 25%, geriau – nuo 5% iki 20%, o dar geriau – nuo 8% iki 20%, toliau
- skiedrų drėgnio padidinimą, jei išmatavus nustatoma, kad jų drėgnis yra mažesnis už nurodytąjį, arba skiedrų džiovinimą, jei išmatavus nustatoma, kad jų drėgnis yra didesnis už nurodytąjį,

(b) medienos skiedrų panardinimą į liepsnai atsparaus cheminio mišinio vandeninį tirpalą,

(c) medienos skiedrų atskyrimą viena nuo kitos,

(d) bent dalinį medienos skiedrų išdžiovinimą,

(e) medienos skiedrų sutepimą klijais ir

(f) iš anksto nustatytos formos plokštės formavimą iš skiedrų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skiedrų atskyrimo viena nuo kitos etapas (c) iš esmės vykdomas vienu metu su skiedrų panardinimu į liepsnai atsparaus cheminio mišinio vandeninį tirpalą etapu (b).

3.Būdas pagal 2 punktą, kur skiedrų atskyrimas viena nuo kitos etapas (c) apima skiedrų mišinio sumaišymą su vandeniniu liepsnai atsparaus cheminio mišinio tirpalu.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medienos skiedrų džiovinimo etapas (d) apima medienos skiedrų džiovinimo iki nurodyto drėgnio – nuo 4% iki 10%, geriau – nuo 4% iki 8%, pavyzdžiui, iki 6%, etapą.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medienos skiedrų džiovinimo etapas (d) apima medienos skiedrų džiovinimą 2–10 minučių, geriau 2–8 minutes, dar geriau – 2–6 minutes, o geriausia – 3–4 minutes.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandeninis ugniai atsparaus cheminio mišinio tirpalas apima minėtos cheminės padėties nesotųjį tirpalą.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandeninis ugniai atsparaus cheminio mišinio tirpalas apima mažiau kaip 25% minėto tirpalo masės, geriau tarp 15% ir 22%, pavyzdžiui, 18,5% minėto tirpalo masės.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medienos skiedrų panardinimo į vandeninį liepsnai atsparaus cheminio mišinio tirpalą etapas (b) apima medienos skiedrų panardinimą į vandeninį liepsnai atsparaus cheminio mišinio tirpalą vidutiniškai mažiau kaip 10-čiai minučių, geriau 2- 6 minutėms, o dar geriau 3–4 minutėms.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur etapas (f) apima tokias dalis:
- skiedrų sulygiavimą taip, kad jos būtų išdėstytos iš esmės lygiagrečiai viena kitai,- sulygiuotų skiedrų ir klijų suspaudimą naudojant slėgį į iš anksto nustatytą formą ir minėto suspausto skiedrų bei klijų mišinio kietinimą, kad būtų gauta iš anksto nustatytos formos skiedrų plokštė.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur etapas (f) apima tokias dalis:
- bent dviejų skiedrų sluoksnių suformavimą, kur skiedrelės kiekviename sluoksnyje iš esmės yra išdėstytos lygiagrečiai viena kitai,
- sluoksnių uždėjimą vienas ant kito taip, kad dviejų gretimų sluoksnių skiedrelės nebūtų lygiagrečios viena kitai,
- skiedrų ir klijų sluoksnių suspaudimą naudojant slėgį į iš anksto nustatytą formą ir
- minėto skiedrų bei klijų mišinio kietinimą, kad būtų gauta iš anksto nustatytos formos sluoksniuota skiedrų plokštė.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur etapas (f) apima tokias dalis:
- sulygiuotų skiedrų ir klijų suspaudimą naudojant slėgį į iš anksto nustatytą formą ir - minėto suspausto skiedrų bei klijų mišinio kietinimą, kad būtų gauta iš anksto nustatytos formos skiedrų plokštė.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medienos skiedrų džiovinimo etapas (c) apima tokį etapą:
- medienos skiedrų veikimą oro srove, kurios kryptis iš esmės yra priešinga skiedreles veikiančios sunkio jėgos krypčiai.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur liepsnai atsparus cheminis mišinys apima fosfatinę medžiagą, pavyzdžiui, amonio fosfatą.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur liepsnai atsparus cheminis mišinys apima pH reguliuojančią medžiagą, pavyzdžiui, silpnąją organinę rūgštį.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur liepsnai atsparus cheminis mišinys apima konservuojamąją medžiagą, pavyzdžiui, benzoato jonų šaltinį.

---

(51) Int.Cl. ***B28B 7/02*** (2006.01)
B28B 19/00 (2006.01)
E04C 2/00 (2006.01)
B28B 7/34 (2006.01)

(11) **2641714**

(96) 13159846.8

(96) 2013-03-19

(97) 2013-09-25

(97) 2015-09-23

(30) 20125295, 2012-03-19, FI

(72) Nieminen, Henri, FI

(73) Finnfoam Oy, 24100 Salo, FI

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

(54) Liejimo formos sistema, liejimo forma ir elemento gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Liejimo formos sistema, kur sistema apima

- bent vieną plokštę (1, 1'), pagamintą iš išspaustojo polistereno (XPS), išplėstojo polistereno (EPS) arba poliuretano (PIR/PUR), apimančią pirmąjį dvimatį paviršių (4) ir antrąjį dvimatį paviršių (5), kur bent vienas dvimatis paviršius apima griovelius (6, 6'), išdėstytus ant plokštės paviršiaus išilgine bei skersine kryptimis,ir
- šonines formos dalis (2, 2', 2''), pagamintas iš išspaustojo polistereno (XPS), išplėstojo polistereno (EPS) arba poliuretano (PIR/PUR), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtųjų dalių bent viena briauna yra suformuota taip, kad atitiktų griovelius (6, 6').

2. Liejimo formos sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plokštė (1, 1') apima griovelius (6, 6') ant viso dvimačio plokštės (1, 1') paviršiaus, plokštės (1, 1') išilgine ir skersine kryptimis.

3. Liejimo formos sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant plokštės (1, 1') išdėstytų griovelių (6, 6') plotis yra maždaug 20–50 mm.

4. Liejimo formos sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atstumas tarp griovelių (6, 6') yra maždaug 80–150 mm.

5.Liejimo formos sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema apima dvi ar daugiau plokščių (1, 1'), kur susiliečiančios viena su kita plokščių briaunos (1, 1') yra suformuotos taip, kad atitiktų viena kitą.

6. Liejimo formos sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šoninių formos dalių (2, 2', 2'') aukštis yra maždaug 100–150 mm.

7. Liejimo forma, tinkama gaminti elementą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liejimo forma yra gaminama naudojant liejimo formos sistemą pagal bet kurį iš 1-6 punktų, taip, kad liejimo formos apačia yra formuojama iš vienos ar daugiau liejimo formų sistemos plokščių (1, 1') ir vertikaliosios liejimo formos sienelės yra formuojamos iš šoninių liejimo formų sistemos formos dalių (2, 2', 2''), išdėstant šonines formos dalis (2, 2', 2'') pagal išilgine ar skersine kryptimi einančius plokštės arba plokščių (1, 1') griovelius (6, 6').

8. Elemento, kaip plokštuminio liejinio, gamybos būdas, kur elementas apima lietąjį sluoksnį ir su juo sujungtą šilumą izoliuojantį sluoksnį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- liejimo forma yra gaminama naudojant liejimo formos sistemą pagal bet kurį iš 1-6 punktų, taip, kad liejimo formos apačia yra formuojama iš vienos ar daugiau liejimo formų sistemos plokščių (1, 1') ir vertikaliosios liejimo formos sienelės yra formuojamos iš šoninių liejimo formų sistemos formos dalių (2, 2', 2'') išdėstant šonines formos dalis (2, 2', 2'') pagal išilgine ar skersine kryptimi einančius plokštės arba plokščių (1, 1') griovelius (6, 6');
- formoje yra išdėstyta geležinė armatūra ir - formoje yra išdėstytas liejamasis mišinys.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad liejimo formos šoninės dalys (2, 2', 2») yra nuimamos, liejamajam mišiniui pakankamai sukietėjus.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elementas yra sieninis elementas.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 49/42*** (2006.01)
B23Q 3/00 (2006.01)
B29C 49/14 (2006.01)
B29C 49/58 (2006.01)
B29C 57/00 (2006.01)
(11) **2301713**
(96) 08787656.1
(96) 2008-06-23
(97) 2011-03-30
(97) 2015-09-09
(86) PCT/ES2008/070122
(86) 2008-06-23
(87) WO 2009/156524
(87) 2009-12-30
(72) MUŃOZ DE JUAN, Ignacio, ES
(73) Molecor Tecnologia, S.L., 28840 Mejorada Del Campo, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti liejimo formoje
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.
(57) 1. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:
- gręžtinę vamzdinę detalę (3, 3', 3''), kuri yra numatyta su kūginėmis radialinėmis angomis (4), kuriose standžių rutuliukų (5) pirmoji linija yra patalpinta iš dalies ir gali judėti radialine kryptimi,
- bent vieną griovelio formos vamzdinę detalę (6, 6', 6'',6'''), kuri yra numatyta su išilginiais kanalais (7, T, 7'', 7'''), kuriuose iš dalies yra patalpinti rutuliukai (5, 5'), ir kurie yra šiek tiek platesni už rutuliukų (5) diametrą, įvairaus gylio, kurie gali judėti ašine kryptimi atžvilgiu gręžtinės vamzdinės detalės (3, 3', 3''), įtakojančios rutuliukų (5, 5') radialinį judesį, ir
- fiksuotą vamzdinę detalę (2, 2', 2''), koncentrišką gręžtinei vamzdinei detalei (3, 3', 3''), kuri yra pritaikyta priimti vamzdžio (1) galą derinyje su minėta gręžtine vamzdine detale (3, 3', 3''), ir sugriebti bei deformuoti vamzdžio (1) galą, kai rutuliukai (5, 5') juda viena kryptimi link vamzdžio ir atleisti vamzdį (1), kai rutuliukai (5, 5') juda priešinga kryptimi.

2. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksuota vamzdinė detalė (2) yra tinkamų matmenų tam, kad priimtų vamzdžio (1) išorinį paviršių, gręžtinė vamzdinė detalė (3) apima pirmąją rutuliukų (5) liniją ir ji yra tinkamų matmenų, kad savo išore priimtų vamzdžio (1) vidinį paviršių, griovelio formos vamzdinė detalė (6) yra patalpinta viduje gręžtinės vamzdinės detalės (3).

3. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksuotos vamzdinės detalės (2) vidinio paviršiaus dalis, kuri atitinka vamzdžio (1) poziciją, prieš kurią guli rutuliukas (5) turi šiurkštų paviršių (8), kuris naudoja vamzdžio (1) spaustuvą tarp rutuliukų (5) ir fiksuotos vamzdinės detalės (2).

4. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius

ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi detektorių (11) patalpintą tarp gręžtinės detalės (3) ir fiksuotos vamzdinės detalės (2), kaip vamzdžio (1) taisyklingos pozicijos detekcijos elemento, kuris veikia kaip limitas, prieš kurį guli vamzdis (1), taip detektuojant teisingą poziciją paskesniam jo sugriebimui.

5. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad griovelio formos detalė (6) turi ašinę angą (9), skirtą vamzdžio (1) vidaus susijungimui su liejimo formos išorine puse, taip palengvinant plėtimosi skysčio tekėjimą, kuris įtakoja vamzdinio ruošinio (1) išsiplėtimą.

6. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksuota vamzdinė detalė (2) turi elastinę jungtį (10) vamzdinio ruošinio (1), kuris turi būti išplėstas, sandarinimui.

7. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gręžtinė detalė (3') turi pirmąją rutuliukų (5) eilę ir yra patalpinta plastikinio vamzdžio (1) išorėje ir viduje griovelio formos detalės (6'), fiksuota vamzdinė detalė (2') yra patalpinta viduje plastikinio vamzdžio (1).

8. Mechanizmas vamzdiniams ruošiniams sugriebti ir atlaisvinti (1) liejimo formoje (30), skirtas išplėsti vamzdinius ruošinius (1), kuriame sugriebimas yra atliktas pirmiau nei minėti vamzdiniai ruošiniai (1) išplečiami, kur sukuriama jų molekulinė orientacija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gręžtinė detalė (3''), kuri apima pirmąją rutuliukų (5) eilę, yra patalpinta viduje vamzdžio (1), jame juda griovelio formos detalė (6'') ir fiksuota vamzdinė detalė (2'') yra patalpinta vamzdžio (1) išorėje, būdama gręžtinė ir turėdama kūgines radialines angas (4»), kurios talpina antrąją rutuliukų (5¢) liniją papildomai rutuliukų (5) pirmajai linijai, ir jis turi kitą antrąją griovelio formos detalę (6'''), patalpintą fiksuotos vamzdinės detalės (2“) su kanalais (7''') išorėje, kur juda šios antrosios linijos rutuliukai (5').

---

(51) Int.Cl. ***B60F 5/02*** (2006.01)
B64C 37/00 (2006.01)
B64C 3/56 (2006.01)

(11) **2750905**

(96) 12783374.7

(96) 2012-08-22

(97) 2014-07-09

(97) 2015-09-23

(86) PCT/SK2012/000010

(86) 2012-08-22

(87) WO 2013/032409

(87) 2013-03-07

(30) 50392011, 2011-08-30, SK
50442011, 2011-08-30, SK

(72) KLEIN, Stefan, SK

(73) Aeromobil S.r.o., 811 04 Bratislava, SK

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

(54) Hibridinė transporto priemonė, skirta žemei ir orui, ir tokios transporto priemonės transformavimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.

(57) 1. Hibridinė transporto priemonė, skirta žemei ir orui, susidedanti iš korpuso, kabinos, ištraukiamų sparnų, važiuoklės ir vairavimo įrenginio su sukimo momento perdavimo perjungimu tarp sraigto, esančio automobilio gale, ir varomųjų ratų, transporto priemonė, turinti abipusį transformacijos mechanizmus transformuoti į stirlingo dviejų ar keturių eigų automobilį arba į stirlingo orlaivį pakilimui ir nusileidimui ant žemės ar vandens,
- kur vienas arba du pirmieji abipusis transformacijos mechanizmai sparnai (1) įtraukimui ir išskleidimui iš skrydžio

padėties arba į ją įrengti per korpuso (4) vidurį;

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

- kiekvienas pirmasis abipusis transformacijos mechanizmas turi pirmąją pavarą ir vertikalią ašį (2), skirtą įtraukti ir išskleisti sparną (1), pakreipiant aplink vertikalią ašį tarp skrydimo padėties, kur sparno ašis yra maždaug statmena išilginei transporto priemonės ašiai, ir įtrauktos padėties, kurioje sparno ašis yra maždaug lygiagreti išilginei transporto priemonės ašiai;

- du antrieji abipusiai transformacijos mechanizmai, skirti keisti sparnų platformos metmenis, kur kiekvienas yra išsidėstęs atskirai sparno korpuse (1) ir kur kiekvienas turi sparno horizontalią ašį (3) ir antrą pavarą sparno (1) galinei daliai pakreipti ant sparno (1) priekinės dalies viršaus;

- ir varomieji ratai yra priekiniai ratai, o trečiasis abipusis transformacijos mechanizmas turi trečiąją pavarą priekinių ratų bėgiams keisti, kuri išdėstyta korpuso (4) priekyje.

2. Transporto priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (4) vieną arba dvi ketvirtąsias pavaras sparnui (1) pakreipti atakos kampu alfa = 0 iki 40° kylant ir nusileidžiant.

3. Transporto priemonė pagal 1 punktą arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (4) yra įrengtas su iššokančiu kompensavimo dangčiu (7) už kabinos (6).

4. Transporto priemonė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iššokantis kompensavimo dangtis (7) sumontuotas su penkta pavara.

5. Transporto priemonė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavara valdoma elektriškai ir (arba) pneumatiškai, ir (arba) hidrauliškai.

6. Transporto priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priekiniai ratai (5) įrengti su aerodinaminiais sparnais arba tuščiavidurėmis plūdėmis.

7. Hibridinės transporto priemonės pagal bet kurį ankstesnį punktą transformavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stirlingo dviejų ar keturių eigų automobilio transformavimas į stirlingo orlaivį pakilimui ir nusileidimui ant žemės ar vandens apima:

- abiejų sveikų sparnų (1) išskleidimą iš įtrauktos padėties, kurioje sparno ašis yra maždaug lygiagreti transporto priemonės išilginei ašiai į skrydžio padėtį, kurioje sparno ašis yra maždaug statmena išilginei transporto priemonės ašiai, aplink dvi vertikalias ašis, naudojant pirmąjį abipusį transformacijos mechanizmą;

- sparnų (1) galinių dalių išskleidimą, naudojant antrąjį abipusį transformacijos mechanizmą, iš sparnų (1) viršutinių priekinių dalių į išskleistą skrydžio padėtį;

- ir priekinių ratų eigos mažinimą, naudojant trečiąjį abipusį transformacijos mechanizmą;

ir stirlingo orlaivio abipusis transformavimas į stirlingo dviejų ar keturių eigų automobilį apima:

- priekinių ratų eigos išskleidimą, naudojant trečią abipusį transformacijos mechanizmą;

- sparnų (1) galinių dalių įtraukimą iš išskleistos skrydžio padėties į sparnų (1) viršutines priekines dalis, naudojant antrąjį abipusį transformacijos mechanizmą;

- ir abiejų sparnų (1) įtraukimą iš skrydžio padėties, kurioje sparno ašis yra maždaug statmena išilginei transporto priemonės ašiai į įtrauktą padėtį, kurioje sparno ašis yra maždaug lygiagreti išilginei transporto priemonės ašiai, aplink dvi vertikalias ašis, naudojant pirmąjį abipusį transformacijos mechanizmą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur korpusas (4) yra įrengtas su iššokančiu kompensavimo dangčiu (7) už kabinos (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš abiejų sveikų sparnų (1) išskleidimą ir sparnų (1) galinių dalių išskleidimą vykdomas kompensavimo dangčio (7) pakreipimas.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur korpusas (4) yra įrengtas su iššokančiu kompensavimo dangčiu (7) už kabinos (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš sparnų (1) galinių dalių įtraukimą ir abiejų sveikų sparnų (1) įtraukimą vykdomas kompensavimo dangčio (7) pakreipimas.

10. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po abiejų sveikų sparnų (1) išskleidimo ir sparnų (1) galinių dalių išskleidimo sparnai (1) pakreipiami atakos kampu alfa = 0 iki 40° kylant ir nusileidžiant.

---

(51) Int.Cl. ***B61C 17/04*** (2006.01)

(11) **2509843**
(96) 10784288.2
(96) 2010-11-19
(97) 2012-10-17
(97) 2015-11-18
(86) PCT/EP2010/067803
(86) 2010-11-19
(87) WO 2011/069806
(87) 2011-06-16
(30) 102009057621, 2009-12-08, DE
102009060936, 2009-12-22, DE
(72) KROISS, Manuel, DE
FEGE, Alexander, DE
FLEISCHMANN, Dirk, DE
GARCIA FRANCISCO, Ignacio, DE
WOLF, Sebastian, DE
(73) Siemens Aktiengesellschaft, 80333 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rėminė atrama
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.
(57) 1. Rėminė atrama (1), skirta tvirtinti rėmus ir (arba) spinteles geležinkelio transporto priemonėse, turinti
-atraminį rėmą (2), kuris gali būti pritvirtintas prie geležinkelio transporto priemonės tvirtinimo sienos ir kuris turi gulsčiąją dalį (5), kuri nusitęsia lygiagrečiai tvirtinimo sienai, kai yra sumontuotoje pozicijoje,
- laisvą praėjimą (6), įtrauktą į gulsčiąją dalį (5),
- reguliavimo sekciją (10), sukonstruotą laisvame praėjime (6), kuri yra perstumta kryptimi aukštyn nuokrypio kompensavimui iki kol rėminės atramos (1) aukštis, kuris yra tinkamas tvirtinti rėmą arba spintelę, yra pasiektas, ir kuri po to suvirinama tam, kad nustatytų fiksuotą ryšį su gulsčiąja dalimi (5),
- pailgą skylę (11), suformuotą reguliavimo sekcijoje (10), ir
- ryšio priemones (12), kurios yra sukonstruotos judriai pailgoje skylėje (11) ir suformuotos prisijungti prie spintelių ir (arba) rėmų, numatytų tvirtinimui.

2. Rėminė atrama (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminis rėmas (2) yra suformuotas su U formos skerspjūviu ir turi dvi atramos sekcijas (3, 4), kurios tęsiasi stačiais kampais į gulsčiąją dalį (5), ir kuri yra paremta priešais tvirtinimo sieną tvirtinimo pozicijoje.

3. Rėminė atrama (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminis rėmas (2) turi tvirtinimo atramines priemones (7, 8, 9), kurios yra sukonstruotos laikyti ryšio priemones (12), remiantis tvirtinimu, ir kurios negali būti judančios lygiagrečiai gulsčiai daliai (5).

4. Rėminė atrama (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo atraminės priemonės (7, 8, 9) yra prijungtos prie atraminių sekcijų (3, 4) fiksavimo būdu.

5. Rėminė atrama (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo atraminės priemonės (7, 8, 9) turi tvirtinimo sekciją (9), išsidėsčiusią tarp atraminių sekcijų (3, 4) ir padėjimo sekcijų (7, 8), kurios nusitęsia stačiais kampais į tvirtinimo sekciją (9).

6. Rėminė atrama (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ryšio priemonės (12) turi veleno skyrių (15), kuris nusitęsia per pailgą skylę (11).

7. Rėminė atrama (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad veleno skyrius (15) yra numatytas su bent vienu stabdymo elementu (16).

8. Rėminė atrama (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad veleno skyrius (15) turi išorinį sriegį (14).

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)

A47J 31/24 (2006.01)
B65B 51/22 (2006.01)
A47J 31/36 (2006.01)

(11) **2687460**
(96) 13188539.4
(96) 2010-04-13
(97) 2014-01-22
(97) 2015-10-07
(30) 09405065, 2009-04-15, EP
(72) Deuber, Louis, CH
(73) Qbo Coffee GmbH, 8304 Wallisellen, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kavos virimo aparatas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 13.

(57) 1. Aparatas kavai virti, apimantis bent vieną kapsulę, o taip pat kavos įrenginį su virimo moduliu, kuriame kapsulė apima kapsulės sienelę, kuri apsupa uždarą vidinę pusę, kuri užpildyta kavos milteliais, ir

kuriame kapsulės sienelė dar gali būti perforuota purškimo įrenginio ir iškrovimo įrenginio perforavimo elementais (3) kavos įrenginio virimo kameros uždarymo būdu, kuri bent iš dalies apsupa kapsulę virimo procedūros metu ir kuri yra skirta ekstrakcijos skysčio įvedimui naudojant slėgį ir išleidimui kavos, kuri iškyla kapsulės viduje po virimo procedūros,

kuriame kapsulė yra sukonstruota būti veikiama virš slėgiu virimo procedūros metu, kuriame kapsulė išskyrus galimybę periferiniam kraštui atsikišti skersine kryptimi maksimaliai 1,5 mm, turi kubo arba kuboido formą, ir kuriame virimo modulis apima:

- pirmąją virimo modulio dalį (103) ir
- antrąją virimo modulio dalį (104), kuri gali judėti šios atžvilgiu, kuriame pirmoji virimo modulio dalis ir antroji virimo modulio dalis formuoja išmetimo įrenginį, kavos išvarymui iš kapsulės, purškimo įrenginį, skirtą ekstrakcijos skysčiui įvesti į kapsulę, ir virimo kamerą, kuriame virimo kamera yra priderinta prie kapsulės formos ir veikia tokiu sandarinimo būdu, kad ekstrakcijos skystis, kuris yra įvestas per inžektorių į kapsulę, gali bėgti į išmetimo įrenginio pusę tik per kapsulę.

2. Aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išmetimo įrenginys ir inžektorius kiekvienu atveju apima bent vieną perforavimo antgalį, kuris perforuoja kapsulę virimo kameros uždarymo metu.

3. Aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad virimo modulis apima kompresijos priemonę, dėl kurios kapsulė virimo kameroje yra suspaudžiama apimties mažinimo būdu.

4. Aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kapsulė yra kubo formos.

5. Aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad virimo modulis yra horizontalus virimo modulis.

6. Aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji virimo modulio dalis (103) formuoja kapsulės surinkimo rezervuarą su atraminiu ir šoniniu kreiptuvu, kuriame atrama yra suformuota taip, kad kapsulę galima būtų įvesti per įvedimo poziciją, kai ji atsigula ant atramos tokiu būdu, kaip valdo šoninė kreipiančioji.

7. Aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kapsulės sienelė sudaryta iš plastiko.

8. Aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kapsulė sudaryta iš polipropileno.

9. Aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kapsulės sienelė yra visiškai neturinti filtro priemonės ir kitų elementų tarp sienelės ir kavos miltelių taip, kad kavos milteliai galėtų tiesiogiai laikytis ant kiekvienos pusės.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)

A47J 31/06 (2006.01)

(11) **2692663**
(96) 12720301.6
(96) 2012-03-30
(97) 2014-02-05
(97) 2015-09-09
(86) PCT/PT2012/000011
(86) 2012-03-30
(87) WO 2012/134312
(87) 2012-10-04
(30) 10559811, 2011-03-30, PT
(72) NABEIRO, Rui Miguel, PT
FREIRE FALCÃO TELES CARAMELO, Daniel, PT
(73) Novadelta-Comércio e Industria de Cafés, S.A., 1950-406 Lisboa, PT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Kapsulė su reguliuojamu atidarymu, šios kapsulės naudojimo būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Kapsulė (1, 1’), talpinanti bent vieną aromatinę medžiagą gėrimui gaminti, ją kertant suspausto skysčio srautu, suformuota iš bent vieno konstrukcinio elemento, apibrėžiant bent vieną kapsulės zoną (2), tinkamą atgręžti prieš srauto srovę, ir antrą kapsulės zoną (3), tinkamą atgręžti pasroviui srautui, minėta kapsulė turi mažiausiai vieną reguliuojamą atidarymo elementą (5e), išlaikomą nuimamu būdu atitinkamo elemento tvirtinime (6e) zonoje (2), tinkamoje atgręžti prieš srauto srovę, minėta kapsulė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ne mažiau kaip vienas reguliuojamas atidarymo elementas (5s) išlaikomas nuimamu būdu atitinkamo elemento tvirtinime (6s) zonoje (3), tinkamoje atgręžti pasroviui srautui, taip, kad atitinkamai taikant bent vieną poveikio jėgą į minėtą atitinkamą reguliuojamą atidarymo elementą (5; 5e, 5s), pastarasis gali būti išstumtas iš atitinkamos pradinės laikymo padėties (A) į atitinkamą tolesnę laikymo padėtį (B) atitinkamame elemento tvirtinime (6; 6e, 6s), tokiu būdu kiekvienas minėtas reguliuojamas atidarymo elementas yra tinkamas atidaryti bent vieną srauto kanalo sekciją, esančią reguliuojamame atidarymo elemente (5; 5e, 5s) ir (arba) atitinkamame elemento tvirtinime (6; 6e, 6s).

2. Kapsulė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reguliuojamo atidarymo elemento poslinkis (5; 5e, 5s) gali būti atliktas, didinant srauto kanalo sekciją, išdėstytą išilgai vyraujančios srauto krypties ir (arba) išilgai skersinės krypties.

3. Kapsulė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena srauto kanalo sekcija gali būti atidaryta kaip reguliuojamo atidarymo elemento (5; 5e, 5s) atitinkamo linijinio ir (arba) sukamojo judėjimo rezultatas.

4. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad srauto kanalo sekcija turi bent vieną, pageidautina, daugybę kanalų (9) ir (arba) skysčiui laidžią medžiagą, ir (arba) filtravimo efektą.

5. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reguliuojamas atidarymo elementas (5; 5e, 5s) ir (arba) atitinkamas elemento tvirtinimas (6; 6e, 6s) turi keletą kanalų (9e, 9s; 9e', 9s'), kurie gali būti laisvi arba gali jungtis vienas su kitu skysčiu, paslenkant atitinkamą reguliuojamą atidarymo elementą (5; 5e, 5s) iš pradinės laikymo padėties (A) į tolimesnę laikymo padėtį (B).

6. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kanalų (9e, 9e'), išdėstytų zonoje (2), tinkamoje atgręžti prieš srauto srovę, yra pateiktas toks skaičius, paskirstymas, įskaitant radialinį paskirstymą, dydis ir erdvinė orientacija, kad suspausto skysčio srautas išsitęstų bent vieną pasiekiamą atstumą, pageidautina, bent du pasiekiamus atstumus išilgai radialinės kapsulės krypties, ir būtų paskirstomas tolygiai arba iš esmės asimetriniu būdu srauto kanalo sekcijos perimetro atžvilgiu.

7. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reguliuojamo atidarymo elemento (5e, 5s) ir (arba) atitinkamo elemento tvirtinimo (6e, 6s) kanalai (9e, 9s; 9e', 9s') yra tokio dydžio ir (arba) formos, kurios kiekvienu atveju kinta bent išilgai atitinkamo perimetro.

8. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reguliuojamas atidarymo elementas (5; 5e, 5s) sukonfigūruotas iš esmės vamzdžio forma arba iš esmės žiedo forma, pageidautina, apvalaus skerspjūvio.

9. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reguliuojamo atidarymo elemento (5e, 5s) galas,

atgręžtas prieš srauto srovę, yra numatytas atviras, o galas, atgręžtas pasroviui srautui, yra numatytas uždaras.

10. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reguliuojamas atidarymo elementas (5; 5e, 5s) kapsulėje (1) išdėstytas taip, kad surinktų tam tikrą kiekį suspausto skysčio srauto savo viduje, kol bus pasislinktas į tolesnę laikymo padėtį (B).

11. Kapsulės (1) pagal bet kurį iš 1-10 punktų naudojimo būdas, apimantis šiuos etapus:
- kapsulės (1, 1') pagal bet kurį iš 1-9 punktų įstatymą į ekstrahavimo kamerą (10),
- minėtos kapsulės (1, 1') fiksavimą ekstrahavimo kameroje (10), mechaniškai užveržiant, pageidautina, tarp užpilo galvutės (11) ir užpilo išleidimo (12),
- anksčiau apibrėžto slėgio skysčio srauto įšvirkštimą per tam tikrą laiko tarpą per užpilo galvutę (11),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, naudojant mechaninį kapsulės (1, 1') užveržimą, užpilo galvutė (11) veikia tokia poveikio jėga (F) į reguliuojamo atidarymo elementą (5e), išdėstytą zonoje (2), nukreiptoje į srautą prieš srovę, kad pastarasis perstumiamas linijiniu ir (arba) sukamuoju judesiu iš pradinės laikymo padėties (A) į tolesnę laikymo padėtį (B) atitinkamame elemento tvirtinime (6e), tuo būdu atidarant bent vieną tam tikrą srauto kanalo sekciją, esančią reguliuojamo atidarymo elemente (5; 5e, 5s) ir (arba) atitinkamame elemento tvirtinime (6; 6e, 6s).

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, naudojant mechaninį kapsulės (1, 1') užveržimą, užpilo išleidimas (12) sudaro tokią poveikio jėgą (F) į reguliuojamo atidarymo elementą (5s), patalpintą zonoje (3), nukreiptoje pasroviui, kad pastarasis paslenkamas linijiniu ir (arba) sukamuoju judesiu iš pradinės laikymo padėties (A) į tolesnę laikymo padėtį (B) atitinkamame elemento tvirtinime (6s).

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po suspausto skysčio srauto injekcijos pradžios pastarasis yra nedelsiant įtraukiamas į kapsulės (1, 1') vidų per bent vieną reguliuojamo atidarymo elemento (5e) ir (arba) atitinkamo elemento tvirtinimo (6e) kanalą (9e; 9e).

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspausto skysčio srautas iš pradžių kaupiasi reguliuojamo atidarymo elemente (5s), išdėstytame zonoje (3), nukreiptoje srautui pasroviui, tokiu būdu sudarant didėjantį hidraulinį slėgį į minėtą reguliuojamo atidarymo elementą (5s) tol, kol kiekvienu atveju pasiekiama tokia vertė, kad ji sukeltų poslinkį minėto reguliuojamo atidarymo elemento (5s), patalpinto zonoje (3), nukreiptoje srautui pasroviui, iš pradinės laikymo padėties (A) į tolesnę laikymo padėtį (B).

15. Įrenginys, skirtas naudoti kapsulę (1, 1') pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi bent vieną ekstrahavimo kamerą (10), kad būtų atliktas būdas pagal bet kurį iš 11-14 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)
(11) **2692664**
(96) 12720302.4
(96) 2012-03-30
(97) 2014-02-05
(97) 2015-08-19
(86) PCT/PT2012/000012
(86) 2012-03-30
(87) WO 2012/134313
(87) 2012-10-04
(30) 2011105599 U, 2011-03-30, PT
(72) NABEIRO, Rui Miguel, PT
Freire Falc o Teles Caramelo, Daniel, PT
(73) Novadelta-Comércio e Industria de Cafés, S.A., 1900-264 Lisboa, PT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Kapsulė, turinti aktyvinimo elementą, būdas ir įtaisas minėtai kapsulei apdoroti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.
(57) 1 Kapsulė (1, 1’), talpinanti bent vieną aromatinę medžiagą ir skirta gėrimui gaminti, naudojant priemones jos perkirtimui suspausto skysčio srautu, minėta kapsulė turi bent vieną konstrukcinį elementą, kuris apibrėžia vieną zoną (2), tinkamą nukreipti prieš srautą, ir vieną zoną (3), tinkamą nukreipti pasroviui, zonos išdėstytos viena prieš kitą, ir turi vieną aktyvinimo elementą (5), besitęsiantį išilgai atstumo tarp minėtų zonų (2, 3), pageidautina, pagrindinės

dalies, ir tvirtinamą nuimamu būdu, naudojant dvi elementų dalis (5e; 5s) atitinkamame elemento tvirtinime (7; 7e, 7s), atitinkamai sumontuotame minėtose zonose (2, 3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aktyvinimo elementas (5; 5e, 5s) apima ir (arba) apibrėžia kartu su minėtu elemento tvirtinimu (7; 7e, 7s), sumontuotu tinkamos nukreipti srautą pasroviui zonos (3) pusėje, vieno srauto kaupimo kamerą (6), ir tuo, kad aktyvinimo elementas (5; 5e, 5s) apima ir (arba) apibrėžia kartu su minėtu elemento tvirtinimu (7; 7e, 7s) bent vieną srauto išleidimo kanalą (S_2) srautui išleisti iš minėtos kaupimo kameros (6) ir iš kapsulės (1, 1'), bent iš dalies kaip srauto kaupimo rezultatą minėtoje srauto kaupimo kameroje (6).

2. Kapsulė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aktyvinimo elementas (5; 5e, 5s) gali atlikti mažiausiai du iš eilės poslinkius, kiekvienu atveju dėl taikymo tam tikros aktyvinimo jėgos (F_1, F_2), atitinkamai atveriančios bent vieną srauto kanalą (S_1) srautui patekti į kapsulės (1) vidų ir bent vieną srauto kanalą (S_2) srautui išleisti iš kapsulės (1).

3. Kapsulė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dėl aktyvinimo elemento (5; 5e, 5s) poslinkio bent vienas srauto kanalas (S_3) gali būti atvertas srautui įeiti į kaupimo kameros (6) vidų.

4. Kapsulė pagal 2 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aktyvinimo elementas (5; 5e, 5s) ir (arba) elemento tvirtinimas (7; 7e, 7s) turi bent vieną, pageidautina, daugybę praėjimų (8) ir (arba) bent vieną laidžią medžiagą (9), ir (arba) filtravimo efektą, ir tuo, kad bent jau numatyti srauto kanalai (S_2, S_3) per kaupimo kamerą (6), kai minėti praėjimai (8) aktyvinimo elemente (5; 5e, 5s) ir (arba) elemento tvirtinime (7; 7e, 7s) kiekvienu atveju yra neužkimšti arba turi esminį ryšį skysčiu vienas su kitu.

5. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aktyvinimo elemento dalys (5e, 5s) sukonfigūruotas taip, kad bent laikinai sąveikautų viena su kita, pageidautina, taip, kad jos judėtų atskirai vieną nuo kitos išilgai bent dalimi atstumo tarp zonos (2) prieš srautą ir zonos (3) pasroviui.

6. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bendras aktyvinimo elemento (5; 5e, 5s) poslinkis ir (arba) kaupimo kameros (6) tūris, pageidautina, atitinkamas vidinis aukštis, yra anksčiau apibūdinti kaip bent vieno aromatinės medžiagos tipo arba minėtos medžiagos grūdo matmens, arba kapsulės (1, 1') vidaus tūrio funkcija.

7. Kapsulė pagal bet kurį iš 2 ir 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konfigūracija bent srauto įėjimo kanalo (S_2) į kaupimo kameros (6) vidų ir išėjimo (S_3) iš kapsulės (1, 1'), įskaitant formą, matmenis ir atitinkamų praėjimų (8) pasiskirstymą, yra anksčiau apibūdinta kaip bent vieno aromatinės medžiagos tipo arba minėtos medžiagos grūdo matmens, arba kapsulės (1, 1') vidaus tūrio funkcija.

8. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi daugybę srauto kanalų (S_1, S_2, S_3, ...), išdėstytų iš eilės vyraujančia srauto kryptimi, be to, atitinkami praėjimai (8) formuojami radialiai, iš esmės vienodai, pageidautina, asimetrinio būdu, radialiai kapsulės (1) centrinės simetrijos ašies atžvilgiu.

9. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aktyvinimo elemento dalys (5e, 5s) pateiktos taip, kad bent viena gali judėti bent iš dalies išilgai kitos, arba bent viena gali judėti išilgai bent dalies atitinkamo elemento tvirtinimo (7), bent jau vyraujančia srauto kryptimi.

10. Kapsulė pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aktyvinimo elemento pailginimas (5; 5e, 5s), pageidautina, bent elemento dalies (5e) pailginimas nukreiptos prieš srauto srovę zonos (2) pusėje yra anksčiau apibūdintas kaip bent aromatinės medžiagos tipo arba vidutinio grūdo matmens, arba kapsulės (1, 1') vidaus tūrio funkcija.

11. Aromatinio gėrimo gamybos būdas iš kapsulės pagal bet kurį iš 1-10 punktų, apimantis šiuos etapus:

- kapsulės (1, 1') pagal bet kurį iš 1-10 punktų įstatymą į ekstrahavimo (10) kamerą,
- minėtos kapsulės (1, 1') fiksavimą, mechaniškai užspaudžiant minėtoje ekstrahavimo kameroje (10), tokiu būdu pirmosios aktyvinimo jėgos (F_1) veikimą į aktyvinimo elementą (5; 5e) bent iš nukreiptos prieš srovę zonos (2) šono,
- anksčiau nustatyto slėgio skysčio srauto įpurškimą per tam tikrą laiką, tokiu būdu antrosios aktyvinimo jėgos (F_1) veikimą į aktyvinimo elementą (5; 5s) bent iš nukreiptos pasroviui zonos (2) šono,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji aktyvinimo jėga (F_1) yra pakankama, kad išstumtų aktyvinimo elementą (5; 5e, 5s) tokiu būdu, kad bent sumažintų antrąją aktyvinimo jėgą (F_2), vis dar reikalingą srauto kanalui (S_2) iš kapsulės (1, 1') sudaryti.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant mechaninį kapsulės (1) užspaudimą

ekstrahavimo kameroje (10), bent dalis pirmosios aktyvinimo jėgos (F_1), taikomos į aktyvinimo elementą (5; 5e) nukreiptos prieš srovę zonos pusėje (2), perduodama pastaruoju į aktyvinimo elementą (5; 5s) pasroviui nukreiptos zonos pusėje (3) taip, kad elementas būtų paslinktas iš savo pradinės padėties.

13. Būdas pagal bet kurį iš 11-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant mechaninį kapsulės (1) užspaudimą ekstrahavimo kameroje (10), aktyvinimo elementai (5; 5e, 5s) paslenkami iš pradinės blokavimo padėties į kitą padėtį, išlaikant atidarytą bent vieną atitinkamą srauto kanalą (S_1, S_2, S_3).

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant kapsulės (1, 1') perkirtimo priemones, suspausto skysčio srautas iš pradžių kaupiasi išėjimo kameroje (6s), tokiu būdu yra veikiama didėjančia hidrauline aktyvinimo jėga (F_2) į aktyvinimo elementą (5; 5s), patalpintą pasroviui nukreiptos zonos pusėje (3), kol pasiekiama reikšmė, sukelianti aktyvinimo elemento (5; 5s) poslinkį, ir tokiu būdu atpalaiduojamas bent vienas atitinkamas srauto kanalas (S_3).

15. Būdas pagal bet kurį iš 11-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kapsulė (1, 1') įstatoma anksčiau nustatyta orientacija ekstrahavimo kameroje (10), pageidautina, taip, kad srauto kanalas (S_3) iš kapsulės (1, 1') būtų orientuotas į apačią.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 3/00*** (2006.01)
(11) **2099717**
(96) 07847985.4
(96) 2007-12-07
(97) 2009-09-16
(97) 2015-08-12
(86) PCT/EP2007/063536
(86) 2007-12-07
(87) WO 2008/068335
(87) 2008-06-12
(30) 0610738, 2006-12-08, FR
(72) LEMOINE, Cyrille, FR
GRELIER, Patricia, FR
(73) Veolia Water Solutions & Technologies Support, 94410 Saint-Maurice, FR
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Biologinis vandens apdorojimas kaitaliojant nuolatinę ir nuoseklią aeraciją
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 9.
(57)

1. Vandens apdorojimo būdas, naudojant biologinį reaktorių, siekiant sumažinti azoto taršą, esančią minėtame vandenyje, kuriame minėtas reaktorius integruoja aeruojamą biomasę aeracijos būdais, o minėtas apdorojimas apima vieną paskui kitą einančias nitrifikacijos/denitrifikacijos fazes, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas apdorojimas pakaitomis įgyvendina du aeracijos režimus:

- taip vadinamą nuolatinės aeracijos režimą,
- nuoseklios aeracijos režimą, kuriame aeracija baigiama, kai amoniako koncentracija pasiekia iš anksto nustatytą žemą ribą ir aeracija yra aktyvuojama, kai amoniako koncentracija pasiekia iš anksto nustatytą aukštą ribą,

kuriame perėjimas iš vieno aeracijos režimo į kitą yra aktyvuojamas, atsižvelgiant į minėto vandens nitratų koncentraciją, kur minėtas taip vadinamas nuolatinės aeracijos režimas yra aktyvuojamas, kai minėta nitratų koncentracija pasiekia iš anksto nustatytą žemą ribą, o minėtas nuoseklios aeracijos režimas yra aktyvuojamas, kai minėta nitratų koncentracija pasiekia iš anksto nustatytą aukštą ribą.

2. Vandens apdorojimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas taip vadinamas nuolatinės aeracijos režimas yra aktyvuojamas, kai minėta nitratų koncentracija sumažėja iki maždaug 4 mg/l ribos.

3. Vandens apdorojimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas nuoseklios aeracijos režimas yra aktyvuojamas, kai minėta nitrato koncentracija padidėja iki maždaug 10 mg/l ribos.

4. Vandens apdorojimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aeracija minėto nuoseklios aeracijos režimo metu, laikui bėgant, yra ribojama laiko delsa.

5. Vandens apdorojimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aeracijos stabdymas minėto nuoseklios aeracijos režimo metu, laikui bėgant, yra ribojama laiko delsa.

6. Vandens apdorojimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas nuolatinės aeracijos režimas apima minėto vandens nitrato ir amoniako koncentracijų nuspėjamosios kontrolės būdą.

7. Vandens apdorojimo būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas nuspėjamosios kontrolės būdas apima vienas paskui kitą einančias stadijas, reguliuojant amoniako nustatytąjį tašką, kuris turi būti pasiektas, atsižvelgiant į nitrato nustatytąjį tašką, kuris turi būti pasiektas.

8. Vandens apdorojimo būdas pagal bet kurį vieną iš 6-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas nuspėjamosios kontrolės būdas taip pat apima vienas paskui kitą einančias stadijas, reguliuojant aeracijos nustatytąjį tašką, kai minėta nitratų koncentracija pasiekia iš anksto nustatytą aukštą ribą.

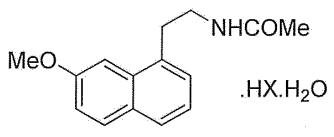
9. Vandens apdorojimo būdas pagal bet kurį vieną iš 7-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos stadijos, reguliuojant minėtą amoniako nustatytąjį tašką, ir minėtos stadijos, reguliuojant minėtą aeracijos nustatytąjį tašką, yra nustatyto termino.

10. Vandens apdorojimo būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos stadijos, reguliuojant minėtą amoniako nustatytąjį tašką, ir minėtos stadijos, reguliuojant aeracijos nustatytąjį tašką, yra nustatyto termino ir suskirstytos laike viena kitos atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 233/18*** (2006.01)
C07C 231/12 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **2547650**
(96) 11755680.3
(96) 2011-03-17
(97) 2013-01-23
(97) 2015-11-04
(86) PCT/CN2011/071912
(86) 2011-03-17
(87) WO 2011/113363
(87) 2011-09-22
(30) 201010126263, 2010-03-17, CN
(72) SHAN, Hanbin, CN
YUAN, Zhedong, CN
ZHU, Xueyan, CN
ZHANG, Peng, CN
PAN, Hongjuan, CN
YU, Xiong, CN
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Agomelatino hidrobromido hidratas ir jo gamyba
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Agomelatino hidrobromido hidratas, kurio formulė I:



(I)

kurioje X yra Br.

2. Agomelatino hidrobromido hidratas, kurio formulė I, pagal 1 punktą, kristalinėje formoje, turintis šiuos kristalo parametrus: erdvinė grupė $P2_1/c$, gardelės parametrai a = 7,5943 (7), b = 23,4046 (19), c = 9,6438 (8) Å, β = 1613,9 (2)°.

3. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 1 arba 2 punktą gamybos būdas, kur aglometinas yra veikiamas HBr vandeniniame organiniame tirpiklyje, siekiant gauti agomelatino hidrobromido hidratą.

4. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 3 punktą gamybos būdas, kur aglometinas yra ištirpintas organiniame tirpiklyje prieš pridedant vandeninį HBr tirpalą, siekiant išsodinti produkto kristalus.

5. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 4 punktą gamybos būdas, kur minėtas vandeninis HBr tirpalas yra pridedamas sulašinant.

6. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 3 punktą gamybos būdas, kur aglometinas yra pridedamas į vandeninį organinį tirpiklį, turintį HBr, siekiant nusodinti produkto kristalus.

7. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 4 arba 6 punktą gamybos būdas, kuris dar apima kietos medžiagos praplovimą ir džiovinimą.

8. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 4 arba 6 punktą gamybos būdas, kur reakcijos temperatūra yra 0-20 °C.

9. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 4 arba 6 punktą gamybos būdas, kur minėtas organinis tirpiklis yra etilo acetatas, metilo acetatas, n-butilo acetatas, acetonas arba acetonitrilas.

10. Agomelatino hidrobromido hidrato pagal 9 punktą gamybos būdas, kur minėtas organinis tirpiklis yra etilo acetatas.

11. Farmacinės kapsulės, apimančios aglometino hidrobromido hidratą pagal 1 arba 2 punktą su farmaciniu požiūriu priimtinais adjuvantais ir pagalbinėmis medžiagomis.

12. Aglometino hidrobromido hidrato pagal 1 arba 2 punktą panaudojimas melatoninerginių sistemų sutrikimų, miego sutrikimų, streso, nerimo, sezoninio afektinio sutrikimo, didžiosios depresijos, širdies ir kraujagyslių ligų, virškinimo sistemos ligų, nemigos ir nuovargio, sukelto paros ritmo sutrikimo, šizofrenijos, fobijos arba depresijos sutrikimo.

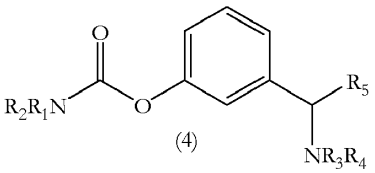
---

(51) Int.Cl. ***C07C 269/02*** (2006.01)
C07C 269/04 (2006.01)
C07C 269/06 (2006.01)
C07C 269/08 (2006.01)
C07C 271/44 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
(11) **1697313**
(96) 04806260.8
(96) 2004-12-17
(97) 2006-09-06
(97) 2015-09-16
(86) PCT/GB2004/050042
(86) 2004-12-17
(87) WO 2005/061446
(87) 2005-07-07
(30) 0329970, 2003-12-24, GB
(72) GAITONDE, Abhay, IN
MANGLE, Mangesh, IN
PAWAR, Sanjay, R., IN
(73) Generics [UK] Limited, Potters Bar Hertfordshire EN6 1AG, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Aminoalkilo fenilkarbamatų gavimo būdas

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aminoalkilo fenilkarbamato kurio formulė (4):



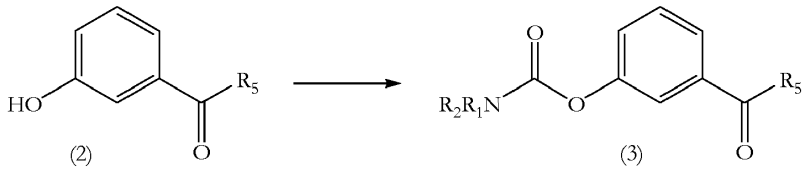
(4)

,

gavimo būdas, kur R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra vienodos arba skirtingos, kiekviena yra vandenilis arba alkilo, alkenilo, alkinilo, arilo, arilalkilo, arilalkenilo, arilalkinilo, alkilarilo, alkenilarilo arba alkinilarilo grupė, kiekviena iš kurių pasirinktinai gali būti pakeista, ir kiekviena iš kurių pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau N, O arba S heteroatomų jos anglies struktūroje, arba kur $-NR_1R_2$ kartu ir/arba $-NR_3R_4$ kartu sudaro cikloheteroalkilo, cikloheteroalkenilo, heteroarilo, arilcikloheteroalkilo, arilcikloheteroalkenilo, alkilheteroarilo, alkenilheteroarilo arba alkinilheteroarilo grupę, kiekviena iš kurių pasirinktinai gali būti pakeista, ir kiekviena iš kurių pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau papildomų N, O arba S heteroatomų jos anglies struktūroje,

kur būdas apima pakopas:

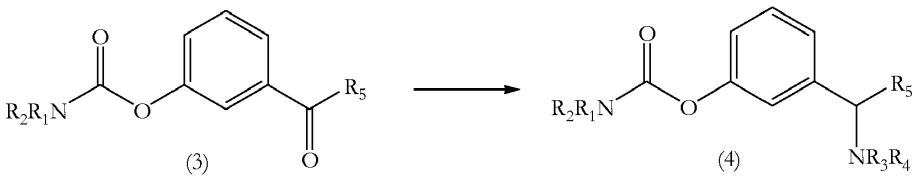
(a) (2) formulės hidroksifenilketono konvertavimą į fenilkarbamato ketoną, kurio formulė (3):



(2) (3)

ir

(b) (3) formulės fenilkarbamato ketono konvertavimą į aminoalkilo fenilkarbamatą, kurio formulė (4):



(3) (4)

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame:

(a) nei viena iš R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 nėra pakeista; ir/arba

(b) nei viena iš R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 neapima nei vieno iš heteroatomų jos anglies struktūroje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame:

(a) R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra vienodos arba skirtingos, kiekviena yra vandenilis arba alkilo grupė; arba

(b) R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra vienodos arba skirtingos, kiekviena yra vandenilis arba C_{1-6} alkilo grupė; arba

(c) R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra vienodos arba skirtingos, kiekviena yra vandenilis arba C_{1-3} alkilo grupė; arba

(d) R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra vienodos arba skirtingos, kiekviena yra vandenilis, metilas arba etilas.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra vienodos arba skirtingos, kiekviena yra alkilo grupė.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame R_1 yra etilas ir R_2, R_3, R_4 ir R_5 kiekviena yra metilas.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame (a) pakopa yra vykdoma naudojant karbamoilo chloridą R_1R_2N-COCl, kur R_1 ir R_2 yra apibūdintos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

7. Būdas pagal 6 punktą, kuriame (a) pakopa yra vykdoma, naudojant bazę.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kuriame (a) pakopa yra vykdoma naudojant K_2CO_3 arba trietilaminą.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame (b) pakopa yra vykdoma, naudojant aminą HNR_3R_4, kur R_3 ir R_4 yra apibūdintos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

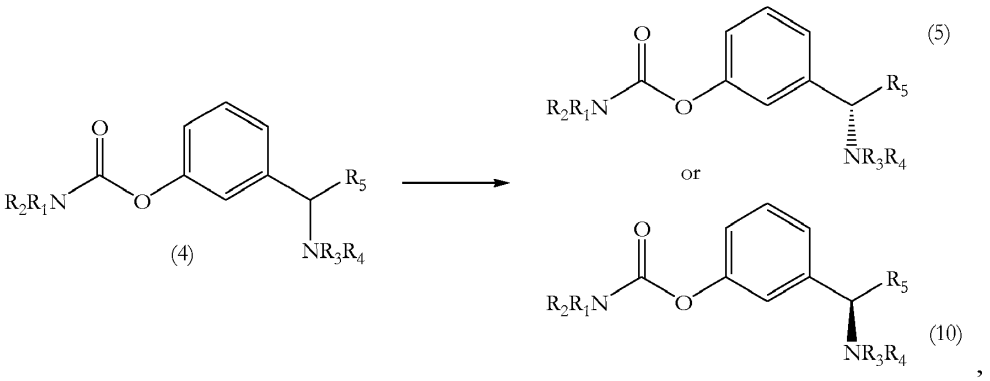
10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame (b) pakopa yra vykdoma ketono (3) karbonilo grupės redukciniu amininimu su aminu HNR_3R_4.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur (b) pakopa yra vykdoma, naudojant $NaCNBH_3$.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur (b) pakopa yra vykdoma ketono (3) karbonilo grupės redukcija, siekiant gauti fenilkarbamato alkoholį, po ko seka fenilkarbamato alkoholio konversija į fenilkarbamatą rišančią nueinančią grupę, po ko seka savo ruožtu fenilkarbamato rišančios nueinančios grupės konversija į (4) formulės aminoalkilo fenilkarbamatą.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis pakopą:

(c) (4) formulės aminoalkilo fenilkarbamato išskaidymą, siekiant gauti aminoalkilo fenilkarbamatą, kurio formulė (5) arba (10):



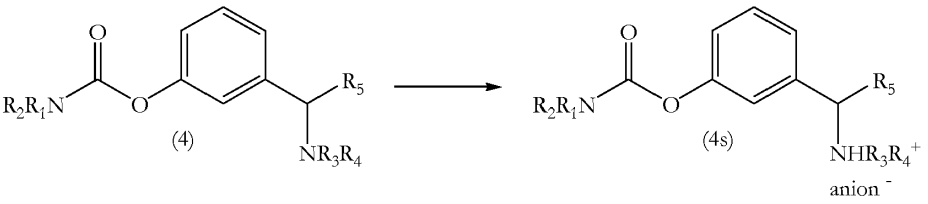
,

kurioje R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra tokios, kaip apibūdinta bet kuriame iš ankstesnių punktų ir kur gautas izomeras, kurio formulė (5) arba (10), apima mažiau negu 5% to paties junginio kitų izomerų.

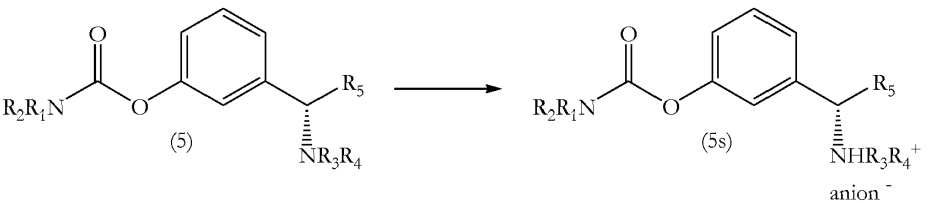
14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame išskaidymas yra vykdomas naudojant enantiomeriniu požiūriu gryną rūgštį, siekiant kristalizuoti aminoalkilo fenilkarbamato (4) vieną izomerą, naudojant vieną arba daugiau kitų izomerų.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kuriame skaidymas yra vykdomas naudojant (+)-di-O-p-toluil-vyno rūgštį (DPTTA), siekiant kristalizuoti aminoalkilo fenilkarbamato (4) vieną izomerą, naudojant vieną arba daugiau kitų izomerų.

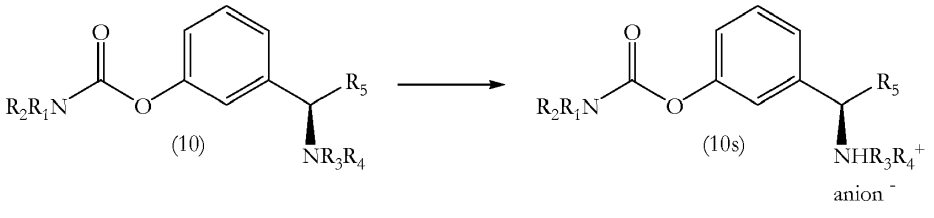
16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis (4), (5) arba (10) formulės aminoalkilo fenilkarbamato (4s), (5s) arba (10s) formulės druskos sudarymo pakopą:



arba



arba



kur R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra tokios, kaip apibūdinta bet kuriame iš ankstesnių punktų ir kur anijonas$^-$ yra bet kurios iš farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties anijonas.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur anijonas yra anijonas iš:

(a) hidrofluoro, hidrochloro, hidrobromo, hidrojodo, azoto, perchloro, sieros, fosforo, propiono, sviesto, glikolio, pieno, mirelio, citrinų, acto, benzoino, salicilo, sukcino, obuolių arba hidroksisukcino, vyno, skruzdžių, maleino, hidroksimaleino, gleivinių arba galaktaro, glukono, pantoteno, pamoino, metansulfono, trifluormetansulfono, etansulfono, 2-hidroksietansulfono, benzensulfono, toluen-p-sulfono, naftalen-2-sulfono, kamparosulfono, ornitino, glutamo arba asparto rūgšties; arba

(b) acto, salicilo, skruzdžių, fosforo, sulfono, maleino, sukcino, citrinų, vyno, propiono arba sviesto rūgšties; arba

(c) vyno rūgšties.

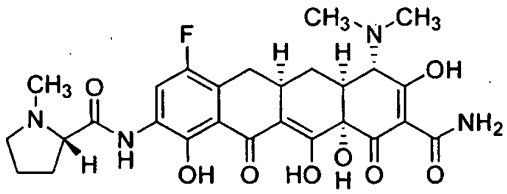
18. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur reakcijos mišinys (a) pakopoje apima mažiau negu 0,5 NaH molinių ekvivalentų.

19. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (4), (5) arba (10) aminoalkilo fenilkarbamatas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra gaminami 5kg arba didesnėmis partijomis.

20. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas rivastigmino arba rivastigmino vandenilio tartrato gavimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/10*** (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **2682387**
(96) 13172357.9
(96) 2009-08-07
(97) 2014-01-08
(97) 2015-10-07
(30) 188307 P, 2008-08-08, US
(72) Zahler, Robert, B., US
Clark, Roger, B., US
Hunt, Diana, Katharine, US
Plamondon, Louis, CA
Xiao, Xiao-Yi, US
Zhou, Jingye, US
(73) Tetraphase Pharmaceuticals, Inc., Watertown, MA 02472, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) C7-fluoru pakeisti tetraciklino junginiai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas tokia struktūrine formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį ir pasirinktinai vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti bakterijų sukeltų infekcijų gydymui arba prevencijai.

4. Panaudojimas junginio pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamyboje vaisto, skirto bakterijų sukeltų infekcijų gydymui arba prevencijai.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur infekcija yra sukelta gramteigiamų bakterijų, parinktų iš *Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Propionibacterium spp., Enterococcus spp., Bacillus spp., Corynebacterium spp., Nocardia spp., Clostridium spp., Actinobacteria spp.* ir *Listeria spp.*.

6. Panaudojimas arba junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur bakterijos yra *Bacillus anthracis.*

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur infekcija yra sukelta gramneigiamų bakterijų, parinktų iš *Enterobactericeae, Bacteroidaceae, Vibrionaceae, Pasteurellae, Pseudomonadaceae, Neisseriaceae, Rickettsiae, Moraxellaceae,* bet kokios rūšies *Proteeae, Acinetobacter spp., Helicobacter spp. ir Campylobacter spp.*.

8. Panaudojimas arba junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur bakterijos yra *E. coli, Klebsiella pneumonija, Yersinia pestis* arba *Francisella tularensis..*

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur infekcija yra sukelta *K. pneumoniae, Salmonella, E. hirae,* A. *baumanii, M. catarrhalis, H. influenzae, P. aeruginosa, E. faecium, E. coli, S. Aureus* arba *E. faecalis.*

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur infekcija yra sukelta riketsijų, chlamidijų, *Legionella spp.* arba *Mycoplasma spp..*

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur infekcija yra odos infekcija, kvėpavimo trakto infekcija, ligoninėje įgyta infekcija, intraabdominalinė infekcija arba šlapimo takų infekcija.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur junginys kaip apibrėžta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, yra įvedamas vienas.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur junginys kaip apibrėžta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, yra įvedamas derinyje su vienu arba daugiau papildomų terapinių agentų.

14. Farmacinės kompozicijos pagal 2 punktą gamybos būdas, kur būdas apima junginio pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio arba skiediklio sumaišymą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/56*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
(11) **1755596**
(96) 05744537.1
(96) 2005-05-03
(97) 2007-02-28
(97) 2015-08-12
(86) PCT/US2005/015333
(86) 2005-05-03
(87) WO 2005/108349
(87) 2005-11-17
(30) 568043 P, 2004-05-04, US
607533 P, 2004-09-07, US
119558, 2005-05-02, US

(72) KIM, Soojin, US
LOTZ, Bruce, T., US
MALLEY, Mary, F., US
GOUGOUTAS, Jack, Z., US
DAVIDOVICH, Martha, US
SRIVASTAVA, Sushil, K., US
(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, 6312 Steinhausen, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Atazanaviro bisulfato gamybos būdas ir naujos formos

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 4.

(57) 1. Atazanaviro bisulfato gamybos A kristalų formoje būdas, kur būdas apima atanazaviro laisvos bazės tirpalo organiniame tirpiklyje, kuris yra acetonas arba acetono ir N-metilpirolidono mišinys, reagavimą su pirma porcija koncentruotos sieros rūgšties tokiu kiekiu, kad sureaguotų su mažiau negu maždaug 15 masės % atanazaviro laisvos bazės, pridedant atanazaviro bisulfato A formos kristalų kaip kristaliklio į reakcijos mišinį, kad susidarytų atanazaviro bisulfato kristalai, pridėjimą papildomai koncentruotos sieros rūgšties keliais etapais didėjančiu santykiu pagal šią lygtį

$$V_{laikas} = V_{bendras} \times \left(\frac{laikas}{laikas_{bendras}} \right)^3$$

kur

V_{laikas} = sieros rūgšties, pridėtos per praėjusį laiko periodą tūris

$V_{bendras}$ = rūgšties bendras tūris, atspindintis 90 % įkrovą

laikas = praėjęs kristalizacijos laikas

$laikas_{bendras}$ = bendras kristalizacijos laikas arba bendras rūgšties įkrovimo laikas

kad būtų paveiktas atanazaviro bisulfato kristalų susidarymas ir atanazaviro bisulfato kristalų džiovinimas, siekiant gauti A formos kristalus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur atanazaviro laisvos bazės tirpalas pradžioje reaguoja su 5-15 masės % bendro kiekio naudojamos sieros rūgšties.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur atanazaviro laisvos bazės tirpalas pradžioje reaguoja su 8-12 masės % bendro kiekio naudojamos sieros rūgšties.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur atanazaviro laisvos bazės tirpalas pradžioje reaguoja su pirma sieros rūgšties porcija temperatūrų intervale nuo 35 iki 55 ^{o}C.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur atanazaviro laisvos bazės tirpalas yra kaitinamas nuo 35 iki 55 ^{o}C temperatūros intervale, prieš reaguojant su sieros rūgštimi.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur į atanazaviro laisvos bazės tirpalo ir sieros rūgšties mišinį yra pridedama 0,1-80 masės % A formos kristalų kaip kristaliklio, skaičiuojant pagal atanazaviro laisvos bazės masę.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur užkrėstas reakcijos mišinys yra kaitinamas nuo 35 iki 55 ^{o}C temperatūros intervale.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur atanazaviro laisvos bazės organinis tirpiklis yra acetono ir N-metilpirolidono mišinys.

9. Atanazaviro bisulfato C struktūros medžiagos gamybos būdas, kuris apima atanazaviro bisulfato A formos kristalų apdorojimą prie aukštos santykinės drėgmės mažiausiai 95 % RH mažiausiai 24 valandas ir po to džiovinimą.

10. Atanazaviro bisulfato C struktūros medžiagos gamybos būdas, kuris apima

(a) reagavimą atanazaviro laisvos bazės tirpalo organiniame tirpiklyje, kuris yra acetonas arba acetono ir N-metilpirolidono mišinys, reagavimą su pirma porcija koncentruotos sieros rūgšties tokiu kiekiu, kad sureaguotų su mažiau negu maždaug 15 masės % atanazaviro laisvos bazės, pridedant atanazaviro bisulfato A formos kristalų kaip kristaliklio į reakcijos mišinį, pridėjimą papildomai koncentruotos sieros rūgšties keliais etapais didėjančiu santykiu pagal šią lygtį

$$V_{laikas} = V_{bendras} \times \left(\frac{laikas}{laikas_{bendras}} \right)^3$$

kur

V_{laikas} = sieros rūgšties, pridėtos per praėjusį laiko periodą tūris

$V_{bendras}$ = rūgšties bendras tūris, atspindintis 90 % įkrovą

laikas = praėjęs kristalizacijos laikas

laikas $_{bendras}$ = bendras kristalizacijos laikas arba bendras rūgšties įkrovimo laikas

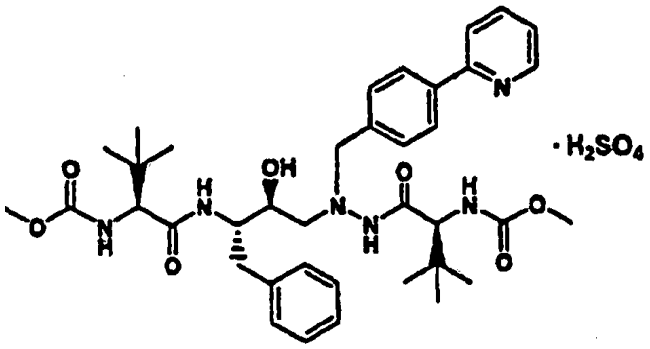
kad būtų paveiktas atanazaviro bisulfato kristalų susidarymas ir atanazaviro bisulfato kristalų džiovinimas, kad būtų gauti A formos kristalai;

(b) (a) pakopos atanazaviro bisulfato A formos kristalų suspendavimą vandenyje ir suspensijos džiovinimą, siekiant gauti C struktūros medžiagą; arba

(c) (a) pakopos atanazaviro bisulfato A formos kristalų apdorojimą prie aukštos santykinės drėgmės aukštesnės negu 95 % RH mažiausiai 24 valandas, siekiant gauti C struktūros medžiagą arba

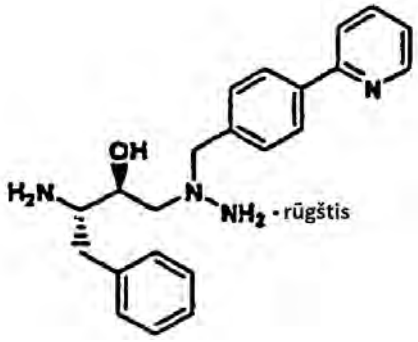
(d) (a) pakopos A formos kristalų sumaišymą su viena arba daugiau pagalbinių kompozicinių medžiagų ir gauto mišinio drėgną granuliavimą, siekiant tiesiogiai gauti C struktūros medžiagą mišinyje su pagalbinėmis medžiagomis.

11. Būdas pagal 1 punktą atazanaviro bisulfato gamybos A kristalų formoje

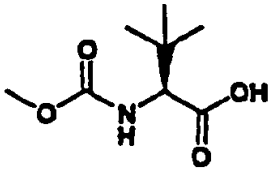


,

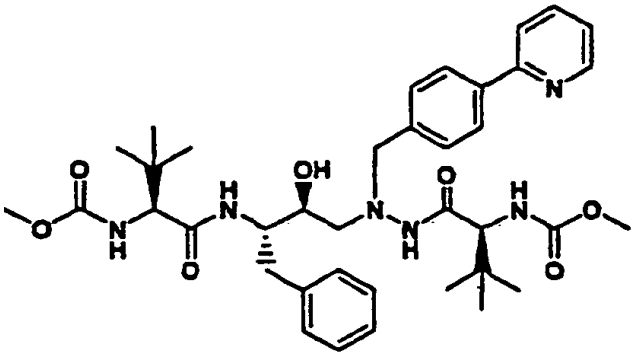
kuris apima gavimą triamino druskos, kurios struktūra



ir be triamino druskos išskyrimo, triamino druskos reagavimą su aktyviu rūgšties esteriu, kurio struktūra



ir baze, dalyvaujant organiniam tirpikliui, siekiant gauti tirpalą atanazaviro laisvos bazės, kurios struktūra



ir laisvos bazės konvertavimą į atitinkamą bisulfato druską

veikiant laisvos bazės tirpalą metileno chloride su N-metilpirolidonu, kaitinant pirmesnį mišinį, siekiant pašalinti metileno chloridą ir veikiant pirmesnį mišinį sieros rūgštimi, siekiant gauti laisvos bazės bisulfato druską, kur sieros rūgštis yra pridedama didėjančiu santykiu pagal šią lygtį

$$V_{laikas} = V_{bendras} \times \left(\frac{laikas}{laikas_{bendras}} \right)^3$$

kur

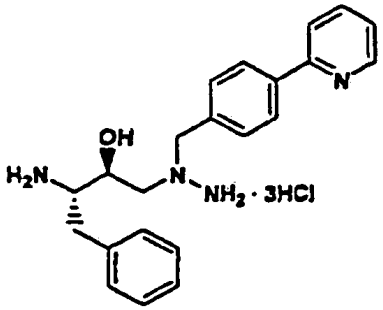
V_{laikas} = sieros rūgšties, pridėtos per praėjusį laiko periodą tūris

$V_{bendras}$ = rūgšties bendras tūris, atspindintis 90 % įkrovą

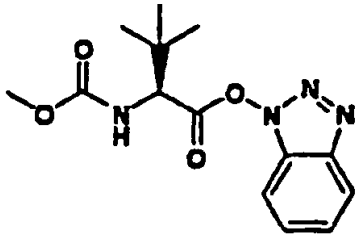
laikas = praėjęs kristalizacijos laikas

$laikas_{bendras}$ = bendras kristalizacijos laikas arba bendras rūgšties įkrovimo laikas.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur triamino druska yra hidrochlorido druska



13. Būdas pagal 11 punktą, kur aktyvus rūgšties esteris turi struktūrą



14. Būdas pagal 11 punktą, kur bazė yra šarminio metalo hidroksidas, šarminio žemės metalo hidroksidas, šarminio metalo karbonatas, šarminio žemės metalo karbonatas, šarminio metalo fosfatas, šarminio žemės metalo fosfatas arba organinė bazė.

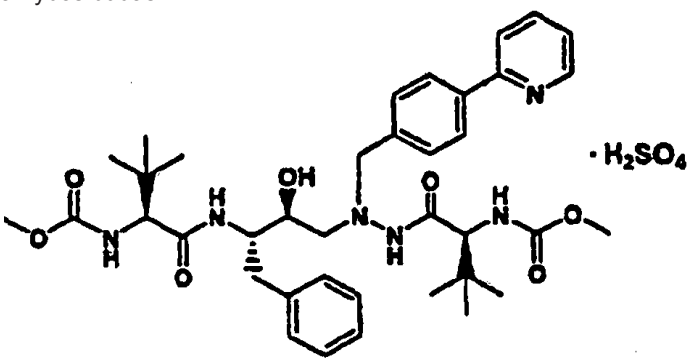
15. Būdas pagal 14 punktą, kur bazė yra NaOH, KOH, $Mg(OH)_2$, K_2HPO_4, $MgCO_3$, Na_2CO_3, K_2CO_3, trietilaminas, diizopropiletilaminas arba N-metilmorfolinas ir organinis tirpiklis yra metileno chloridas, etilacetatas, dichloretanas, tetrahidrofuranas, acetonitrilas arba N,N-dimetilformamidas.

16. Būdas pagal 11 punktą, kur triamino druska ir aktyvus esteris reaguoja 30-40 °C temperatūrų intervale.

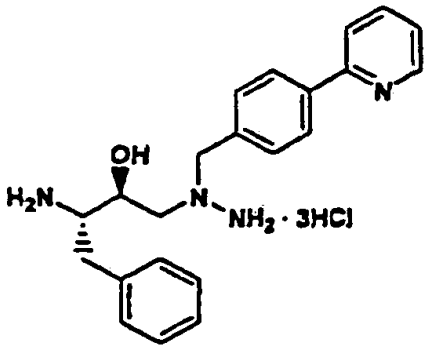
17. Būdas pagal 16 punktą, kur triamino druska ir aktyvus esteris reaguoja dalyvaujant K_2HPO_4, kaip bazei ir metileno chloridui, kaip tirpikliui.

18. Būdas pagal 11 punktą, įskaitant atazanaviro bisulfato, kaip kristaliklio įnešimo pakopą į laisvos bazės, acetono ir N-metilpirolidono mišinį.

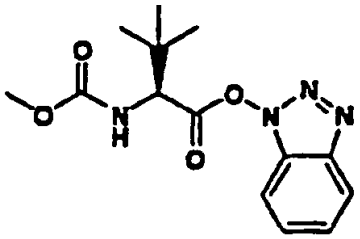
19. Atazanaviro bisulfato gamybos būdas



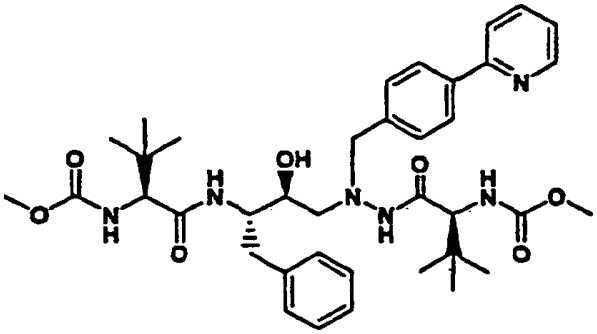
kur būdas apima gavimą triamino hidrochlorido druskos, kurios formulė



reaguojant triamino hidrochlorido druskai su aktyviu esteriu, kurio struktūra



ir K_2HPO_4, dalyvaujant metileno chloridui, siekiant gauti laisvos bazės, kurios struktūra



tirpalą metileno chloride ir laisvos bazės konvertavimą į atitinkamą bisulfato druską naudojant kubinės kristalizacijos techniką, kur sieros rūgštis yra pridedama didėjančiu santykiu pagal šią lygtį

$$V_{laikas} = V_{bendras} \times \left(\frac{laikas}{laikas_{bendras}} \right)^3$$

kur

V_{laikas} = sieros rūgšties, pridėtos per praėjusį laiko periodą tūris

$V_{bendras}$ = rūgšties bendras tūris, atspindintis 90 % įkrovą

laikas = praėjęs kristalizacijos laikas

laikas $_{bendras}$ = bendras kristalizacijos laikas arba bendras rūgšties įkrovimo laikas.

20. Atazanaviro bisulfato E3 forma.

21. Junginys pagal 20 punktą, pagamintas kaip atazanaviro bisulfato trietanolato solvatas.

22. Junginys pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru iš esmės kaip parodyta figūroje 9.

23. Junginys pagal 20 punktą, turintis kristalinę struktūrą iš esmės parodytą figūroje 10.

24. Junginys pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s frakcinėmis atomo koordinatėmis, iš esmės kaip išvardinta lentelėje 6.

25. Junginys pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s kristalografiniais duomenimis, iš esmės lygiais šiems:

ląstelės dimensijos:

a = 10,749 (5) Å

b = 13,450(4) Å

c = 9,250(2) Å

α = 98,33(2)°

β = 95,92(3)°

γ = 102,82(3)°

erdvinė grupė P1

molekulės/asimetriniai vienetai 1

kur minėta kristalinė forma yra ties maždaug -23 °C.

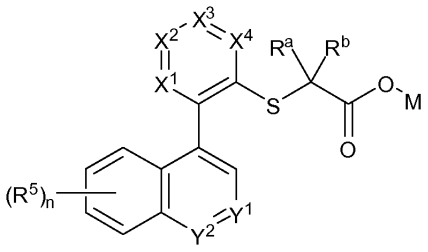
26. Junginys pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s diferencinės skenuojamosios kalorimetrijos termogramos duomenimis iš esmės atitinkančiais parodytiems 11 figūroje.

27. Junginys pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s terminės gravimetrinės analizės kreive iš esmės atitinkančia parodytai 11 figūroje.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/70*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 241/18 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 239/38 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)

(11) **2712861**
(96) 13198843.8
(96) 2011-06-15
(97) 2014-04-02
(97) 2015-07-29
(30) 355491 P, 2010-06-16, US
(72) Ouk, Samedy, US
Gunic, Esmir, US
Vernier, Jean-Michel, US
(73) Ardea Biosciences, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Tioacetato junginiai, kompozicijos ir panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I-K):

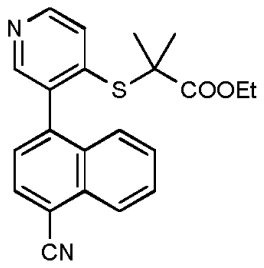


(I-K)

kur:
X^1 yra CH;
X^2 yra N;
X^3 yra CH;
X^4 yra CH;
R^a ir R^b abu žymi CH_3;
M yra C_{1-3}-alkilas;
Y^1 yra CR^1;
Y^2 yra CR^2;
R^1 yra H, CF_3, CH_3, OCH_3, F arba Cl;
R^2 yra H, metilas, etilas, propilas, izopropilas, *tret*-butilas, ciklopropilas, ciklobutilas, CF_3, OH, OCH_3, etoksi, SH, SCH_3, SCH_2CH_3, CH_2OH, $C(CH_3)_2OH$, Cl, F, CN, COOH, $COOR^{2'}$, $CONH_2$, $CONHR^{2'}$ arba SO_2NH_2; kur $R^{2'}$ yra H arba C_{1-3}-alkilas;
n yra 1, 2, 3 arba 4;
R^5 yra nepriklausomai pasirinktas iš H, metilo, etilo, propilo, izopropilo, *tret*-butilo, ciklopropilo, ciklobutilo, CF_3, OH, OCH_3, etoksi, SH, SCH_3, SCH_2CH_3, CH_2OH, $C(CH_3)_2OH$, Cl, F, CN, COOH, $COOR^{5'}$, $CONH_2$, CONH arba SO_2NH_2; kur $R^{5'}$ yra H arba C_{1-3}-alkilas.

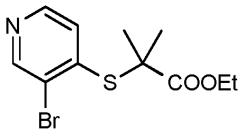
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra CN.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropiono rūgšties etilo esteris:



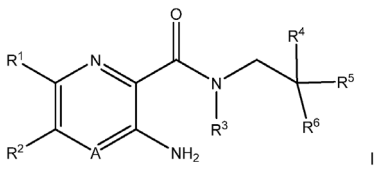
.

4. Junginys 2-((3-brompiridin-4-il)tio)-2-metilpropiono rūgšties etilo esteris:



(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
C07D 241/28 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61P 11/12 (2006.01)

(11) **2547656**
(96) 11708490.5
(96) 2011-03-17
(97) 2013-01-23
(97) 2015-09-30
(86) PCT/EP2011/054038
(86) 2011-03-17
(87) WO 2011/113894
(87) 2011-09-22
(30) 441853 P, 2011-02-11, US
315509 P, 2010-03-19, US
(72) BAETTIG, Urs, GB
BALA, Kamlesh Jagdis, GB
BUDD, Emma, GB
EDWARDS, Lee, GB
HOWSHAM, Catherine, GB
HUGHES, Glyn, GB
LEGRAND, Darren Mark, GB
SPIEGEL, Katrin, GB
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piridino ir pirazino darinys, skirtas cistinės fibrozės gydymui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę I



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

A yra N arba CR^{4a};

R^1 yra H; C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_2-C_8 alkenilas; C_2-C_8 alkinilas; C_3-C_{10} cikloalkilas; C_5-C_{10} cikloalkenilas; -C_1-C_4 alkil-C_3-C_8 cikloalkilas; C_1-C_8 alkoksi pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; halogenas; $SO_2NR^8R^9$; SO_2R^{10}; S-C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; S-C_6-C_{14} arilas; CN; $NR^{11}R^{12}$; $C(O)NR^{13}R^{14}$; $NR^{13}SO_2R^{15}$; $NR^{13}C(O)R^{15}$, CrO_2R^{15}, -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14}

arilas; arba -(C_0-C_4 alkil)-3 to 14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; kur cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo ir heterociklinės grupės kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų;

R^2 yra C_1-C_4 halogenalkilas;

R^3 ir R^{4a} kiekvienas nepriklausomai, yra H arba C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

R^4 yra H arba C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

R^5 yra -$(CH_2)_m$-$NR^{17}R^{18}$, -$(CH_2)_m$-OR; C1-C8 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; -(C_0-C_4 alkil)-CO_2R^{15}, -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilo arba 3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; kur -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas ir -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupė kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų;

R^6 yra C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_3-C_{10} cikloalkilas; -C_1-C_4 alkil-C_3-C_8 cikloalkilas; C_1-C_8 alkoksi pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; OH; CN; halogenas; -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas; arba -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; kur cikloalkilas, cikloalkenilas, -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas ir -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupė kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau Z pakaitų; arba

R^6 yra H, ir R^5 yra -$(CH_2)_m$-$NR^{17}R^{18}$, -$(CH_2)_m$-OR, C_1-C_8 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas; -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; arba -(C_0-C_4 alkil)-CO_2R^{15}, kur -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas ir -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupės kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų; arba

R^4 ir R^6 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3-8 narių karbociklinio žiedo sistemą; arba

R^4 ir R^5 kartu sudaro okso grupę (C=O), ir R^6 yra C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_1-C_4 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas; arba -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S, kur arilo ir heterociklinė grupės kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų; arba

R^5 ir R^6 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5-8 narių heterociklinio žiedo sistemą, turinčią vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, kur žiedo sistema yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų; arba

R^4 ir R^5 ir R^6 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5-8 narių heterociklinio žiedo sistemą, turinčią vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, kur žiedo sistema yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų;

R yra H, arba C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų;

m yra 0, 1, 2 arba 3;

R^8, R^{11}, R^{13} ir R^{17} kiekvienas nepriklausomai, yra H, C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų, C_3-C_{10} cikloalkilas arba -(C_1-C_4 alkil)-C_3-C_8 cikloalkilas;

R^9, R^{10}, R^{12}, R^{14}, R^{15} ir R^{18} kiekvienas nepriklausomai, yra H; C_1-C_8 alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_2-C_8 alkenilas; C_2-C_8 alkinilas; C_3-C_{10} cikloalkilas; C_5-C_{10} cikloalkenilas; -C_1-C_4 alkil-C_3-C_8 cikloalkilas; -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas; arba -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S, kur cikloalkilas, cikloalkenilas, arilas ir heterociklinės grupės kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų; arba

R^8 ir R^9, R^{11} ir R^{12}, R^{13} ir R^{14}, ir R^{17} ir R^{18} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti 4-14 narių heterociklinę grupę, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau Z pakaitų;

Z nepriklausomai yra OH, arilas, O-arilas, benzilas, O-benzilas, C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau OH grupių arba NH_2 grupių, C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų, C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau OH grupių arba C_1-C_4 alkoksi, $NR^{18}(SO_2)R^{21}$, $(SO_2)NR^{19}R^{21}$, $(SO_2)R^{21}$ $NR^{18}C(O)R^{21}$, $C(O)NR^{19}R^{21}$, $NR^{18}C(O)NR^{19}R^{21}$, $NR^{18}C(O)OR^{19}$, $NR^{19}R^{21}$, $C(O)OR^{19}$, $C(O)R^{19}$, SR^{19}, OR^{19}, okso, CN, NO_2, halogeno arba 3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S;

R^{19} ir R^{21} kiekvienas nepriklausomai, yra H; C_1-C_8 alkilas; C_3-C_8 cikloalkilas; C_1-C_4 alkoksi-C_1-C_4 alkilas; (C_0-C_4 alkil)-arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi ir halogeno; (C_0-C_4 alkil)-3-14-narių heterociklinė grupė, heterociklinė grupė, apimanti vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, okso, C_1-C_6 alkilo ir $C(O)C_1$-C_6 alkilo; (C_0-C_4 alkil)-O-arilo, pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau grupių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi ir halogeno; ir (C_0-C_4 alkil)- O-3-14-narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė apima vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, C_1-C_6 alkilo arba $C(O)C_1$-C_6 alkilo; kur alkilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų, C_1-C_4 alkoksi, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_1$-C_6 alkil arba $C(O)N(C_1$-C_6 alkil$)_2$; arbar

R^{19} ir R^{21} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-10-narių heterociklinę grupę, kur heterociklinė grupė apima vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, kur heterociklinė grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš OH; halogeno; arilo; 5-10-narių heterociklinės grupės, apimančios vieną arba

daugiau heteroatomų, parinktų N, O ir S; $S(O)_2$-arilo; $S(O)_2$-C_1-C_6 alkilo; C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų; C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau OH grupių arba C_1-C_4 alkoksi; ir $C(O)OC_1$-C_6 alkilo, kur arilo ir heterociklinio pakaito grupės pačios yra pasirinktinai pakeistos C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 halogenalkilu arba C_1-C_6 alkoksi.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra CR^{4a}.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_1-C_8 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; halogenas; $NR^{11}R^{12}$, C_6-C_{14} arilas; arba -(C_0-C_4 alkil)-5-6 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S, kur arilo ir heterociklinė grupės kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų.

4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur

R^4 yra H arba C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

R^5 yra C_1-C_4 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; -$(CH_2)_m$-$NR^{17}R^{18}$, -$(CH_2)_m$-OR ; arba -(C_0-C_4 alkil)-3 to 14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S, kur heterociklinės grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau Z pakaitų;

R^6 yra C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_1-C_4 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; arba -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas, kur arilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau Z pakaitų; arba

R^4 ir R^6 kartu su amglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3-6 narių karbociklinio žiedo sistemą; arba

R^5 ir R^6 kartu su amglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5-8 narių heterociklinio žiedo sistemą, turinčią vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, kur žiedo sistema yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų;

m yra 0 arba 1;

R^{17} ir R^{18} kiekvienas nepriklausomai, yra H; C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų.

5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur

A yra CR^{4a};

R^1 yra C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; arba C_1-C_4 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

R^2 yra CF_3;

R^3 yra H, CH_3 arba CF_3;

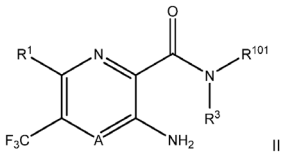
R^4 yra H arba Me;

R^{4a} yra H;

R^5 yra -$NR^{17}R^{18}$ arba OH, ir

R^6 yra C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų.

6. Junginys, vaizduojamas formule II,



II

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

kur

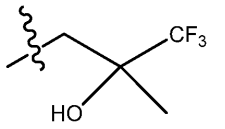
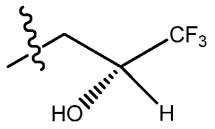
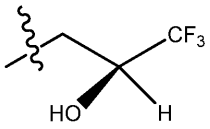
A yra N arba CR^{4a};

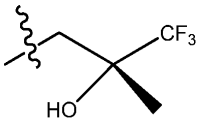
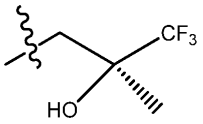
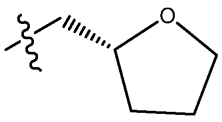
R^{4a} yra H arba C_1-C_4 alkilas;

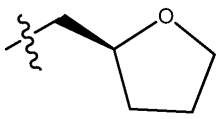
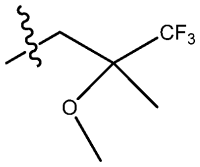
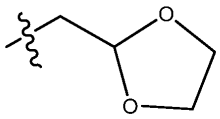
R^1 yra C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_1-C_8 alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; halogenas; $NR^{11}R^{12}$, C_6-C_{14} arilas; arba -(C_0-C_4 alkil)-5-6 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S, kur arilo ir heterociklinės grupės kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų;

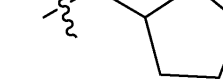
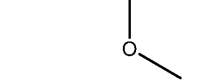
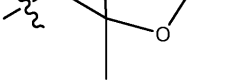
R^3 yra H arba CH_3;

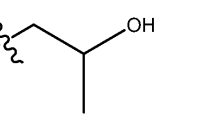
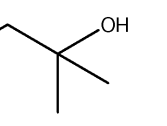
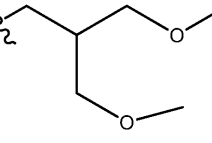
R^{101} yra

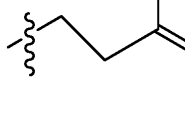
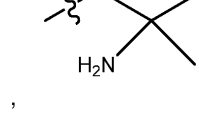
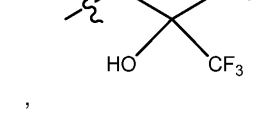




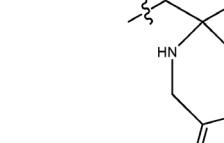
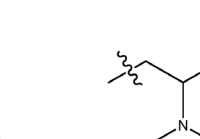
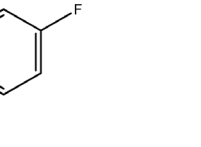




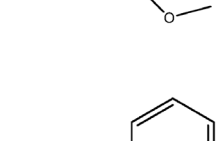
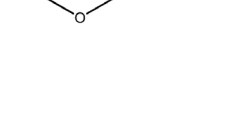




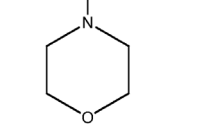
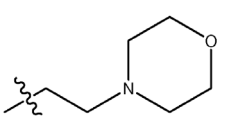




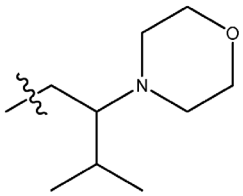
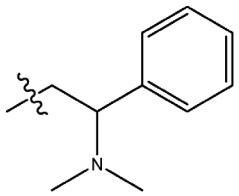
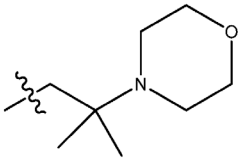
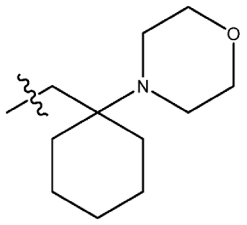
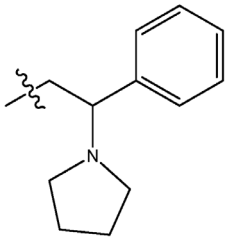
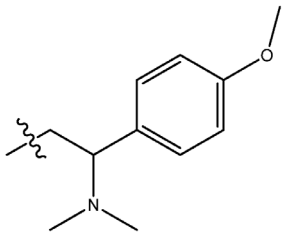
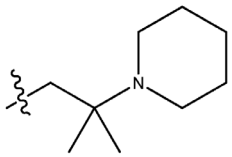
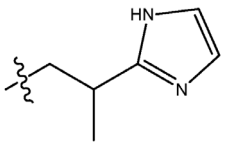
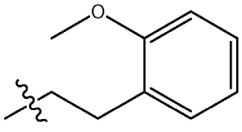
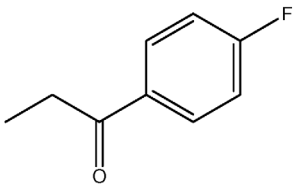
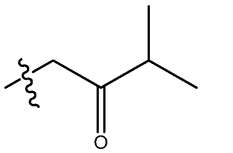
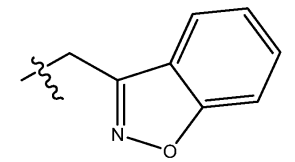






,


,


,


,


,


,

,

arba ;

R^{11} yra H, C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų, C_3-C_{10} cikloalkilas arba -(C_1-C_4 alkil)-C_3-C_8 cikloalkilas;

R^{12} ir R^{18} kiekvienas nepriklausomai, yra H; C_1-C_8 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų; C_2-C_8 alkenilas; C_2-C_8 alkinilas; C_3-C_{10} cikloalkilas; C_5-C_{10} cikloalkenilas; -C_1-C_4 alkil-C_3-C_8 cikloalkilas; -(C_0-C_4 alkil)-C_6-C_{14} arilas; arba -(C_0-C_4 alkil)-3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S, kur cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo ir heterociklinė grupės kiekviena yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau Z pakaitų; arba

R^{11} ir R^{12} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti 4-14 narių heterociklinę grupę, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau Z pakaitų;

Z nepriklausomai, yra OH, arilas, O-arilas, benzilas, O-benzilas, C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau OH grupių arba NH_2 grupių, C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų, C_1-C_6

alkoksi, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau OH grupių arba C_1-C_4 alkoksi, $NR^{18}(SO_2)R^{21}$, $(SO_2)NR^{19}R^{21}$, $(SO_2)R^{21}$ $NR^{18}C(O)R^{21}$, $C(O)NR^{19}R^{21}$, $NR^{18}C(O)NR^{19}R^{21}$, $NR^{18}C(O)OR^{19}$, $NR^{19}R^{21}$, $C(O)OR^{19}$, $C(O)R^{19}$, SR^{19}, OR^{19}, okso, CN, NO_2, halogenas arba 3-14 narių heterociklinė grupė, kur heterociklinė grupė turi bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; R^{19} ir R^{21} kiekvienas nepriklausomai, yra H; C_1-C_8 alkilas; C_3-C_8 cikloalkilas; C_1-C_4 alkoksi-C_1-C_4 alkilas; (C_0-C_4 alkil)-arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi ir halogeno; (C_0-C_4 alkil)-3-14-narių heterociklinė grupė, kai heterociklinė grupė apima vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, okso, C_1-C_6 alkilo ir $C(O)C_1$-C_6 alkilo; (C_0-C_4 alkil)-O-arilo, pasirinktinai pakeistų viena arba daugiau grupių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi ir halogeno; ir (C_0-C_4 alkil)- O-3-14-narių heterociklinės grupės, kai heterociklinė grupė apima vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, C_1-C_6 alkilo arba C(O) C_1-C_6 alkilo; kur alkilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų, C_1-C_4 alkoksi, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_1$-C_6 alkilu arba $C(O)N(C_1$-C_6 alkil)$_2$; arba

R^{19} ir R^{21} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-10-narių heterociklinę grupę, kai heterociklinė grupė apima vieną arba daugiau papildomų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau pakaitų, parinktų iš OH; halogeno; arilo; 5- to 10-narių heterociklinės grupės, apimančios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S; $S(O)_2$-arilo; $S(O)_2$-C_1-C_6 alkilo; C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų; C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau OH grupių arba C_1-C_4 alkoksi; ir $C(O)OC_1$-C_6 alkilo, kur arilo ir heterociklinio pakaito grupės pačios yra pasirinktinai pakeistos C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 halogenalkilu arba C_1-C_6 alkoksi.

7. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-(tetrahidro-furan-2-il)metil]-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ([1,3]dioksolan-2-ilmetil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-1-(tetrahidro-furan-2-il)metil]-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-metil-2-piperidin-1-il-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-metil-tetrahidrofuran-2-il-metil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-metoksi-etil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties [2-(4-fluor-fenil)-2-morfolin-4-il-etil]-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-morfolin-4-il-2-fenil-etil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-dimetilamino-2-fenil-etil)-amido;

3-amino-6-(4-fluor-fenil)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-(4-chlor-2-metil-fenil)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-trifluormetil-propil)-amido;

5-amino-6'-metil-3-trifluormetil-[2,3']bipiridinil-6-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-metoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-(4-fluor-fenil)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-amido;

3-amino-6-(4-fluor-fenil)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-amido;

3-amino-6-(2,4-dichlor-fenil)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-amido;

3-amino-6-(4-fluor-fenil)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-metoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-propil)-amido;

5-amino-6'-metil-3-trifluormetil-[2,3']bipiridinil-6-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-trifluormetilpropil)-amido;

5-amino-6'-metil-3-trifluormetil-[2,3']bipiridinil-6-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-5,6-bis-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-5,6-bis-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-metoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

3-amino-6-metoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

metil 3-(3-amino-6-brom-5-(trifluormetil)pikolinamido)propanoato;

3-amino-6-(oksazol-2-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)-pikolinamido;
3-amino-6-brom-N-(3,3,3-trifluor-2-metoksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolinamido;
3-amino-N-(2-hidroksi-3-metil-2-(trifluormetil)butil)-6-metoksi-5-(trifluormetil)pikolinamido;
3-amino-6-ciklopropil-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolinamido;
3-amino-6-metoksi-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-(trifluormetil)propil)-5-(trifluormetil)-pikolinamido;
5-amino-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-(trifluormetil)-2,4'-bipiridin-6-karboksamido;
3-amino-6-brom-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3-metil-2-okso-butil)-amido;
3-amino-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)-pikolinamido;
(S)-3-amino-6-etoksi-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolinamido;
3-amino-6-(pirolidin-1-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)-pikolinamido;
3-amino-N-(2-amino-3,3,3-trifluor-2-metilpropil)-6-metoksi-5-(trifluormetil)pikolinamido; ir
3-amino-6-metoksi-N-(3,3,3-trifluor-2-(4-metoksibenzilamino)-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)-pikolinamido;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:
3-amino-6-metoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:
3-amino-6-metoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:
3-amino-6-(4-fluor-fenil)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-amidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:
3-amino-5,6-bis-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:
3-amino-5,6-bis-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metil-propil)-amidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti uždegiminės arba obstrukcinės kvėpavimo takų ligos arba būklės, pagerėjančios dėl gleivinės hidratacijos, gydymui.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti cistinės fibrozės gydymui.

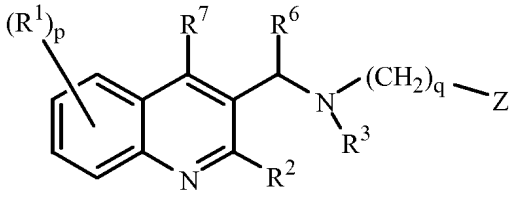
16. Junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1-12 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto naudoti uždegiminės arba obstrukcinės kvėpavimo takų ligos arba būklės, pagerėjančios dėl gleivinės hidratacijos, gydymui.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti:
junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-12 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

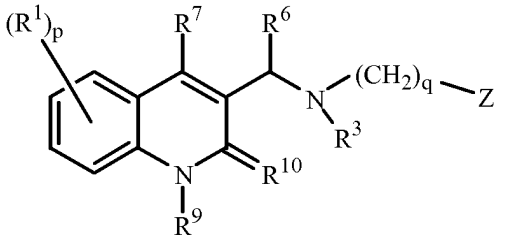
18. Farmacinis derinys, apimantis:
pirmąjį aktyvų komponentą, apimantį junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-12 punktą, ir antrąjį aktyvų komponentą, parinktą iš osmotinio agento, ENaC blokatorių, priešuždegiminių agentų, bronchus plečiančių agentų, antihistamininių agentų, agentų prieš kosulį, antibiotikų, DNazės vaisto medžiagų, kur pirmasis ir antrasis aktyvus komponentas gali būti toje pačioje arba skirtingose farmacinėse kompozicijose.

(51) Int.Cl. ***C07D 215/227*** (2006.01)
C07D 215/12 (2006.01)
C07D 215/48 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

(11) **1912948**
(96) 06777972.8
(96) 2006-07-26
(97) 2008-04-23
(97) 2015-09-09
(86) PCT/EP2006/064656
(86) 2006-07-26
(87) WO 2007/014885
(87) 2007-02-08
(30) 05106962, 2005-07-28, EP
(72) GUILLEMONT, J.E.G., Johnson & Johnson Pharm. R&D, FR
LANCOIS, D.F.A., Johnson & Johnsson Pharm. R&D, FR
PASQUIER, E.T.J., Johnson & Johnsson Pharm. R&D, FR
ANDRIES, K.J.L.M., c/o Janssen Pharmaceutica N.V., BE
KOUL, Anil, c/o Janssen Pharmaceutica N.V., BE
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Antibakteriniai cholino dariniai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (Ia) arba formulė (Ib):



(Ia)



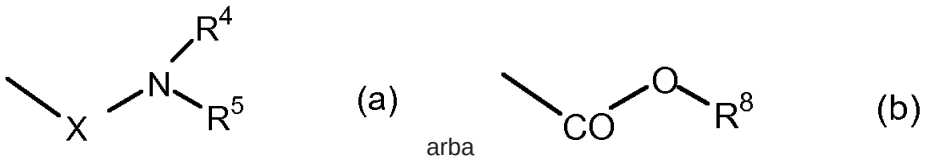
(Ib)

jo farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties arba bazės pridėjimo druska, jo ketvirtinis aminas, jo stereocheminė izomerinė forma, jo tautomerinė forma arba jo *N*-oksido forma, kur:

p yra sveikas skaičius, kuris yra nulis 1, 2, 3 arba 4;

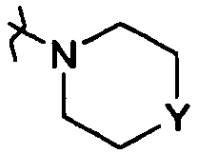
q yra sveikas skaičius, kuris yra nulis 1, 2 arba 3;

Z yra radikalas, pasirinktas iš formulių



R^1 yra ciano, halogenas, alkilas, halogenlkilas, hidroksi, alkiloksi, alkiltio, alkiloksialkilas, alkiltioalkilas, arilalkilas, di(aril)alkilas, arilas arba Het;

R^2 yra vandenilis, alkiloksi, arilas, ariloksi, hidroksi, merkapto, alkiloksialkiloksi, alkiltio, mono- arba di(alkil)amino, pirolidino arba radikalas, kurio formulė



kur Y yra CH_2, O, S, NH arba *N*-alkilas;

R^3 yra alkilas, arilalkilas, arilas, mono- arba dialkilaminoalkilas, Het arba Het-alkilas;

R^4 ir R^5 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis; alkilas; alkiloksialkilas; arilalkilas; Het-alkilas; mono- arba dialkilaminoalkilas; Het; arba arilas; arba

R^4 ir R^5 paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro radikalą, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš pirolidino, piperidino, piperazino, morfolino, 4-tiomorfolino, 2,3-dihidroizoindol-1-ilo, tiazolidin-3-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridilo 1,4-diazacikloheptilo, 1-aza-4-oksacikloheptilo, 1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-ilo, *2H*-pirolilo, pirolinilo, pirolilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, 2-imidazolinilo, 2-pirazolinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir triazinilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, kai kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra pasirinktas iš alkilo, halogenlkilo, halogeno, arilalkilo, hidroksi, alkiloksi, amino, mono- arba dialkilamino, alkiltio, alkiloksialkilo, alkiltioalkilo, arilo, piridilo arba pirimidinilo;

R^6 yra arilas arba Het;

R^7 yra vandenilis, halogenas, alkilas, arilas arba Het;

R^8 yra linijinės arba šakotosios grandinės prisotintas angliavandenilio radikalas su 1-6 anglies atomais;

R^9 yra vandenilis arba alkilas;

R^{10} yra okso; ir

X yra $-CH_2-$ arba -CO-;

alkilas žymi linijinės arba šakotosios grandinės prisotintą angliavandenilio radikalą su 1-6 anglies atomais; arba ciklinį prisotintą angliavandenilio radikalą su 3 -6 anglies atomais; arba yra ciklins prisotintas angliavandenilio radikalas su 3 -6 anglies atomais, kuris yra prijungtas prie linijinės arba šakotosios grandinės prisotinto angliavandenilio radikalo, turinčio 1 -6 anglies atomus; kur kiekvienas anglies atomas nebūtinai gali turėti ciano, hidroksilo, alkiloksi arba okso pakaitų;

arilas yra homociklas, pasirinktas iš fenilo, naftilo, acenaftilo arba tetrahidronaftilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kai kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai pasirinktas iš hidroksi, halogeno, ciano, nitro, amino, mono- arba dialkilamino, alkilo, halogenlkilo, alkiloksi, karboksilo, alkiloksikarbonilo, aminokarbonilo, morfolinilo arba mono- arba dialkilaminokarbonilo;

Het yra monociklinis heterociklas, pasirinktas iš *N*-fenoksipiperidinilo, piperidinilo, pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, furanilo, tienilo, oksazolilo, izoksazolilo, tiazolilo, izotiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo arba piridazinilo; arba biciklinis heterociklas, pasirinktas iš chinolinilo, chinoksalinilo, indolilo, benzimidazolilo, benzoksazolilo, benzizoksazolilo, benzotiazolilo, benzizotiazolilo, benzofuranilo, benzotienilo, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksinilo arba benzo[1,3]dioksolilo; kur kiekvienas monociklinis ir biciklinis heterociklas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kai kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, hidroksi, alkilo arba alkiloksi;

halogenas yra pakaitas, pasirinktas iš fluoro, chloro, bromo arba jodo; ir

halogenalkilas žymi linijinės arba šakotosios grandinės prisotintą angliavandenilio radikalą su 1-6 anglies atomais; arba ciklinį prisotintą angliavandenilio radikalą su 3-6 anglies atomais; arba yra ciklins prisotintas angliavandenilio radikalas su 3-6 anglies atomais, kuris yra prijungtas prie linijinės arba šakotosios grandinės prisotinto angliavandenilio radikalo, turinčio 1 -6 anglies atomus; kur vienas arba keli anglies atomai nebūtinai gali turėti halogeno atomo pakaitų.

2. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad p yra 0 arba 1; R^1 yra halogenas arba alkilas; R^2 yra alkiloksi arba arilas; R^3 yra arilas, arilalkilas arba Het-alkilas; q yra 1; R^4 ir R^5 kiekvienas nepriklausomai yra alkilas arba R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-tiomorfolino, piperidino arba

piperazino radikalą, turintį alkilo arba arilalkilo pakaitų; R^6 yra arilas, nebūtinai turintis halogeno pakaitų, arba R^6 yra benzofuranilas; R^7 yra vandenilis; ir R^8 yra linijinės arba šakotosios grandinės prisotintas angliavandenilio radikalas su 1-4 anglies atomais.

3. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad p yra 1; Z yra radikalas, kurio formulė (a); R^1 yra bromas arba metilas; R^2 yra metiloksi arba fenilas; R^3 yra fenilas, nebūtinai turintis metiloksi arba benzilo pakaitų; q yra 1; R^4 ir R^5 kiekvienas yra metilas, etilas arba izopropilas; arba R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-tiomorfolino radikalą, piperidino radikalą, turintį pakaitais metilą 4-je padėtyje arba piperazino radikalą, turintį pakaitais benzilą 4-je padėtyje; R^6 yra fenilas arba benzofuranilas; ir R^7 yra vandenilis.

4. Junginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad p yra 0 arba l; R^1 yra bromas arba metilas; R^2 yra metiloksi arba fenilas; R^3 yra fenilas, benzilas arba chinolin-5-ilmetilas; q yra 1; R^4 ir R^5 kiekvienas yra metilas arba R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro piperazino radikalą, turintį pakaitais metilą 4-je padėtyje; R^6 yra fenilas, nebūtinai turintis pakaitais fluorą 2-je padėtyje; R^7 yra vandenilis; ir R^8 yra etilas.

5. Junginys, pasirinktas iš:
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-*N*-(4-metil-piperazin-1-il)acetamido;
N-[(6-brom-2-metoksichinolin-3-il)fenilmetil]-*N'*,*N'*-dimetil-*N*-feniletan-1,2-diamino;
N-benzil-*N*-[(6-brom-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]-*N'*,*N'*-dimetiletan-1,2-diamino;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-(4-metil-piperazin-1-il)etanono;
2-{[(6-brom-2-metoksichinolin-3-il)-fenilmetil]chinolin-5-ilmetilamino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)etanono;
2-{benzil-[(6-brom-2-metoksichinolin-3-il)fenil-metil]amino}-1-(4-metil-piperazin-1-il)etanono;
N-benzil-*N*-[(6-brom-2-metoksi-chinolin-3-il)-(2-fluorfenil)metil]-*N',N'*-dimetiletan-1,2-diamino;
{benzil-[(6-brom-2-metoksichinolin-3-il)fenilmetil]amino}acto rūgšties etilo esterio; ir
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-piperidin-1-il-etanono;
jo farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties arba bazės pridėjimo druska, jo ketvirtinis aminas, jo stereocheminė izomerinė forma, jo tautomerinė forma arba jo *N*-oksido forma.

6. Junginys, pasirinktas iš:
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-(4-benzilpiperazin-1-il)etanono;
N-[(6-brom-2-metoksichinolin-3-il)fenilmetil]-*N*-(2-metoksifenil)-*N',N'*-dimetiletan-1,2-diamino;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-*N,N*-dimetilacetamido;
N-benzil-*N*-[(6-brom-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]-*N',N'*-dimetiletan-1,2-diamino;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-(4-metilpiperidin-1-il)etanono;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-*N,N*-dietilacetamido;
2-{benzil-[(6-brom-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-*N,N*-dimetilacetamido;
2-{[benzofuran-2-il-(2-fenilchinolin-3-il)metil]benzilamino}-*N*-izopropil-*N*-metilacetamido;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-tiomorfolin-4-iletanono; ir
2-{benzil-[(6-metil-2-fenilchinolin-3-il)fenilmetil]amino}-*N*-izopropil-*N*-metilacetamido;
jo farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties arba bazės pridėjimo druska, jo ketvirtinis aminas, jo stereocheminė izomerinė forma, jo tautomerinė forma arba jo *N*-oksido forma.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

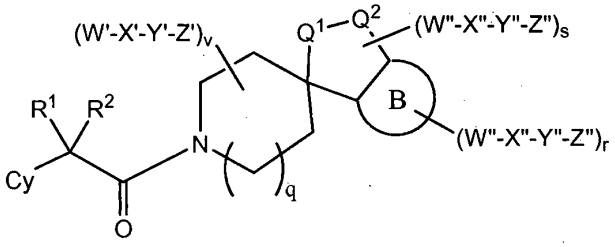
8. Kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir kaip veikliąjį ingredientą junginio pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų terapiškai veiksmingą kiekį.

9. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba kompozicijos pagal 8 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą bakterinės ligos gydymui.

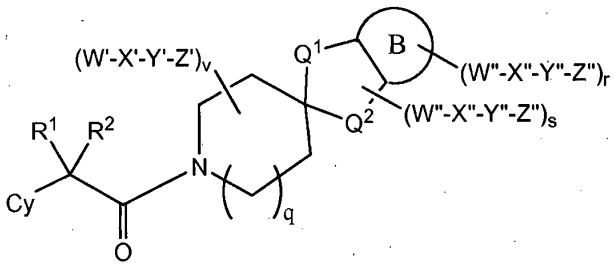
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas naudoti bakterinės ligos gydymui.

11. Derinys, apimantis (a) junginį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir (b) vieną arba kelis kitus antibakterinius agentus, skirtas naudoti kaip vaistas.

(51) Int.Cl. ***C07D 221/00*** (2006.01)
C07D 223/02 (2006.01)
C07D 223/04 (2006.01)
C07D 231/04 (2006.01)
(11) **1756063**
(96) 05745656.8
(96) 2005-05-04
(97) 2007-02-28
(97) 2015-07-08
(86) PCT/US2005/015559
(86) 2005-05-04
(87) WO 2005/110992
(87) 2005-11-24
(30) 569273 P, 2004-05-07, US
602051 P, 2004-08-17, US
602791 P, 2004-08-19, US
638803 P, 2004-12-22, US
(72) YAO, Wenqing, US
ZHUO, Jincong, US
XU, Meizhong, US
ZHANG, Colin, US
METCALF, Brian, US
HE, Chunhong, US
QIAN, Ding-Quan, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Amido junginiai ir jų, kaip vaistų, panaudojimas
Apibrėžties punktai: 42, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę Va arba Vb:



Va



Vb

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

žiedas B yra kondensuota 5 arba 6-narių arilo arba heteroarilo grupė;

Q^1 yra O, S, NH, CH_2, CO, CS, SO, SO_2, OCH_2, SCH_2, $NHCH_2$, CH_2CH_2, CH=CH, $COCH_2$, CONH, COO, $SOCH_2$, SONH, SO_2CH_2 arba SO_2NH;

Q^2 yra O, S, NH, CH_2, CO, CS, SO, SO_2, OCH_2, SCH_2, $NHCH_2$, CH_2CH_2, CH=CH, $COCH_2$, CONH, COO, $SOCH_2$, SONH, SO_2CH_2 arba SO_2NH;

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

R^1 ir R^2 kartu su C atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-, 4-, 5-, 6- arba 7-narių cikloalkilo grupę arba 3-, 4-, 5-, 6- arba 7-narių heterocikloalkilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 R^5;

R^5 yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-4} halogenalkilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas, heterocikloalkilas, CN, NO_2, OR^a, SR^a, $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d, $NR^cC(O)R^d$, $NR^cC(O)OR^a$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ arba $S(O)_2NR^cR^d$;

W, W' ir W" kiekvienas nepriklausomai, jo nėra, yra C_{1-6}alkilenilas, C_{2-6} alkenilenilas, C_{2-6} alkinilenilas, O, S, NR^e, CO, CS, COO, $CONR^e$, $OCONR^e$, SO, SO_2, $SONR^e$ arba NR^eCONR^f ; kur minėtas C_{1-6} alkilenilas, C_{2-6} alkenilenilas, C_{2-6} alkinilenilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais, OH, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino arba C_{2-8} dialkilamino;

X, X' ir X" kiekvienas nepriklausomai, jo nėra, yra C_{1-8} alkilenilas, C_{2-8} alkenilenilas, C_{2-8} alkinilenilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, cikloalkilalkilas, heteroarilalkilas, heterocikloalkilalkilas, arilalkenilas, cikloalkilalkenilas, heteroarilalkenilas, heterocikloalkilalkenilas, arilalkinilas, cikloalkilalkinilas, heteroarilalkinilas, heterocikloalkilalkinilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, CN, NO_2, OH, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino arba C_{2-8} dialkilamino;

Y, Y' ir Y" kiekvienas nepriklausomai, jo nėra, yra C_{1-6} alkilenilas, C_{2-6} alkenilenilas, C_{2-6} alkinilenilas, O, S, NR^e, CO, CS, COO, $CONR^e$, $OCONR^e$, SO, SO_2, $SONR^e$ arba NR^eCONR^f, kur minėtas C_{1-6} alkilenilas, C_{2-6} alkenilenilas, C_{2-6} alkinilenilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais, OH, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino arba C_{2-8} dialkilamino;

Z, Z' ir Z" kiekvienas nepriklausomai, yra H, halogenas, okso, sulfidas, CN, NO_2, OH, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino arba C_{2-8} dialkilamino, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas yrapasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais, C_{1-6} alkilu, C_{2-6} alkenilu, C_{2-6} alkinilu, C_{1-4} halogenalkilu, arilu, cikloalkilu, heteroarilu, heterocikloalkilu, CN, NO_2, OR^a, SR^a, $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d, $NR^cC(O)R^d$, $NR^cC(O)OR^a$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ arba $S(O)_2NR^cR^d$;

kur du -W-X-Y-Z prijungti prie to paties atomo, pasirinktinai sudaro 3-20 narių cikloalkilo arba heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 -W"-X"-Y"-Z";

kur -W-X-Y-Z yra kitoks nei H;

kur -W'-X'-Y'-Z' yra kitoks nei H;

kur -W"-X"-Y"-Z" yra kitoks nei H;

R^a yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, (C_{1-6} alkoksi)-C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas;

R^b yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas;

R^c ir R^d kiekvienas nepriklausomai, yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, arilalkilas arba cikloalkilalkilas;

arba R^c ir R^d kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narių heterocikloalkilo grupę;

R^e ir R^f kiekvienas nepriklausomai, yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, arilalkilas arba cikloalkilalkilas;

arba R^e and R^f kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narių heterocikloalkilo grupę;

q yra 0 arba 1;

v yra 0, 1 arba 2;

r yra 0, 1 arba 2;

s yra 0, 1 arba 2; ir

r ir s suma yra 0, 1 arba 2; ir kur

„alkenilas" reiškia alkilo grupę, turinčią vieną arba daugiau dvigubų ryšių anglis-anglis;

„alkinilas" reiškia alkilo grupę, turinčią vieną arba daugiau trigubų ryšių anglis-anglis;

„cikloalkilas" reiškia nearomatinius ciklinius angliavandenilius, įskaitant ciklines alkilo, alkenilo, ir alkinilo grupes; ir

„heterocikloalkilas" reiškia nearomatinius heterociklus, įskaitant ciklines alkilo, alkenilo, ir alkinilo grupes, kur vienas arba daugiau žiedą sudarančių anglies atomų yra pakeistas heteroatomu, tokiu, kaip O, N, arba S atomas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Cy yra arilas arba heteroarilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 -W-X-Y-Z.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Cy yra arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 -W-X-Y-Z.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Cy yra arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais, C_{1-4} alkilu, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilu arba C_{1-4} halogenalkoksi.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Cy yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais, C_{1-4} alkilu, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilu arba C_{1-4} halogenalkoksi.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 ir R^2 kartu su C atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-, 4-, 5-, 6- arba 7-narių cikloalkilo grupę.

7. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 ir R^2 kartu su C atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilo grupę.

8. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur -W-X-Y-Z yra halogenas, ciano, C_{1-4} cianoalkilas, nitro, C_{1-8} alkilas, C_{2-8} alkenilas, C_{1-8} halogenalkilas, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} halogenalkiltio, C_{1-8} alkoksi, C_{2-8} alkeniloksi, C_{1-4} halogenalkoksi, OH, (C_{1-4} alkoksi)-C_{1-4} alkilas, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, OC(O)NR^cR^d, $NR^cC(O)R^d$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cS(O)_2R^d$, $C(O)OR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aNR^bR^d$, $S(O)_2R^d$, SR^d, $C(O)NR^cR^d$, C(S)NR^cR^d, ariloksi, heteroariloksi, cikloalkiloksi, cikloalkeniloksi, heterocikloalkiloksi, arilalkiloksi, heteroarilalkiloksi, cikloalkilalkiloksi, heterocikloalkilalkiloksi, heteroariloksialkilas, ariloksialkilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, arilalkenilas, arilalkinilas, heteroarilalkilas, heteroarilalkenilas, heteroarilalkinilas, cikloalkilalkilas arba heterocikloalkilalkilas;

kur kiekvienas iš minėtų C_{1-8} alkilo, C_{2-8} alkenylo, C_{1-8} halogenalkilo, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} halogenalkiltio, C_{1-8} alkoksi, ariloksi, heteroariloksi, arilalkiloksi, heteroarilalkiloksi, heteroariloksialkilo, ariloksi, heteroariloksi, cikloalkiloksi, cikloalkeniloksi, heterocikloalkiloksi, arilalkiloksi, heteroarilalkiloksi, cikloalkilalkiloksi, heterocikloalkilalkiloksi, heteroariloksialkilo, ariloksialkilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, arilalkenilo, arilalkinilo, heteroarilalkilo, heteroarilalkenilo , heteroarilalkinilo, cikloalkilalkilo arba heterocikloalkilalkilo yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 halogenais, ciano, nitro, hidroksil-(C_{1-6} alkil), aminoalkilu, dialkilaminoalkilu, C_{1-4} alkilu, C_{1-4} halogenalkilu, C_{1-4} cianoalkilu, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, OH, OR^a, (C_{1-4} alkoksi)-C_{1-4} alkilu, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, C(O)NR^cR^d, $C(O)OR^a$, $C(O)R^a$, (ciklocalkilalkil)-C(O)-, $NR^cC(O)R^d$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cS(O)_2R^d$, C(S)NR^cR^d, $S(O)_2R^d$, SR^d, (C_{1-4} alkil)sulfonilu, arilsulfonilu, arilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, heteroarilu, cikloalkilalkilu, cikloalkilu arba heterocikloalkilu.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur -W-X-Y-Z yra halogenas, ciano, C_{1-4} cianoalkilas, nitro, C_{1-8} alkilas, C_{2-8} alkenilas, C_{1-8} halogenalkilas, C_{1-10} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, OH, C_{1-8} alkoksialkilas, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, OC(O)NR^cR^d, $NR^cC(O)R^d$, $NR^cC(O)OR^a$, ariloksi, heteroariloksi, arilalkiloksi, heteroarilalkiloksi, heteroariloksialkilas, ariloksialkilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, arilalkenilas, arilalkinilas, heteroarilalkilas, heteroarilalkenilas, heteroarilalkinilas, cikloalkilalkilas arba heterocikloalkilalkilas;

kur kiekvienas iš minėtų C_{1-8} alkilo, C_{2-8} alkenilo, C_{1-8} halogenalkilo, C_{1-8} alkoksi, ariloksi, heteroariloksi, arilalkiloksi, heteroarilalkiloksi, heteroariloksialkilo, ariloksialkilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, arilalkenilo, arilalkinilo, heteroarilalkilo, heteroarilalkenilo, heteroarilalkinilo, cikloalkilalkilo arba heterocikloalkilalkilo yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 halogenais, ciano, nitro, hidroksil-(C_{1-6} alkil), aminoalkilu, dialkilaminoalkilu, C_{1-4} alkilu, C_{1-4} halogenalkilu, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, OH, C_{1-8} alkoksialkilu, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, C(O)NR^cR^d, $C(O)OR^a$, $NR^cC(O)R^d$, $NR^cS(O)_2R^d$, (C_{1-4} alkil)sulfonilu, arilsulfonilu, arilu, heteroarilu, cikloalkilu arba heterocikloalkilu.

10. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur -W-X-Y-Z yra halogenas, ciano, C_{1-4} cianoalkilas, nitro, C_{1-4} nitroalkilas, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, OH, (C_{1-4} alkoksi)-C_{1-4} alkilas, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas arba heterocikloalkilalkilas.

11. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur -W-X-Y-Z yra halogenas, C1-4 alkilas arba C1-4 alkoksi.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

-W'-X'-Y'-Z' yra halogenas, OH, ciano, CHO, COOH, C(O)O-(C_{1-4} alkil), C(O)-(C_{1-4} alkil), SO_2-(C_{1-4} alkil), C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi arba -L-R^7, kur minėtas C_{1-4} alkilas arba C_{1-4} alkoksi yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, OH, COOH arba C(O)O-(C_{1-4} alkil);

L nėra, jis yra O, CH_2, $NHSO_2$, arba N[C(O)-(C_{1-4} alkil)]; ir

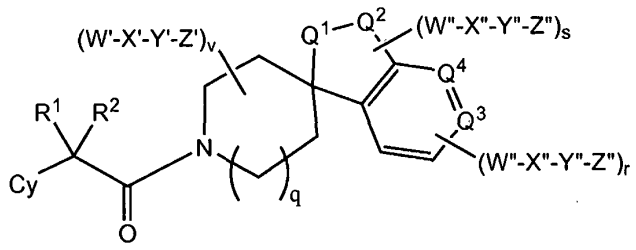
R^7 yra arilas arba heteroarilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 halogenais, OH, ciano, CHO, COOH, C(O)O-(C_{1-4} alkil), C(O)-(C_{1-4} alkil), SO_2-(C_{1-4} alkil), SO_2-NH(C_{1-4} alkil), C_{1-4} alkilu, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilu, C_{1-4} hidroksialkilu, arilu, heteroarilu arba ariloksi.

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur -W'-X'-Y'-Z' yra halogenas; C_{1-4} alkilas; C_{1-4} halogenalkilas; OH; C_{1-4} alkoksi; C_{1-4} halogenalkoksi; hidroksialkilas; alkoksialkilas; arilas; heteroarilas; arilas, pakeistas halogenu, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, arilas, heteroarilas arba ariloksi; arba heteroarilas, pakeistas halogenu, C_{1-4} alkilu, C_{1-4} alkoksi, arilu arba heteroarilu.

14. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur du -W'-X'-Y'-Z' yra prijungti prie to paties atomo ir pasirinktinai sudaro 3-20 narių cikloalkilo arba heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 -W"-X"-Y"-Z".

15. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur -W"-X"-Y"-Z" yra halogenas, ciano, C_{1-4} cianoalkilas, nitro, C_{1-4} nitroalkilas, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, OH, (C_{1-4} alkoksi)-C_{1-4} alkilas, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas arba heterocikloalkilalkilas.

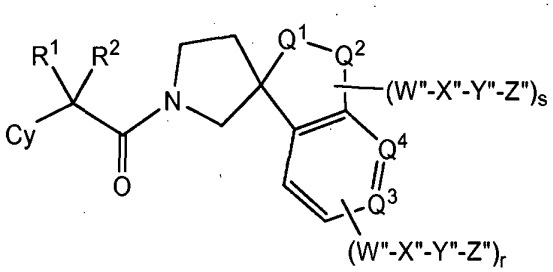
16. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę VI:



VI

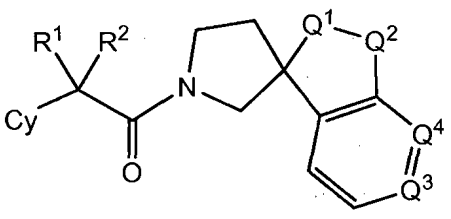
kur Q^3 ir Q^4 kiekvienas nepriklausomai, yra CH arba N.

17. Junginys pagal 16 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę VII:



VII.

18. Junginys pagal 16 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę VIII:



VIII.

19. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-2,3-dihidrospiro[inden-1,4'-piperidino];

1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-1-metilspiro[indol-3,4'-piperidin]-2(1H)-ono;

tret-butilo 1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-karboksilato;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-2,3-dihidro-1H-spiro[izochinolin-4,4'-piperidin];
tret-butilo 1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-1H-spiro[izochinolin-4,4'-piperidin]-2(3H)-karboksilato;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-1,3-dihidrospiro[inden-2,4'-piperidino];
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[chromene-2,4'-piperidino];
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,4'-piperidino];
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[indol-3,4'-piperidin]-2(1H)-ono;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[1,2-benzizotiazol-3,3'-pirolidin]-1,1-dioksido;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(piridin-2-iloksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklobutil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin];
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3'-pirolidin]-7-ono;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-1H-spiro[furo[3,4-c]piridin-3,3'-pirolidin]-1-ono;
1'-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[indol-3,3'-pirolidin]-2(1H)-ono;
1'-({1-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(difluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(6-fenilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(6-fenilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-pirolidin-1-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-pirolidin-1-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono; and
1'-{[1-(6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
1'-{[1-(6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(2-feniletoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-[(1-{4-[(1-metilciklopropil)metoksi]fenil}ciklopropil)-karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-[(1-{4-[(2-fluorbenzil)oksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(chinolin-2-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-[(1-{4-[(3-fluorbenzil)oksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(1,3-benzotiazol-2-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}-karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-{[3,5-bis(trifluormetil)benzil]oksi}fenil)-ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-[(1-{4-[2-(4-fluorfenil)etoksi]fenil}ciklopropil)-karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
4-[(4-{1-[(3-okso-1'H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-1'-il)karbonil] ciklopropil}fenoksi)metil]benzonitrilo;
1'-{[1-(4-fenoksifenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(piridin-4-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}-karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(piridin-2-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}-karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-piridin-4-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(4-ciklopropilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-{[1-(2-fluor-4-piridin-2-ilfenil)ciklopropil]-karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-[(1-{4-[(E)-2-(4-metilfenil)vinil]fenil}-ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(2-piridin-2-iletoksi)fenil]ciklopropil}-karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(2-piridin-2-iletoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-[(1-{4-[(E)-2-piridin-4-ilvinil]fenil}ciklopropil)-karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;
1'-({1-[4'-(metilsulfonil)bifenil-4-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-metil-1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2H-indazol-2-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1H-benzimidazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-hidroksiciklopentil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-ciklopentilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-hidroksiciklopentil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-hidroksiciklobutil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-hidroksiciklobutil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-ciklobutilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-etil-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[trans-1-(4-chlorfenil)-3-hidroksiciklobutil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[cis-1-(4-chlorfenil)-3-fluorciklobutil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[cis-1-(4-chlorfenil)-3-fluorciklobutil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidino];
1’-{[cis-1-(4-chlorfenil)-3-fluorciklobutil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[cis-1-(4-chlorfenil)-3-fluorciklobutil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklobutil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-({1-[4-(1H-indazol-1-il)fenil]ciklobutil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil}ciklobutil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1H-benzimidazol-1-il)fenil]ciklobutil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]ciklobutil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-piridin-4-ilciklobutil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1{[1-(4-piridin-4-ilfenil)ciklobutil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
N,N-dimetil-4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil} ciklopropil)piridin-2-il]piperazin-1-karboksamido;
1’-[(1-{6-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(3,3-difluorpirolidin-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[3-hidroksipirolidin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
N-{1-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-piridin-2-il]pirolidin-3-il} acetamido;
1’-({1-[6-(1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)piridin-3-il]ciklo-propil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(3,4-dihidro-izochinolin-2(1H)-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(6-morfolin-4-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(4-hidroksipipendin-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
N-{4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-piridin-2-il]fenilacetamido;
1’-({1 -[6-(2-fluorfenil)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(1-benzotien-3-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2,3’-bipiridin-5-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(1-metil-1H-indol-5-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’ -pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[3-(trifluormetoksi)fenil]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(3-tienil)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[3-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(6-chlorpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(benziloksi)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-chinolin-3-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(benziloksi)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(6-chlorpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(3,3-difluorpirolidin-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
izobutil 4-(5-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]-ciklopropil}piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
2-[4-(5-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]-ciklopropil}piridin-2-il)piperazin-1-il] benzonitrilo;
1’-[(1-{6-[4-(4-fluorfenil)piperazin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[3-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[3-(trifluormetoksi)fenil]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
4-(5-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil] ciklopropil}piridin-2-il)benzonitrilo;
1’-({1-[6-(3-chlor-4-fluorfenil)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[4-(metoksimetil)fenil]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
N-[3-(5-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil] ciklopropil}piridin-2-il)fenil]acetamido; ir
4-(5-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]-ciklopropil}piridin-2-il)benzamido,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
1’-[(1-{6-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(1-metil-1H-indol-5-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(1-benzotien-5-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(6-chinolin-3-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(3-tienil)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
4-1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklopropil}-benzonitrilo;
4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklopropil}-benzenkarbotioamido;
1’-[(1-{4-[1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[(E)-2-piridin-4-ilvinil]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[ciklopentil(fluor)metil]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
tret-butilo (4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil] ciklopropil}fenoksi)acetato;
(4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklopropil}-fenoksi)acetonitrilo;
1’-[(1-{4-[(5-metilizoksazol-3-il)metoksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(ciklopentilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(chinolin-3-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(chinolin-4-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(chinolin-6-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(piridin-3-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-(trifluormetil)-1’-({1-[4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-6-(trifluormetil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2,4-difluorfenil)ciklopropil]karbonil}-6-(trifluormetil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropil]karbonil}-6-(trifluormetil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-6-(trifluormetil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
4-fluor-1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-4-fluor-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
7-fluor-1’-[(1-{4-[(trifluormetil)tio]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-bromfenil)ciklopropil]karbonil}-7-fluor-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropil]karbonil}-6-chlor-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-({1-[4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-{[1-(2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-chlorfenil)-1,3-tiazol-2-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)benzonitrilo;
1’-{[1-(4-bromfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(pirolidin-1-ilkarbonil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-benzohidrazido;
N-metil-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-benzamido;
4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-benzenkarbotioamido;
1’-[(1-{4-[2-(trifluormetil)-1H-imidazol-4-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono ;
N-ciklopropil-4’-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil} ciklopropil)bifenil-4-karboksamido;
1’-[(1-{4-[5-(trifluormetil)-1H-1,2,4-triazol-3-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1H-tetrazol-5-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-amino-1,3-oksazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-pirimidin-5-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(6-fluorpiridin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
N-ciklopropil-5-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piridin-2-karboksamido;
N-metil-5-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil} ciklopropil)fenil]piridin-2-karboksamido;
1’-({1-[4-(metilsulfonil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[(trifluormetil)thio]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-chlor-2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-oksopiridin-1(2H)-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
metilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piperazin-1-karboksilato;
1’-[(1-{4-[4-(metilsulfonil)-2-oksopiperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
7-fluor-1’-[(1-{4-[3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
N-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]ciklopropankarboksamido;
N-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]benzensulfonamido;
metilo alil[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]karbamato;
1’-({1-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-chinolin-6-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-piridin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-chinolin-2-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-piridin-2-ilciklopropil)carboksil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-({1-[4-(pirolidin-1-ilmetil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-({1-[4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(3-tienil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2-naftil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(piridin-4-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[izochromen-3,3’-pirolidin]-1(4H)-ono;
1’-{[1-(2-fluor-4-piridin-4-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
5-metoksi-1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3-okso-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-5-carbonitrilo;

1’-({1-[3’-(hidroksimetil)bifenil-4-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[2’-(metiltio)bifenil-4-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(2-naftil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-({1-[4-(difluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(4-{[4-(trifluormetoksi)benzil]oksi}fenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono; ir
1’-[(1-{4-[1-(4-bromfenil)etoksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

22. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
1’-{[1-(4-piridin-3-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
[4-(4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklopropil}-fenil)-1,3-tiazol-2-il]acetonitrilo;
1’-({1-[4-(2-piridin-3-il-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-propionil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
etilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilato;
4-[(E)-2-(4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]-ciklopropil}fenil)vinil]benzonitrilo;
1’-{[1-(2-fluor-4-piridin-4-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{2-fluor-4-[3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2H-indazol-2-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[2-fluor-4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[4-izopropil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-oksoimidazolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-oksoimidazolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[4-izopropil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[2-fluor-4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[2-fluor-4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
metilo 3-okso-4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;
1’-[(1-{6-[4-(ciklopropilkarbonil)piperazin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[4-(piridin-4-iloksi)piperidin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[3-(piridin-4-iloksi)pirolidin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
[4’-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)bifenil-3-il]acetonitrilo;
1’-({1-[4-(6-aminopiridin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(6-hidroksipiridin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(5-metilpiridin-2-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[(piridin-2-iloksi)metil]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[(piridin-3-iloksi)metil]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[(piridin-4-iloksi)metil]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
3-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)benzonitrilo;
1’-[(1-bifenil-3-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(1-naftil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-chinolin-6-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[(5-metilizoksazol-3-il)metoksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-piridin-3-il-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[5-(trifluormetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-tret-butil-1,3-tiazol-2-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-chlorfenil)-1,3-tiazol-2-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’,1»-[1,4-fenilenebis(ciklopropan-1,1-diilkarbonil)]bis(3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono);
4-hidroksi-1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
4-metoksi-1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-piridin-3-ilciklobutil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklobutil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklobutil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-{[1-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-{[1-(4-bromfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-{[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-{[1-(4-fenoksifenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-[(1-{4-[(trifluormetil)thio]fenil}ciklopropil)karbonil]spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-{[1-(3-bromfenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-{[1-(3-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}spiro[pirido[3,4-d][1,3]oksazin-4,3’-pirolidin]-2(1H)-ono;
1’-{[1-(6-chlorpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono; ir
1’-({1-[4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

23. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
1’-{[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-({1-[4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(4-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1 -(2-chlor-4-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(2,4-difluorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(3-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{-(3,4-dichlorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(2,3-difluorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
1’-{[1-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil]karbonil}-7H-spiro[furo[3,4-b]piridin-5,3’-pirolidin]-7-ono;
etilo 4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-piridin-2-il]piperazin-1-karboksilato;
1’-[(1-{6-[4-(etilsulfonil)piperazin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(4-fenilpiperazin-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il]piridin-3-il}ciklopropilkarbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{6-[4-(ciklopropilmetil)piperazin-1-il]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[6-(2,5-dihidro-1H-pirol-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(6-piperidin-1-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-acetil-2-okso-piperazin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
tret-butilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil} ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;
1’-({1-[4-(4-izobutirilpiperazin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[4-(ciklopropilkarbonil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
N-metil-N-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil] ciklopropankarboksamido;
N-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]acetamido;
1’-({1-[4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-oksopiperidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1-metil-3-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]imidazolidin-2,4-diono;

1’-{[1-(4-morfolin-4-ilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-piridin-3-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

N-metil-4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)piridin-2-il]benzamido;

N,N-dimetil-4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil} ciklopropil)piridin-2-il]benzamido;

1’-[(1-{6-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(piridin-2-iloksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(piridin-3-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(izochinolin-1-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-vinilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

metil4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilato;

etilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil} ciklopropil)fenil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilato;

1’-({1-[4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[1-(3-metilbutanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

5-hidroksi-1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-5-olio;

1’-({1-[4-(pirolidin-1-ilmetil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(6-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[6-(4-fenilpiperazin-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

metilo 4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)piridin-2-il]piperazin-1-karboksilato ;

etilo 4-(5-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklopropil}-piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

izopropilo 4-(5-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil] ciklopropil}piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

1’-({1-[6-(4-chlorfenil)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[6-(4-fluorfenil)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[6-(4-fluor-2-metilfenil)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

4-chlor-1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

4-hidroksi-1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

4-metoksi-1’-[(1-chinolin-4-ilciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[(4-fluorbenzil)oksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-{[4-(trifluormetil)benzil]oksi}fenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[(2-chlor-4-fluorbenzil)oksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[(4-brom-2-fluorbenzil)oksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

3-fluor-4-[(4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]-ciklopropil}fenoksi)metil]benzonitrilo;

1’-[(1-{4-[1-(2-fluorfenil)etoksi]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

4-[1-(4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklo-propil}fenoksi)etil]benzonitrilo;

1’-({1-[4-(chinolin-2-ilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

6-chlor-1’-{[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}-6-(trifluormetil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(ciklopentiloksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(aliloksi)fenil]ciklo-propil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(2-metoksietoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(ciklopropilmetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-6-(trifluormetil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-vinilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[(E)-2-piridin-2-ilvinil]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(1-izobutiril-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-acetilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
etilo 4-(4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklopropil}-fenil)piperidin-1-karboksilato;
1’-({1-[4-(1-izobutirilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1-propionilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[1-(3-metilbutanoil)piperidin-4-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-izopropil-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[2-(dimetilamino)-1,3-tiazol-4-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
3-fluor-4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklo-propil}benzonitrilo;
1’-({1-[2-fluor-4-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono; ir
1’-[(1-{4-[5-(trifluormetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]fenil}ciklo-propil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

24. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
1’-({1-[4-(3-metilizoksazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-piridin-2-iletil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[2-fluor-4-(1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[2-fluor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(3-amino-1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(1H-benzimidazol-1-il)-2-fluorfenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{2-fluor-4-[2-(trifluor-metil)-1H-benzimidazol-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-metoksi-1H-benzimidazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
etilo 4-(4-{1-[(3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il)karbonil]ciklopropil}-fenil)piperazin-1-karboksilato;
izopropilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperazin-1-karboksilato;
1’-({1-[4-(4-propionilpiperazin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(4-izobutirilpiperazin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[4-(ciklopropilkarbonil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-[(1-{4-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[4-(2-oksopiridin-1(2H)-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
metilo[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]karbamato;
N-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]metansulfonamido;
1’-{[1-(2-fluorfenil)ciklo-propil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2-bromfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-({1-[2-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2-metoksifenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2,3-difluorfenil)ciklo-propil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2-chlor-6-fluorfenil)ciklo-propil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(1-naftil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}-6-(trifluormetil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-{[1-(4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-({1-[4-(trifluor-metil)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-{[1-(2,4-difluorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-({1-[3-(difluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(2,4-dichlorfenil)ciklo-propil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-4-metoksi-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}-4-hidroksi-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;
6-chlor-1’-{[1-(3,4-dichlorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-chlor-2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

6-chlor-1’-{[1-(2,4-difluorfenil)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(2-chlor-4-fluorfenil)ciklo-propil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(2,4-difluorfenil)ciklo-propil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(metilthio)fenil]ciklo-propil}arbonyl)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[(trifluormetil)tio]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-{[1-(4-chlorfenil)ciklo-pentil]karbonil}-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

metilo 4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-piridin-2-il]piperazin-1-karboksilato;

N,N-dimetil-4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperazine-1-karboksamido;

metil 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

1’-({1-[2-fluor-4-(4-propionilpiperazin-1-il)fenil]ciklo-propil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[2-fluor-4-(4-izobutirilpiperazin-1-il)fenil]ciklo-propil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[4-(ciklopropilkarbonil)piperazin-1-il]-2-fluor-fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-fluorfenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]-N,Ndimetilpiperazin-1-karboksamido;

1’-({1-[4-(4-hidroksipiperidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

N,N-dimetil-1-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperidin-4-karboksamido;

metilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piperidin-1-karboksilato;

etilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piperidin-1-karboksilato;

1’-({1-[4-(1-acetilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(1-izobutirilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(1-propionilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[1-(3-metilbutanoil)piperidin-4-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(1-acetilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(1-izobutirilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(1-propionilpiperidin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[1-(3-metilbutanoil)piperidin-4-il]fenil}ciklo-propil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

metilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piperidin-1-karboksilato;

etilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piperidin-1-karboksilato;

izopropilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperidin-1-karboksilato;

metilo 4-hidroksi-4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperidin-1-karboksilato;

etilo 4-hidroksi-4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperidin-1-karboksilato;

izopropilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

1’-[(1-{4-[6-(pirolidin-1-ilkarbonil)piridin-3-il]fenil}ciklo-propil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

N-etil-N-metil-5-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piridin-2-karboksamido;

N,N-dietil-5-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)fenil]piridin-2-karboksamido;

tret-butilo {4-[5-(-1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)piridin-2-il]fenil} karbamato;

N,N-dimetil-1-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklo-propil)piridin-2-il]piperidin-4-karboksamido; ir

1’-{[1-(6-piperidin-1-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

25. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

1’-({1-[2-fluor-4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[2-fluor-4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(2-oksoazetidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[2-fluor-4-(2-oksoazetidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[4-(2-oksoazetidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-({1-[2-fluor-4-(2-oksoazetidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

propilo 4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-piridin-2-il]piperazin-1-karboksilato;

izobutilo 4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-piridin-2-il]piperazin-1-karboksilato;

izopropilo 4-[5-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)piridin-2-il]piperazin-1-karboksilato;

etilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piperazin-1-karboksilato;

propilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piperazine-1-karboksilato;

izobutilo 4-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piperazin-1-karboksilato;

1’-[(1-{4-[4-(ciklopropilacetil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-(4-[4-(ciklopropilacetil)piperazin-1-il]-2-fluorfenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{2-fluor-4-[4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilkarbonil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

etilo 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

propilo 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]-N-metilpiperazin-1-karboksamido;

1’-({1-[2-fluor-4-(4-izobutirilpiperazin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{4-[4-(ciklopropilacetil)piperazin-1-il]-2-fluorfenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-3-ono;

metilo 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

etilo 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

propilo 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

izo-propilo 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

izo-butilo 4-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)fenil]piperazin-1-karboksilato;

1’-[(1-{4-[4-(ciklopropilkarbonil)piperazin-1-il]-2-fluorfenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

1’-[(1-{2-fluor-4-[4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il]fenil}ciklopropil)karbonil]-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3’-pirolidin]-3-ono;

N,N-dimetil-5-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piridin-2-karboksamido;

N-etil-5-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piridin-2-karboksamido;

N-izopropil-5-[4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)fenil]piridin-2-karboksamido;

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]-N-metilpiridin-2-karboksamido;

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]-N-etilpiridin-2-karboksamido;

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1’H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3’-pirolidin]-1’-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]-N-i-propilpiridin-2-karboksamido;

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]-N,Ndimetilpiridin-2-karboksamido;

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]-Nmetilpiridin-2-karboksamido;

N-etil-5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piridin-2-karboksamido;

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]-N-izopropilpiridin-2-karboksamido;

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

6-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]-N-metilnikotinamido;

6-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]-N,Ndimetilnicotinamido;

N-metil-6-[4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]nicotinamido;

N,N-dimetil-6-[4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}ciklopropil)fenil]nicotinamido;

1'-({1-[4-(1-izobutiril-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-({1-[4-(1-propionil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-({1-[3-fluor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-{[1-(6-azetidin-1-ilpiridin-3-il)ciklopropil]karbonil}-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-({1-[6-(2-oksoazetidin-1-il)piridin-3-il]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

metilo [3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]karbamato;

metilo [3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]karbamato;

1'-({1-[4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-[(1-{4-[4-(ciklopropilkarbonil)piperazin-1-il]fenil}ciklobutil)karbonil]-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

etilo 4-[4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[furo[3,4-c]piridin-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]piperazin-1-karboksilato;

N,N-dietil-5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piridin-2-karboksamido;

1'-({1-[4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-({1-[2-fluor-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-({1-[2-fluor-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-({1-[2-fluor-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

1'-({1-[2-fluor-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenil]ciklopropil}karbonil)-3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-3-ono;

N-etil-5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}-ciklopropil)fenil]piridin-2-karboksamido; ir

5-[3-fluor-4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}ciklopropil)-fenil]-N-izopropilpiridin-2-karboksamido;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

26. 11βHSD1 arba MR aktyvumo *ex vivo* moduliavimo būdas, apimantis minėto 11βHSD1 arba minėto MR kontaktavimą su junginiu pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur minėtas moduliavimas yra inhibuojantis.

28. Junginio pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos gydymui, kur minėta liga yra nutukimas, diabetas, gliukozės netoleravimas, atsparumas insulinui, hiperglikemija, hipertenzija, hiperlipidemija, pažinimo sutrikimas, demencija, glaukoma, širdies ir kraujagyslių sutrikimai, osteoporozė arba uždegimas.

29. Junginio pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos gydymui, kur minėta liga yra hipertenzija, širdies ir kraujagyslių liga, inkstų liga, uždegiminė liga, širdies nepakankamumas, aterosklerozė, arteriosklerozė, koronarinių arterijų liga, trombozė, angina, periferinių kraujagyslių liga, kraujagyslių sienelių pažeidimas, insultas, dislipidemija, hiperlipoproteinemija, diabetinė dislipidemija, mišri dislipidemija, hipercholesterolemija, hipertrigliceridemija, 1 tipo diabetas, 2 tipo diabetas, nutukimas, metabolinis sindromas, atsparumas insulinui arba bendras su aldosteronu susijusio taikinio pažeidimas.

30. Junginio pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto 2 tipo diabeto gydymui.

31. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

32. Junginys pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti ligos gydymui, kur minėta liga yra nutukimas, diabetas, gliukozės netoleravimas, atsparumas insulinui, hiperglikemija, hipertenzija, hiperlipidemija, pažinimo sutrikimas, demencija, glaukoma, širdies ir kraujagyslių sutrikimai, osteoporozė arba uždegimas.

33. Junginys pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti ligos gydymui, kur minėta liga yra hipertenzija, širdies ir kraujagyslių liga, inkstų liga, uždegiminė liga, širdies nepakankamumas, aterosklerozė, arteriosklerozė, koronarinių arterijų liga, trombozė, angina, periferinių kraujagyslių liga, kraujagyslių sienelių pažeidimas, insultas, dislipidemija, hiperlipoproteinemija, diabetinė dislipidemija, mišri dislipidemija, hipercholesterolemija, hipertrigliceridemija, 1 tipo diabetas, 2 tipo diabetas, nutukimas, metabolinis sindromas, atsparumas insulinui arba bendras su aldosteronu susijusio taikinio pažeidimas.

34. Junginys pagal bet kurį iš 1-25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti 2 tipo diabeto gydymui.

35. Junginys, kuris yra N-metil-5-[4-(1-{[3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}ciklopropil)fenil] piridin-2-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

36. Junginys, kuris yra N-metil-5-[4-(1-{[(1R)-3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}ciklopropil) fenil]piridin-2-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

37. Junginys, kuris yra N-metil-5-[4-(1-{[(1R)-3-okso-1'H,3H-spiro[2-benzofuran-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil}ciklopropil) fenil]piridin-2-karboksamidas.

38. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 35 arba 36 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druską arba junginį pagal 37 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

39. Junginio pagal 35 arba 36 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba junginio pagal 37 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto paciento ligos, parinktos iš nutukimo, diabeto, gliukozės netoleravimo, atsparumo insulinui, hiperglikemijos, hipertenzijos, hiperlipidemijos, pažinimo sutrikimo, demencijos, glaukomos, širdies ir kraujagyslių sutrikimų, osteoporozės ir uždegimo, gydymui.

40. Junginio pagal 35 arba 36 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba junginio pagal 37 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto 2 tipo diabeto gydymui.

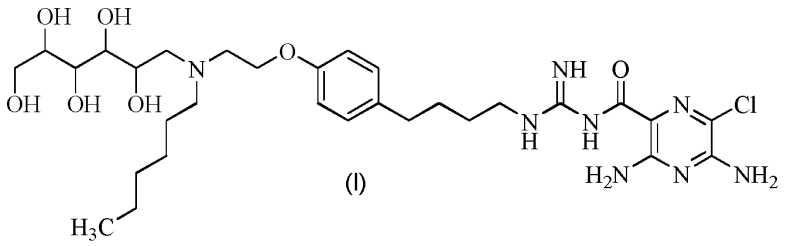
41. Junginys pagal 35 arba 36 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba junginys pagal 37 punktą, skirtas naudoti paciento ligos, parinktos iš nutukimo, diabeto, gliukozės netoleravimo, atsparumo insulinui, hiperglikemijos, hipertenzijos, hiperlipidemijos, pažinimo sutrikimo, demencijos, glaukomos, širdies ir kraujagyslių sutrikimų, osteoporozės ir uždegimo, gydymui.

42. Junginys pagal 35 arba 36 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba junginys pagal 37 punktą, skirtas naudoti 2 tipo diabeto gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 239/48*** (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2723722**
(96) 12733368.0
(96) 2012-06-26
(97) 2014-04-30
(97) 2015-09-09
(86) PCT/US2012/044272
(86) 2012-06-26

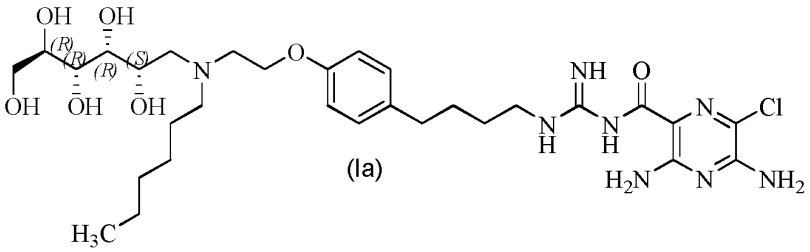
(87) WO 2013/003386
(87) 2013-01-03
(30) 201161501687 P, 2011-06-27, US
201261635745 P, 2012-04-19, US
(72) JOHNSON, Michael, R., US
(73) Parion Sciences, Inc., Durham, NC 27713, US
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) 3,5-Diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil(2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamidas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 10.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

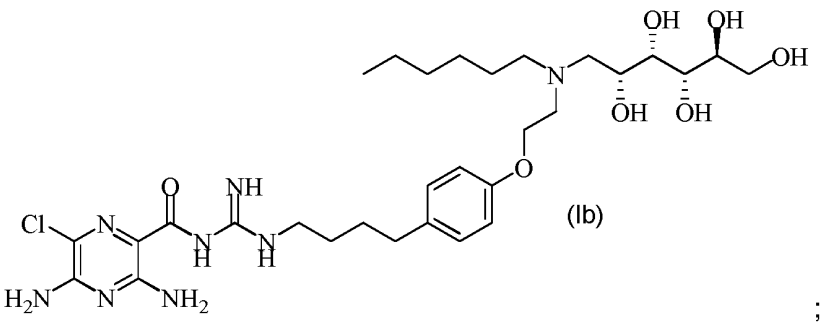
2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2S, 3R, 4R, 5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamidas, turintis formulę:



(Ia)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

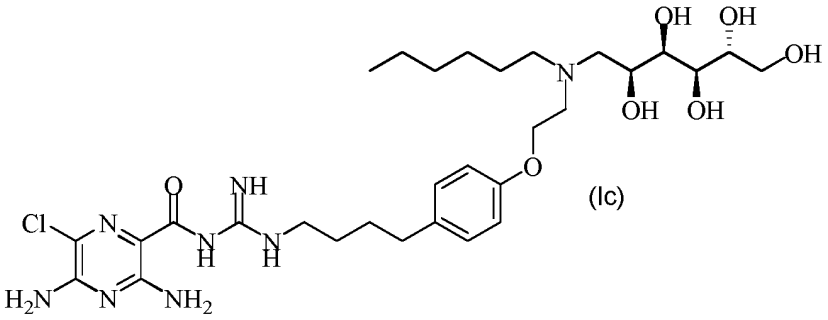
3. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės:
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2R,3S,4S,5S)-2,3,4,5,6pentahidroksiheksil)amino) etoksi)fenil)butil) karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ib)

;

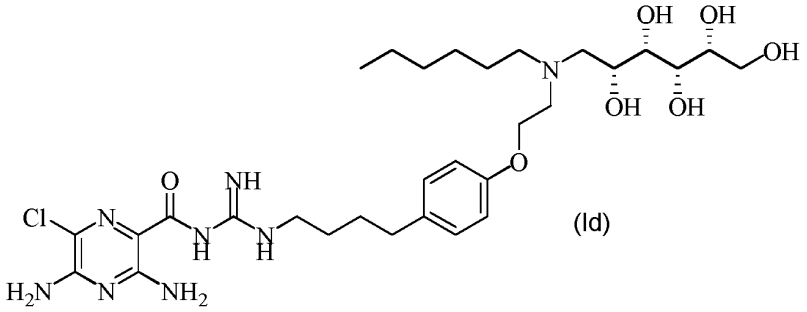
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ic)

;

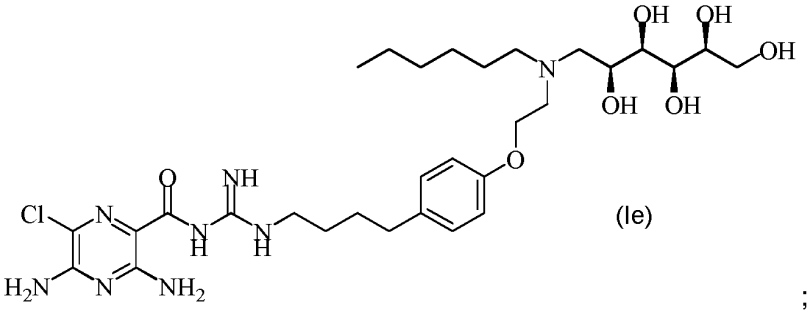
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2R,3S,4S,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Id)

;

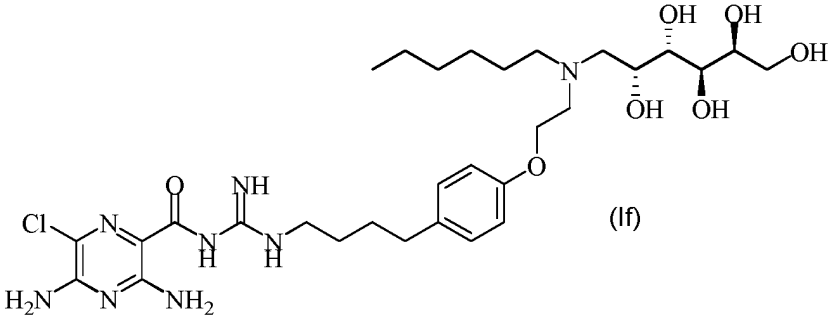
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2S,3R,4R,5S)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ie)

;

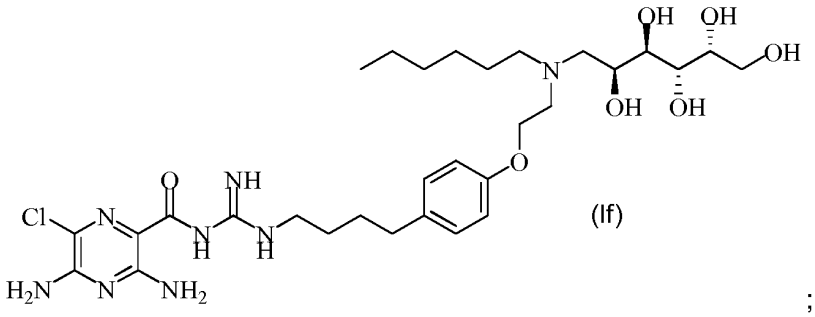
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2R,3S,4R,5S)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(If)

;

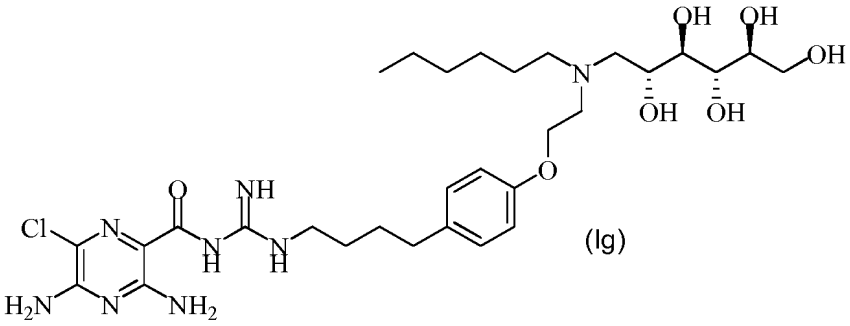
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2S,3R,4S,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(If)

;

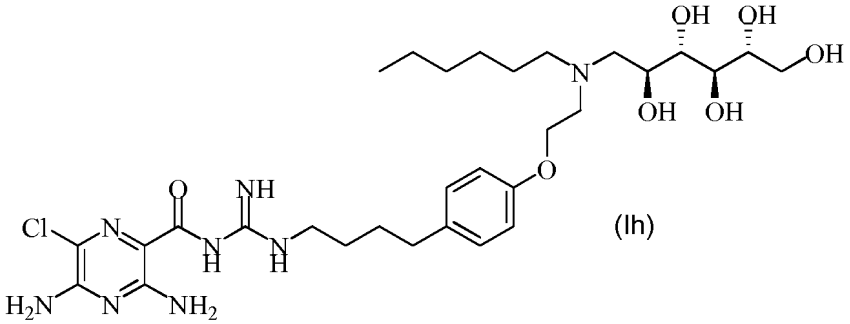
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2R,3R,4S,5S)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ig)

;

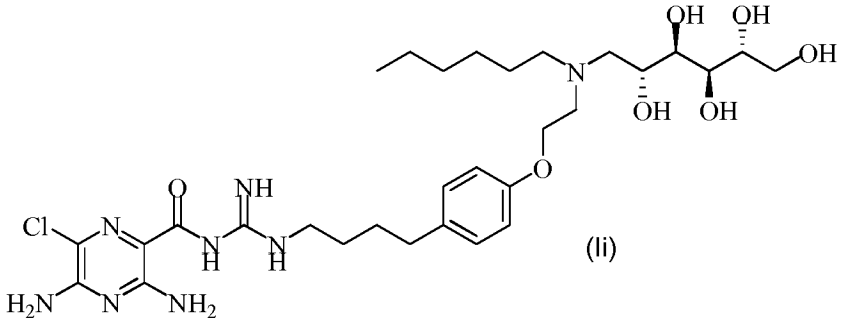
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2S,3S,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ih)

;

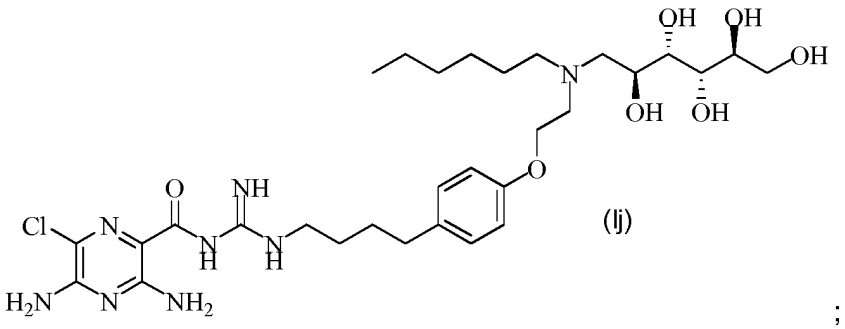
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2R,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ii)

;

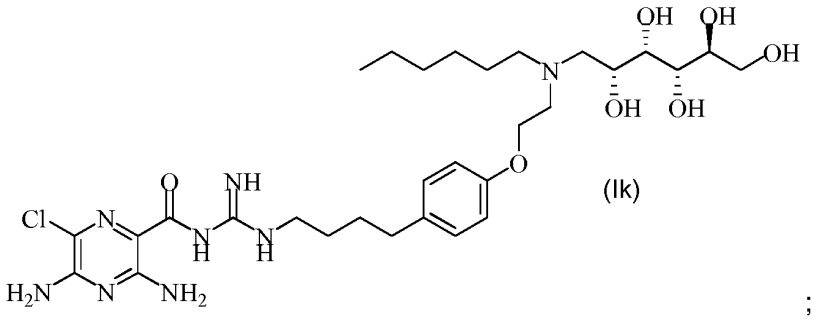
3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2S,3S,4S,5S)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ij)

;

3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2R,3S,4S,5S)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamido



(Ik)

;

ir

3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil) amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2- karboksamido

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal 1, 2 arba 3 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur junginys yra 3,5-diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2- (heksil((2S, 3R, 4R, 5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazino-2-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur minėta kompozicija yra tinkama inhaliacijai.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur minėta kompozicija yra tirpalas, skirtas pavertimui aerozoliu ir įvedimui purkštuvu.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur minėta kompozicija yra tinkama įvedimui fiksuotos dozės inhaliatoriumi.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur minėta kompozicija yra sausi milteliai, tinkami įvedimui sausų miltelių inhaliatoriumi.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, dar apimanti farmaciniu požiūriu efektyvų kiekį terapiškai aktyvaus agento, parinkto iš priešuždegiminių agentų, anticholinerginių agentų, beta agonistų, P2Y2 receptorių agonistų, peroksisomų proliferatoriaus aktyvinamų receptorių agonistų, kinazės inhibitorių, priešinfekcinių agentų ir antihistaminų.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti natrio kanalų blokavimo arba žmogaus gleivinės paviršiaus drėkinimo skatinimo, arba gleivinės apsaugos atkūrimo būdui.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymo arba cistinės fibrozės gydymo būdui žmogui, kuriam reikia tokio gydymo.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti kaip vaistas.

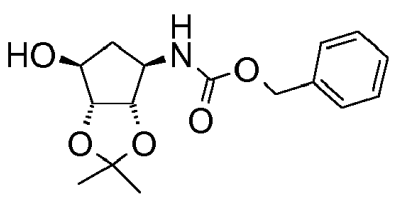
14. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 4-10 punktų, skirti panaudoti gydymui ligos, susijusios su grįžtama arba negrįžtama kvėpavimo takų obstrukcija, lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), astma, bronchektaze (įskaitant bronchiektazę, sukeliamą esant kitoms sąlygoms, nei cistinė fibrozė), ūmiu bronchitu, lėtiniu bronchitu, povirusiniu kosuliu, cistine fibroze, emfizema, pneumonija, panbronchiolitu, su transplantacija susijusiu bronchiolitu ir su kondicionavimu susijusiu tracheobronchitu arba su kondicionavimu susijusios pneumonijos prevencijai žmogui, kuriam reikia tokio gydymo.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 4–10 punktų, skirti panaudoti gydant burnos džiūvimą (kserostomiją), sausą odą, makšties sausumą, sinusitą, rinosinusitą arba nosies dehidrataciją, įskaitant nosies dehidrataciją, sukeltą įvedant sausą deguonį, akių sausumą ar Sjogren'o ligą, skatinant akies ar ragenos drėkinimą, gydant distalinių žarnų obstrukcijos sindromą, vidurinės ausies uždegimą, pirminę krumplyno diskineziją, distalinių žarnų obstrukcijos sindromą, ezofagitą, vidurių užkietėjimą arba lėtinį divertikulitą žmogui, kuriam reikia tokio gydymo.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti prevencijai, sumažinimui ir/arba gydymo būdui nulemtųjų (jonizuojančios spinduliuotės sukeltų) reiškinių kvėpavimo takams ir/arba kitiems kūno organams, sukeltų įkvepiamų aerozolių, turinčių radionuklidus, žmogui, kuriam reikia tokio gydymo.

---

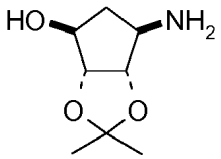
(51) Int.Cl. ***C07D 317/44*** (2006.01)
C07B 57/00 (2006.01)
(11) **2707363**
(96) 12785416.4
(96) 2012-05-11
(97) 2014-03-19
(97) 2015-10-21
(86) PCT/SE2012/050498
(86) 2012-05-11
(87) WO 2012/158099
(87) 2012-11-22
(30) 201161485691 P, 2011-05-13, US
201161540084 P, 2011-09-28, US
(72) MUSIL, Tibor, SE
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Benzilo [(3aS,4R,6S,6aR)-6-hidroksi-2,2- dimetiltetrahidro-3aH ciklopenta[d][1,3]dioksol]-4-il]karbamato gamybos būdas ir būdo tarpiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Benzilo [(3a*S*,4*R*,6S,6a*R*)-6-hidroksi-2,2-dimetiltetrahidro-3a*H*-ciklopenta[*d*][1,3]dioksol-4-il]karbamato (VI)



(VI),

gamybos būdas, apimantis stadijas, kuriose:

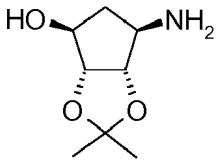
(a) junginį formulės (III):



(III),

sumaišo su nuo 0,5 iki 0,8 ekvivalentų enantiomeriškai grynos apsaugotos aminorūgšties, pasirinktos iš L-Boc-fenilalanino ir L-Boc-leucino, siekiant gauti diastereoizomerinę druską;

(b) minėtą druską kristalizuoja, siekiant gauti junginio formulės (IV):



(IV);

apsaugotą aminorūgšties druską;

(c) junginio formulės (IV) apsaugotą aminorūgšties druską apdoroja rūgštimi; ir

(d) stadijos (c) produktą veikia benzilo chlorformiatu, esant tinkamai bazei, tokiai kaip kalio karbonatas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tirpiklis stadijoje (a) yra pasirinktas iš alifatinių alkoholių, alifatinių esterių, alifatinių ketonų, aromatinių tirpiklių ir jų mišinių.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur tirpiklis stadijoje (a) yra izopropanolio ir tolueno mišinys.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur tirpiklis stadijoje (a) yra izopropanolis.

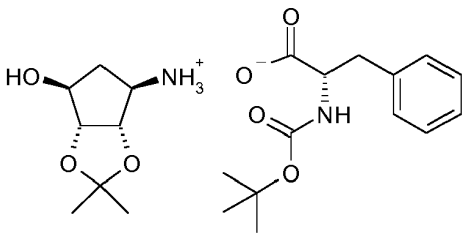
5. Būdas pagal 2 punktą, kur tirpiklis stadijoje (a) yra metilo izobutilo ketono ir tolueno mišinys.

6. Būdas pagal 2 punktą, kur tirpiklis stadijoje (a) yra metilo izobutilo ketonas.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur enantiomeriškai gryna apsaugota aminorūgštis yra L-Boc-fenilalaninas.

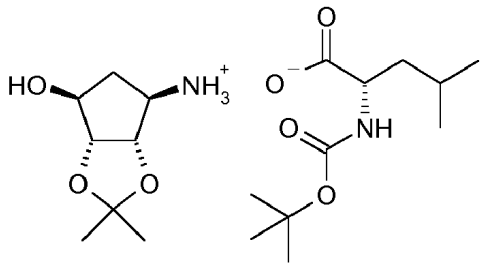
8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur enantiomeriškai gryna apsaugota aminorūgštis yra L-Boc-leucinas.

9. Tarpinis junginys (3a*S*,4*R*,6*S*,6a*R*)-6-hidroksi-2,2-dimetiltetrahidro-3a*H*-ciklopenta[*d*][1,3]dioksol-4-aminium-(2*S*)-2-[(*tret*-butoksikarbonil)amino]-3-fenilpropanoatas (Va):



(Va).

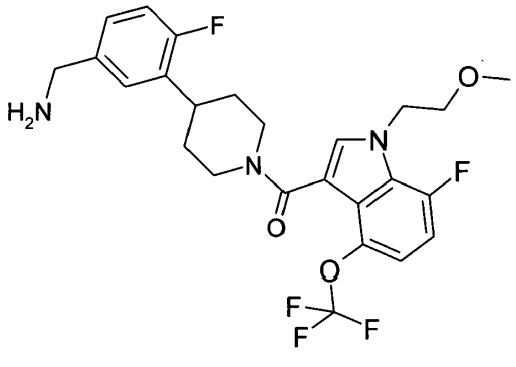
10. Tarpinis junginys (3a*S*,4*R*,6*S*,6a*R*)-6-hidroksi-2,2-dimetiltetrahidro-3a*H*-ciklopenta[*d*][1,3]dioksol-4-aminium-(2*S*)-2-[(*tret*-butoksikarbonil)amino]-4-metilpentanoatas (Vb):



(Vb).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2367812**
(96) 09791693.6
(96) 2009-08-20
(97) 2011-09-28
(97) 2015-09-16
(86) PCT/US2009/054381
(86) 2009-08-20
(87) WO 2010/022196
(87) 2010-02-25
(30) 91011 P, 2008-08-22, US
91018 P, 2008-08-22, US
(72) CHOI-SLEDESKI, Yong, Mi, US
CHOY, Nakyen, US
POLI, Gregory, Bernard, US
SHAY, John, J., Jr., US
SHUM, Patrick, Wai-Kwok, US
SLEDESKI, Adam, W., US
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) [4-(5-Aminometil-2-flour-fenil)-piperidin-1-il]-[7-fluor-1-(2-metoksietil)-4trifluormetoksi-1H-indol-3-il]metanonas kaip putliųjų ląstelių triptazės slopiklis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą kaip farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuri yra pasirinkta iš hidrohlorido, fumarato, bezilato, tozilato, sulfato, citrato, metansulfonato, tartrato, fosfato, glutamato ir benzoato.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur druska yra benzoatas.

4. Junginio pagal 4 punktą kristalinė forma, kur kristalinė forma pasižymi rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) smailėmis, nustatytomis būdu naudojant Cu antikatodą, prie bent dviejų iš 2 teta kampų: 7,75, 10,13, 17,03, 17,16, 18,39, 21,33 ir 21,88.

5. Junginio pagal 5 punktą kristalinė forma, kur kristalinė forma pasižymi rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) smailėmis, nustatytomis būdu naudojant Cu antikatodą, prie bent trijų iš kampų: 7,75, 10,13, 17,03, 17,16, 18,39, 21,33 ir 21,88.

6. Junginio pagal 5 punktą kristalinė forma, kur kristalinė forma pasižymi rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) smailėmis, nustatytomis būdu naudojant Cu antikatodą, prie bent keturių iš kampų: 7,75, 10,13, 17,03, 17,16, 18,39, 21,33 ir 21,88.

7. Junginio pagal 6 punktą kristalinė forma, kur kristalinė forma pasižymi rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) smailėmis, nustatytomis būdu naudojant Cu antikatodą, prie bent penkių iš kampų: 7,75, 10,13, 17,03, 17,16, 18,39, 21,33 ir 21,88.

8. Junginio pagal 3 punktą kristalinė forma, kur kristalinė forma lydosi prie 162 laipsnių pagal Celsijų.

9. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti psichologinių būklių, kurių pagerinimui reikalinga slopinti triptazę, gydymui, kur psichologinė būklė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš uždegiminės ligos, sąnarių kremzlės irimo, akių konjunktyvito, pavasarinio konjunktyvito, uždegiminės žarnų ligos, astmos, alerginio rinito, intersticinės plaučių ligos, fibrozės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, sklerodermos, plaučių fibrozės, kepenų cirozės, miokardialinės fibrozės, neurofibromos, hipertrofinio rando, dermatologinės būklės, būklės, sąlygotos aterosklerotinių plokštelių atplyšimu, periodonto ligos, diabetinės retinopatijos, auglio augimo, anafilaksijos, išsėtinės sklerozės, peptinės opos ir sincitialinės virusinės infekcijos.

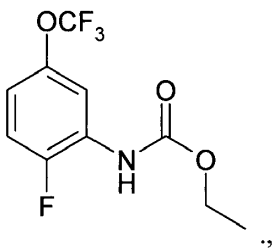
10. Junginys pagal 9 punktą, skirtas naudoti psichologinės būklės, kurios pagerinimui reikalinga slopinti triptazę, gydymui, kur psichologinė būklė yra lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL).

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal 1 punktą terapiškai veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

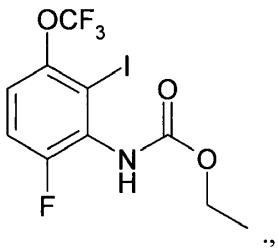
12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, papildomai apimanti antro junginio, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš beta adrenerginio agonisto, anticholinerginio agento, priešuždegiminio kortikosteroido, leukotrieno receptoriaus antagonisto, lipoksigenazės slopiklio, fosfodiesterazės-4 slopiklio ir priešuždegiminio agento, terapiškai veiksmingą kiekį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur fosfodiesterazės-4 slopiklis yra pasirinktas iš roflumilasto ir ciflumolasto.

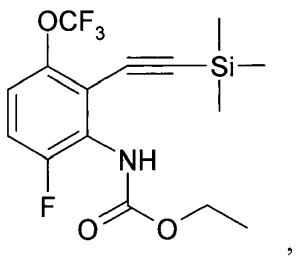
14. Junginys, turintis formulę, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš



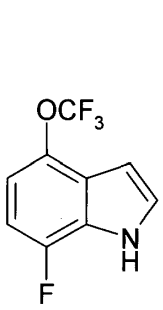
,,

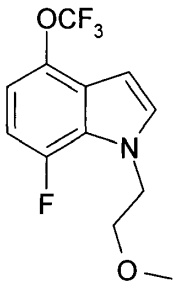


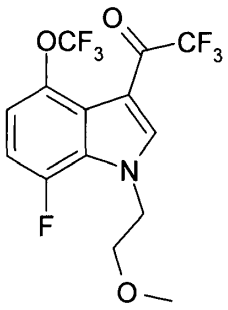
,,



,

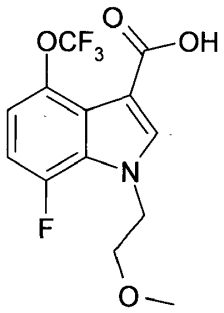


,


,


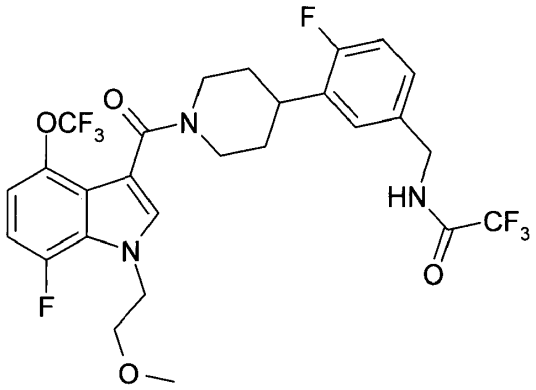
.,

ir



.

15. Junginys, kurio formulė



.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 451/06 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 11/08 (2006.01)
C07C 213/10 (2006.01)
C07D 215/20 (2006.01)
C07D 221/22 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2718280**

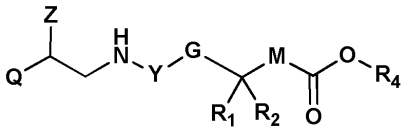
(96) 12730176.0

(96) 2012-06-07

(97) 2014-04-16

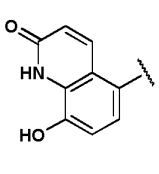
(97) 2015-09-16

(86) PCT/EP2012/060795
(86) 2012-06-07
(87) WO 2012/168359
(87) 2012-12-13
(30) 11169537, 2011-06-10, EP
12165283, 2012-04-24, EP
(72) RANCATI, Fabio, IT
RIZZI, Andrea, IT
AMARI, Gabriele, IT
BIAGETTI, Matteo, IT
LINNEY, Ian, IT
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43100 Parma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai, turintys muskarininio receptoriaus antagonistinį ir beta-2 adrenerginio receptoriaus agonistinį aktyvumą
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė 1

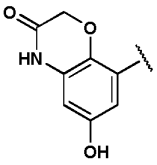


(I)

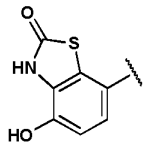
kurioje
Q yra grupė, kurios formulė Q1, Q2, Q3, Q4, Q5 arba Q6



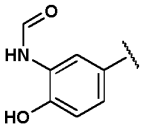
Q1



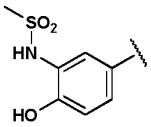
Q2



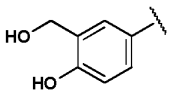
Q3



Q4

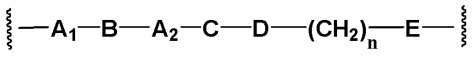


Q5



Q6

Z yra H arba OH;
Y yra parinktas iš Y‘ ir Y1, kurie yra dvivalentės grupės formulės



Y

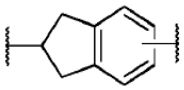
arba

|-A1-C-B-D-(CH$_2$)n-E-| **Y1**

kur

A1 ir A2 nepriklausomai nėra arba yra parinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1 - C_{12})alkileno, (C_3- C_8) cikloalkileno ir (C_3 - C_8)heterocikloalkileno pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų parinktų iš grupės susidedančios iš (C_1-C_6) alkilo, (C_1-C_6)arilalkilo ir (C_1-C_6) heteroarilalkilo;

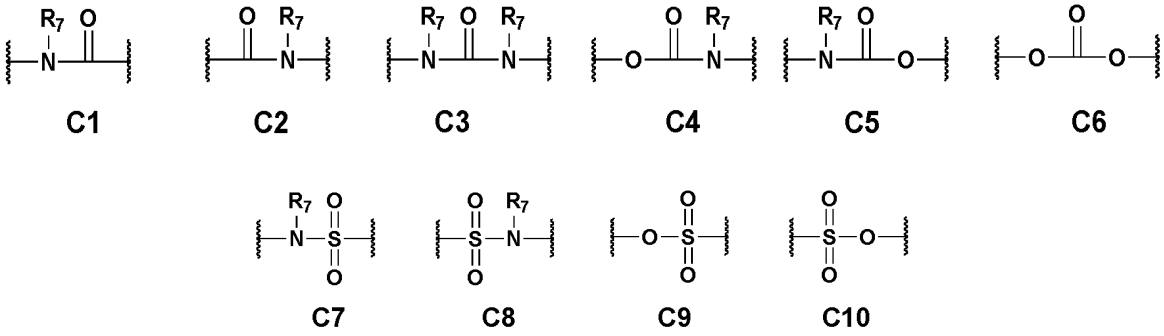
B nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_3-C_8)cikloalkileno, (C_3-C_8) heterocikloalkileno, arileno, heteroarileno arba yra grupė, kurios formulė B1



B1

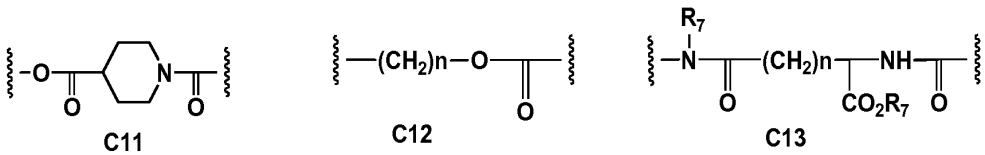
pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių parinktų iš halogenų, nitrilo, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi ir (C_1-C_6) arilalkilo;

C nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -CO-, -OC(O)-, -C(OO)-, -S-, -S(O)-, -S($O)_2$-, -N(R_7)-, -N(CO)R_7-, -N(CO)NHR_7-, -N(SO_2)R_7- arba yra vienas iš šių grupių C1-C18

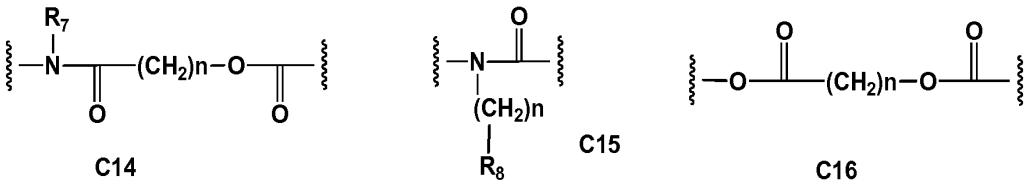


C1 C2 C3 C4 C5 C6

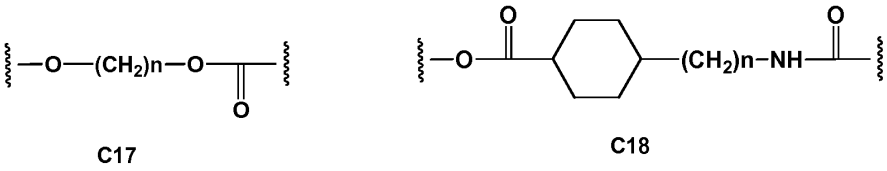
C7 C8 C9 C10



C11 C12 C13



C14 C15 C16



C17 C18

kur R_7 yra H arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš linijinės arba šakotosios grandinės (C_1-C_8)alkilo, (C_3-C_8) cikloalkilo, (C_3-C_8)heterocikloalkilo, arilo, (C_1-C_6)arilalkilo, (C_1-C_6) alkoksi(C_1-C_6)alkilo ir heteroarilo ir R_8 yra (C_1-C_8) alkoksikarbonilas;

D nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_{12})alkileno, -C ($CH_3)_2$-, arileno, (C_2-C_{12})alkenileno, heteroarileno, (C_3-C_8)heterocikloalkileno ir (C_2-C_6)alkenileno;

n yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 3;

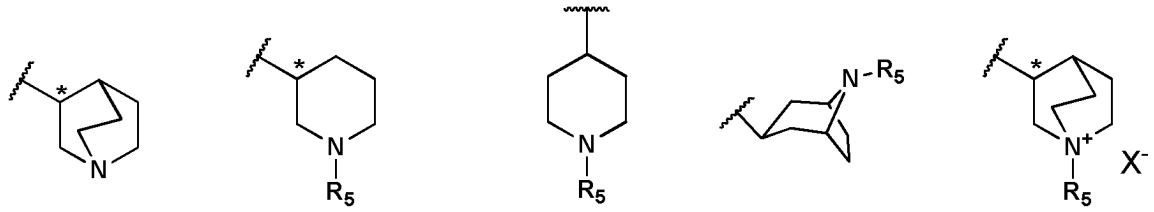
E nėra arba yra parinktas iš -O-, -NR_7-, -OC(O)- ir -S-;

G yra arilenas arba heteroarilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomų, -OH, okso (= O), -SH, -NO_2, -CN, -CON ($R_6)_2$, -NH_2, -NHCOR_6, -CO_2R_6, (C_1-C_{10}) alkilsulfanilo, (C_1-C_{10})alkilsulfinilo, (C_1-C_{10})alkilsulfonilo, (C_1-C_{10}) alkilo, arilo, halogenarilo, heteroarilo ir (C_1-C_{10})alkoksi;

R_1 ir R_2 yra nepriklausomai H arba parinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_8)alkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, (C_3-C_8) heterocikloalkilo, arilo, heteroarilo, aril(C_1-C_6)alkilo, heteroaril(C_1-C_6) alkilo ir (C_3-C_8)cikloalkil(C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau halogeno atomų, arba (C_1-C_8)alkilo grupių, arba paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, R_1 ir R_2 gali sudaryti (C_3-C_8)cikloalkilą, kur R_1 ir R_2 tuo pačiu metu nėra H; M yra -O- arba -N(R_3)-;

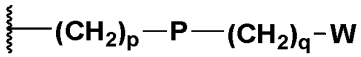
R_3 yra H arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_8)alkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, arilo ir heteroarilo;

R_4 yra grupė, kurios formulė J1, J2, J3, J4 ir J5



J1 **J2** **J3** **J4** **J5**

R_5 yra grupė, kurios formulė K



K

kur p yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 4; q yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 4;

P nėra arba yra parinktas iš dvivalentės grupės, susidedančios iš O, S, SO, SO_2-, CO, NR_6, CH=CH, $N(R_6)SO_2$, $N(R_6)$ COO, $N(R_6)C(O)$, $SO_2N(R_6)$ $CO(O)N(R_6)$ ir $C(O)N(R_6)$;

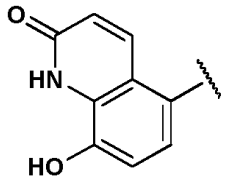
W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomų -OH, okso (=O), -SH, $-NO_2$, -CN, $-CON(R_6)_2$, $-NH_2$, $-NHCOR_6$, $-CO_2R_6$, (C_1-C_{10})alkilsulfanilo, (C_1-C_{10})alkilsulfinilo, (C_1-C_{10})alkilsulfonilo, (C_1-C_{10})alkilo ir (C1-C10) alkoksi;

X'- yra fiziologiniu požiūriu priimtinas anijonas;

R_6 yra H arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_{10})alkilo, (C_1-C_6)halogenalkilo, (C_2-C_6) alkinilo, (C_2-C_6) alkenilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, (C_3-C_8)cikloalkil(C_1-C_6)alkilo, heteroarilo ir arilo pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomų, -OH, okso (=O), -SH, $-NO_2$, -CN, $-CONH_2$, -COOH, (C_1-C_{10})alkoksikarbonilo, (C_1-C_{10}) alkilsulfanilo, (C_1-C_{10})alkilsulfinilo, C_1-C_{10})alkilsulfonilo, (C_1-C_{10})alkilo ir C_1-C_{10})alkoksi;
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur B nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_3-C_8) cikloalkileno, C_3-C_8) heterocikloalkileno, arileno ir heteroarileno; C nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -CO-, -OC(O) -, -C(OO)-, -S-, -S(O)-, $-S(O)_2$-, ir $-N(R_7)$-, kur R_7 yra H arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_8) alkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, (C_3-C_8) heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo; G yra arilenas arba heteroarilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomų, -OH, okso (=O), -SH, $-NO_2$, -CN, $-CON(R_6)_2$, $-NH_2$, $-NHCOR_6$, $-CO_2R_6$, (C_1-C_{10})alkilsulfanilo, (C_1-C_{10}) alkilsulfinilo, (C_1-C_{10})alkilsulfonilo, (C_1-C_{10})alkilo ir (C_1-C_{10})alkoksi, ir kur Q, Z, A1, A2, D, E, G, R_1, R_2, M, R_4 ir R_6 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys pagal 2 punktą, kuriame Q yra Q1



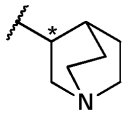
Q1

Z yra -OH, A1 nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_3-C_8)heterocikloalkileno ir (C_1-C_{12}) alkileno, A2 nėra arba yra (C_1-C_6)alkilenas, B nėra arba yra arilenas, C nėra , D nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_{12})alkileno, heteroarileno ir arileno, E nėra arba yra -O-, G yra arilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur A1 nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metileno, etileno, propileno, butileno, pentileno, heksileno, heptileno, oktileno ir nonileno, A2 nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metileno ir oksadiazoleno, B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenileno ir cikloheksileno arba jo nėra, C nėra,

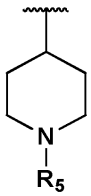
D nėra arba yra parinktas iš metileno, etileno, propileno, butileno, pentileno, heksileno, heptileno, oktileno, nonileno, fenileno ir oksadiazoleno; G yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fluor-bifenileno ir fenileno.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur A1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etileno, pentileno, heksileno, heptileno, oktileno ir nonileno, D nėra, R_1 yra H, R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, bifenilo, naftilo, piridinilo, difluorfenilo, metilfenilao, fluorfenilo ir tiofenilo M yra -N(H)-, R_4 yra grupė, kurios formulė J1



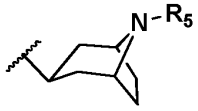
J1

arba J3



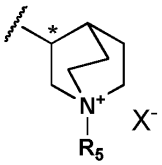
J3

arba J4



J4

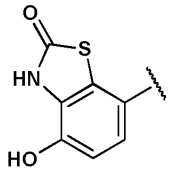
arba J5



J5

kur R_5 yra grupė, kurios formulė K, kur p yra 0 arba 1, P nėra arba yra CO, q nėra arba yra 1 ir W yra H arba parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)alkilo ir arilo.

6. Junginys pagal 2 punktą, kur Q yra Q3



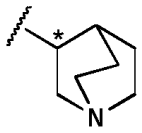
Q3

Z yra H, A1 nėra arba yra (C_1-C_{12})alkilenas, A2 nėra, B nėra, C nėra , D nėra arba yra (C_1-C_{12}) alkilenas, E yra -O-, G yra arilenas.

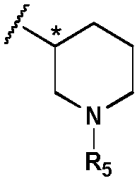
7. Junginys pagal 6 punktą, kur A1 nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metileno, etileno, propileno, butileno, pentileno, heksileno, heptileno, oktileno ir nonileno, A2 nėra, B nėra, C nėra, D nėra arba yra parinktas iš metileno, etileno, propileno, butileno, pentileno, heksileno, heptileno, oktileno ir nonileno; G yra fenilenas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 yra nepriklausomai H arba parinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_8) alkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, (C_3-C_8)heterocikloalkilo, arilo, heteroarilo, aril(C_1-C_6)alkilo, heteroaril(C_1-C_6)alkilo ir (C_3-C_8)

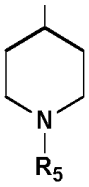
cikloalkil(C_1-$_{C6}$)alkilo, pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau halogeno atomų, arba (C_1-C_8)alkilo grupių, arba paimti kartu su anglies atomu prie kurio jie yra prijungti, R_1 ir R_2 gali sudaryti (C_3-C_8)cikloalkilo grupę, kur R_1 ir R_2 tuo pačiu metu nėra H; M yra -O- arba -N (R_3) -; R_3 yra H arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_8)alkilo,(C_3-C_8) cikloalkilo, arilo ir heteroarilo; R_4 yra grupė, kurios formulė J1, J2, J3, J4 ir J5



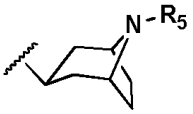
J1



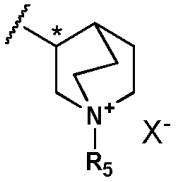
J2



J3



J4



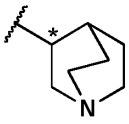
J5

R_5 yra grupė, kurios formulė K

|-(CH2)p-P-(CH2)q-W K

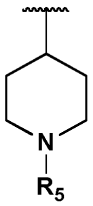
kur p yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 4; q yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 4; P nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -S-, -S(O)-, -$S(O_2)$-, -C(O)-, -$N(R_6)$-, -CH=CH-, -$N(R_6)S(O_2)$-, -$N(R_6)CO(O)$-, -$N(R_6)$ C(O)-, -$SO_2N(R_6)$-, -$CO(O)N(R_6)$- ir -$C(O)N(R_6)$-; W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6) alkilo, (C_3-C_8) cikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno atomų, -OH, okso (= O), -SH, -NO_2, -CN, -CON (R_6)$_2$, -NH_2, -$NHCOR_6$, -CO_2R_6, (C_1-C_{10})alkilsulfanilo, (C_1-C_{10}) alkilsulfinilo, (C_1-C_{10})alkilsulfonilo, (C_1-C_{10})alkilo ir (C_1-C_{10}) alkoksi; R_6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, (C_1-C_{10})alkilo, (C_1-C_6)halogenalkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, heteroarilo, ir arilo; G, Y, Z ir Q yra, kaip apibrėžta 1 punkte.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R_1 ir R_2 yra nepriklausomai H arba parinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_8)alkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pasirinktinai yra pakeisti vienu arba daugiau halogeno atomų, arba (C_1-C_8)alkilo grupių, arba paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, R_1 ir R_2 gali sudaryti (C_3-C_8)cikloalkilo grupę, kur R_1 ir R_2 vienu metu nėra H; M yra -$N(R_3)$-; R_3 yra H; R_4 yra grupė, kurios formulė J1



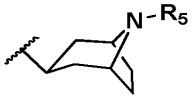
J1

arba J3



J3

arba J4



J4

kur R_5 yra grupė, kurios formulė K, kur p yra 0, P nėra, q yra 1 ir W yra H arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)alkilo ir arilo.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur W yra H arba fenilas**;** R_1 yra H, R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, bifenilo, naftilo, tiofenilo, piridinilo, difluorfenilo, metilfenilo ir fluorfenilo; M yra -N(H)-; R_4 yra parinktas iš grupės,

susidedančios iš chinuklidinilo, benzilpiperidinilo, metilpiperidinilo, benzil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-ilo ir azoniabiciklo [2.2.2]oktanilo.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra grupė, kurios formulė Q1, Q2, Q3, Q4, Q5 ir Q6, Z yra H arba OH; Y1 yra grupė, kurios formulė

|-A1-C-B-D-(CH2)n-E-| Y1

kur A_1 yra (C_1-C_{12})alkilenas; C nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -CO-, -OC(O)-, arba yra grupė, kurios formulė C_1-C_{18}, kur R_7 yra H arba yra parinktas iš grupės, sudarytos iš linijinės arba šakotosios grandinės C_1-C_8) alkilo, (C_3-C_8)cikloalkilo, (C_3-C_8) heterocikloalkilo, arilo, (C_1-C_6)arilalkilo, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo ir heteroarilo ir R_8 yra (C_1-C_8)alkoksikarbonilas; B nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_3-C_8) cikloalkileno ir arileno; D nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_{12})alkileno, -C (CH_3)$_2$-, heteroarileno ir arileno; n yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 2; E yra -O-; G yra arilenas arba heteroarilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomų, -OH, okso (=O), -SH, -NO_2, -CN, -CON(R_6)$_2$, -NH_2, -$NHCOR_6$, -CO_2R_6, (C_1-C_{10})alkilsulfanilo, (C_1-C_{10})alkilsulfinilo, (C_1-C_{10}) alkilsulfonilo, (C_1-C_{10}) alkilo, arilo, haloarilo, heteroarilo ir (C_1-C_{10})alkoksi; R_1, R_2, M ir R_4 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra grupė, kurios formulė Q1, Q2, Q3, Q4, Q5 ir Q6, Z yra H arba OH; Y1 yra grupė, kurios formulė

-A1-C-B-D-(CH2)n-E- Y1

kur A1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metileno, etileno, propileno, butileno, pentileno ir heksileno; C nėra arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -CO-, -OC (O) -, C11, C13, C 14, C16, C17, C18 kur R_7 yra H arba yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, izopropilo ir C15, kur n yra 0 arba 1 ir R_8 yra etoksikarbonilas; B nėra arba yra parinktas š fenileno, piperidinileno, ciklopropileno, cikloheksileno, piridindiilo, furandiilo, oksazolediilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba keliais halogenais; D nėra arba yra parinktas iš metileno, -C(CH_3)$_2$-, fenileno, ir oksadiazolileno; n yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 2; E yra -O-; G yra parinktas iš fenileno ir bifenileno pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, fenilo ir 2-tiofenilo.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(8-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino) oktiloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(7-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)heptiloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(6-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)heksiloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(5-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)pentiloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

1-benzilpiperidin-4-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

1-metilpiperidin-4-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

8-benzil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino) noniloksi)fenil)(fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(4-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(tiofen-2-il) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il-bifenil-4-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il) etilamino)noniloksi)fenil)(naftalen-1-il)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il-bifenil-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il) etilamino)noniloksi)fenil)(piridin-2-il)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3,5-difluorfenil)(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi) fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3,4,5-difluorfenil)(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino) noniloksi)fenil)metilkarbamatas

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(o-tolil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(m-tolil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil)(p-tolil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(4-difluorfenil)(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi) fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-fluorfenil)(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi) fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-chlorfenil)(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi) fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(cikloheksil(3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi) fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil) (tiofen-2-il)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil) (tiofen-3-il)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-(2-(4-hidroksi-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]tiazol-7-il)etilamino) noniloksi)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(4-(2-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)etil)benziloksi)fenil) (fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(2-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)etil)fenil)(fenil) metilkarbamatas;

(3R)-3-((3-(6-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino) heksiloksi)fenil)(fenil) metilkarbamoiloksi)-1-(2-okso-2-feniletil)-1-azoniabiciklo[2.2.2]oktanas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(3-(2-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il) etilamino)etil)benziloksi)fenil) fenil)metilkarbamato formiatas;

(3R)-3-((((3-((4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino) etil)benzil)oksi)fenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-chlorfenil)(3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-brom-5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)fenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(R)-chinuklidin-3-il (2-chlor-3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)fenil) (fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((2,6-difluor-3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi) fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((2-brom-5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi) fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(3R)-3-((((2-chlor-3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)fenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((2,6-difluor-3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil) amino)nonil)oksi)fenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((2-brom-5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)fenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-4-metilfenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(R)-chinuklidin-3-il ((3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-4-metoksifenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il ((3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-5-metoksifenil)(fenil)metil)karbamatas;

(3R)-3-((((3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-4-metoksifenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-5-metoksifenil)(fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-[1,1‘-bifenil]-3-il)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(9-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)noniloksi)-5-(tiofen-2-il)fenil)(fenil)metilkarbamatas;

(3R)-3-((((3-((3-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((3-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-fenoksietil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((3-((5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil)oksi)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((3-((5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil)oksi)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-fenoksietil)chinuklidin-1-is;

(R)-chinuklidin-3-il(3-fluorfenil)(3-(6-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)heksiloksi)fenil)metilkarbamatas;

(3R)-3-((((3-((5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(4-fenilbutil)chinuklidin-1-is;

(R)-chinuklidin-3-il(3-fluorfenil)(3-(3-(2-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)etil)benziloksi)fenil)metilkarbamatas;

(3R)-3-((((3-fluorfenil)(3-((3-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)benzil)oksi)fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)metil)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(R)-chinuklidin-3-il(3-((4’-(2-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)etil)bifenil-3-il)metoksi)fenil)(fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-((4-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(4-(3-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)propilkarbamoil)benziloksi)fenil)(fenil)metilkarbamatas;

(3R)-3-((((3-((4-((3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)propil)karbamoil)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)carbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-((3-(fenil ((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

5-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)pentil-4-((3-(fenil (((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonilamino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

6-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)heksil-4-((3-(fenil(((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonilamino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

7-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heptil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)metil)benzil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)fenil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)metil)fenil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)benzil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

(3R)-3-((((3-((4-(1-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)karbonil)ciklopropil)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(2-(3’-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)metil)bifenil-4-il)etoksi)fenil)(fenil)metilkarbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il(3-(2-(3’-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)metil)bifenil-4-il)etoksi)fenil)(fenil)metilkarbamatas;

6-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)heksil 2-(3-(fenil(((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonilamino)metil)fenoksi)acetatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(3R)-3-((((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil)(fenil)metil) karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil)(fenil)metil) karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-((3-(fenil ((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil-2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)acetatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)acetatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil-2-metil-2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)propanoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-metil-2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)propanoatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil-2,2-dimetil-3-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)propanoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-1-(2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)acetil)-piperidin-4-karboksilatas;

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)benzil-2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)acetatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-4-metilfenil) (fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-brom-5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi) fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il (5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-[1,1'-bifenil]-3-il)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((2-brom-3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi) fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3'-fluor-5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)-[1,1'-bifenil]-3-il)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((3-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)benzil)oksi) fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il ((3-((3-((5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil)oksi)benzil) oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(3R)-3-(((cikloheksil(3-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)fenil)metil) karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil)(tiofen-2-il) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-fluorfenil)(3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil)oksi)fenil)(tiofen-3-il) metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((4-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)benzil)oksi) fenil)(fenil)metil)karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((7-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heptil)oksi)fenil)(fenil)metil) karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((7-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heptil)oksi)fenil)(fenil)metil) karbamoil)oksi)-1-(3-fenilpropil)chinuklidin-1-is;

(3R)-3-((((3-((5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil)oksi)fenil)(fenil)metil) karbamoil)oksi)-1-(2-okso-2-feniletil)chinuklidin-1-is;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-1-(4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)fenil)ciklopentankarboksilatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-1-(4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)fenil)cikloheksankarboksilatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-metil-2-(4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)fenil)propanoatas;

8-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)oktil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil) amino)metil)benzoatas;

9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)benzoatas;

7-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heptil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)benzoatas;

6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)benzoatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)benzoatas;

4-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil)-karbamoil)benzil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)benzoatas;

4-(N-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil) sulfamoil)benzil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)benzoatas;

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)benzil-3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)benzamido)metil)benzoatas;

(2S)-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-3-fenil-2-(4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzamido)propanoatas;

(R)-chinuklidin-3-il ((3-((3-(4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metoksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il ((5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi)piridin-3-il) (fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-fluorfenil)(5-((9-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)nonil)oksi) piridin-3-il)metil)karbamatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-chlor-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-fluor-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-6-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)nikotinatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-5-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)furan-2-karboksilatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)oksazol-4-karboksilatas

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-3-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil-2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)acetatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil 2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)acetatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil 2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)acetatas;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)heksil 2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi) karbonil)amino)metil)fenoksi)acetatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((4-((3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)propil)karbamoil) benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il((3-((4-((3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)karbamoil) benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il ((3-((4-(etil(3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)propil) karbamoil)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il ((3-((4-((3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)propil)(metil) karbamoil)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(R)-chinuklidin-3-il ((3-((4-((3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)propil)(isopropil) karbamoil)benzil)oksi)fenil)(fenil)metil)karbamatas;

(1R,4R)-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-((4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzamido)metil)cikloheksankarboksilatas;

(2S)-metil-4-((2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)(metil)amino)-4-okso-2-(4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil) fenoksi)metil)benzamido)butanoatas;

((1R,4R)-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)metil)cikloheksil)metil4-((3-(fenil(((chinuklidin-4-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil)amino)-2-oksoetil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-((3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)propil)amino)-2-oksoetil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)-2-oksoetil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-((5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil)oksi)-2-oksoetil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etoksi)etil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)etil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-((5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)pentil)oksi)-2-oksoetil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etoksi)etil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)etil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

3-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)benzil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

3-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)propil-4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-(2-(3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)etil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-(5-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-((4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)piperidin-1-il)metil)benzoatas;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butoksi)etil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etil)benzil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

2-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)etoksi)etil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-chlor-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-2-fluor-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)benzoatas.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė I, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-13 punktų, su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių ir/arba pagalbinių medžiagų.

15. Junginio, kurio formulė I pagal bet kurį iš 1-13 punktų, panaudojimas gamybai medikamento, skirto bronchoobstrukcinių arba uždegiminių ligų, geriau astmos arba lėtinio bronchito, arba lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) prevencijai ir/arba gydymui.

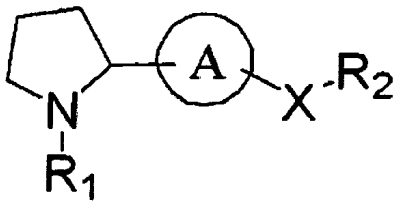
16. Derinys junginio, kurio formulė I, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-13 punktų, su vienu ar daugiau aktyvių ingredientų, parinktų iš klasių, susidedančių iš kortikosteroidų, P38 MAP kinazės inhibitorių, IKK2 inhibitorių, HNE inhibitorių, PDE4 inhibitorių, leukotrienų moduliatorių, NVNU ir gleivių reguliatorių.

17. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skiriama vartoti inhaliacijos būdu, tokia kaip inhaliaciniai milteliai, propelentą turintys dozuojami aerozoliai arba propelento neturinčios įkvepiamos kompozicijos.

18. Įtaisas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal 17 punktą, kuris gali būti vienos arba kelių dozių sausų miltelių inhaliatorius, dozuojantis inhaliatorius ir aerozolio purškiklis.

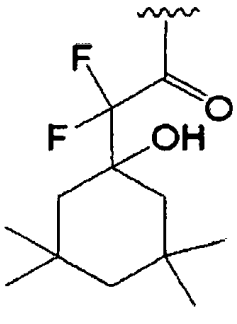
(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)

(11) **2687524**
(96) 12757646.0
(96) 2012-03-15
(97) 2014-01-22
(97) 2015-09-30
(86) PCT/JP2012/056624
(86) 2012-03-15
(87) WO 2012/124750
(87) 2012-09-20
(30) 2011056149, 2011-03-15, JP
(72) ONO, Naoya, JP
KURODA, Shoichi, JP
SHIRASAKI, Yoshihisa, JP
TAKAYAMA, Tetsuo, JP
SEKIGUCHI, Yoshinori, JP
USHIYAMA, Fumihito, JP
OKA, Yusuke, JP
(73) Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 170-8633, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Lį „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Azolo darinys
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1 Junginys, atvaizduotas formule (1)



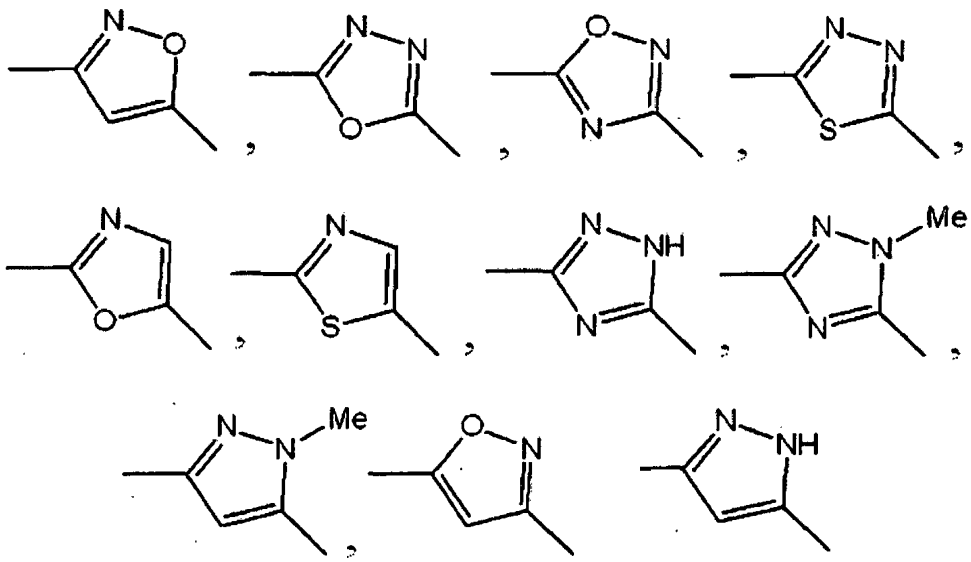
(1)

kur R_1 žymi tokia formulė (2)



(2);

žiedas A žymi bet kurį vieną iš žiedų, atvaizduotų tokia formule (4)



arba

X žymi $-(CH_2)_m-X_1-(CH_2)_n-$;

X_1 žymi jungtį, -O-, $-NR^aC(=O)-$, $-C(=O)NR^b-$, $-NR^cS(=O)_2-$ arba $-S(=O)_2NR^d-$;

R^a, R^b, R^c, ir R^d, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, kiekvienas žymi vandenilio atomą arba C_{1-6}-alkilo grupę;

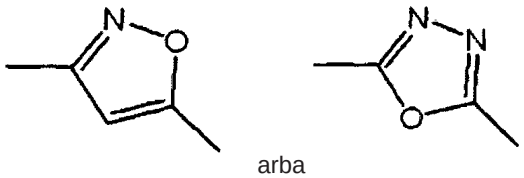
m ir n, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, kiekvienas žymi sveiką skaičių 0-3;

R_2 žymi arilo grupę, heteroarilo grupę (kur minėtos arilo arba heteroarilo grupės gali turėti pakaitais 1-3 grupes, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, -2-C_{1-6}-alkilo grupės, ir C_{1-6}-alkoksi grupės (kur minėtos C_{1-6}-alkilo grupė arba C_{1-6}-alkoksi grupė gali turėti pakaitais 1-3 grupes, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo ir hidroksi grupės)), 1,3-benzodioksolanilo grupę, indolilo grupę, morfolilo grupę, hidroksi grupę, C_{1-6}-alkilo grupę (kur minėta C_{1-6}-alkilo grupė gali turėti pakaitais 1-2 hidroksi grupes), amino grupę, mono-C_{1-6}-alkilamino grupę, di-C_{1-6}-alkilamino grupę, C_{1-6}-alkoksi grupę, C_{1-6}-alkilsulfoniloksi grupę, piridonilo grupę, arba pirimidinonilo grupę arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur X yra jungtis, $-CH_2O-$ $-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-$, -O-, $-CH_2-NHC(=O)-$, $-CH_2-NHC(=O)-CH_2-$ arba $-CH_2-NHS(=O)_2-$.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur X yra $-CH_2O-$ arba $-CH_2-$.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur žiedas A yra bet kuris vienas iš žiedų tokios formulės (5):

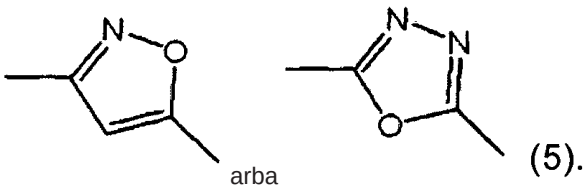


arba (5).

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R_2 yra fenilo grupė, piridilo grupė, piridazinilo grupė arba pirimidilo grupė (kur minėtos fenilo grupė, piridilo grupė arba pirimidilo grupė gali turėti pakaitais 1-3 halogeno atomus arba metoksi grupes), piridonilo grupę, arba pirimidinonilo grupę.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 5 punktą, kur R_2 yra fenilo grupė arba piridilo grupė (kur minėtos fenilo grupė arba piridilo grupė gali turėti pakaitais 1-3 metoksi grupes.)

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur žiedas A yra bet kuris vienas iš žiedų tokios formulės (5):



(5).

X yra $-CH_2O-$ arba $-(CH_2)_2-$,

R_2 yra fenilo grupė arba piridilo grupė (kur minėtos fenilo grupė arba piridilo grupė gali turėti pakaitais 1-3 metoksi grupes.)

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)isoksazol-3-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-((piridin-3-iloksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il) etanonas,

(S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-((3,4,5-trimetoksifenoksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)etanonas,

(S)-N-((3-(1-(2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)acetil)pirolidin-2-il)izoksazol-5-il)metil)benzamidas,

(S)-N-((3-(1-(2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)acetil)pirolidin-2-il)izoksazol-5-il)metil) benzensulfonamidas,

(S)-1-(2-(5-((dimetilamino)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil) etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-(fenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)pirolidin-1-il) etanonas,

(S)-N-((5-(1-(2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)acetil)pirolidin-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil) benzamidas,

(S)-1-(2-(5-((dimetilamino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(3-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-1-metil-1H-pirazol-3-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(3-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-izoksazol-5-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-1H-pirazol-3-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-1,3.4-tiadiazol-2-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)oksazol-2-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil) etanonas,

(S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)tiazol-2-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil) etanonas,

(S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-(fenoksimetil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)etanonas,

(S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-((pirimidin-5-iloksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il) etanonas,

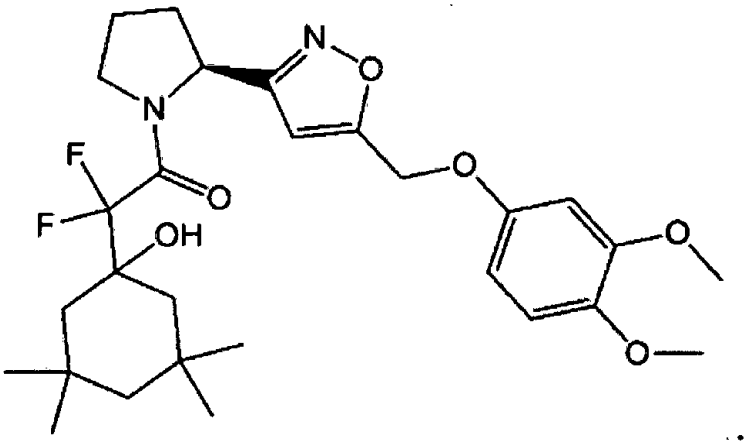
(S)-1-((3-(1-(2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)acetil)pirolidin-2-il)izoksazol-5-il)metil)pirimidin-4(1H)-onas,

(S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-((pirimidin-4-iloksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il) etanonas,

(S)-2,2-difluor-1-(2-(5-((3-fluorfenoksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil) etanonas, arba

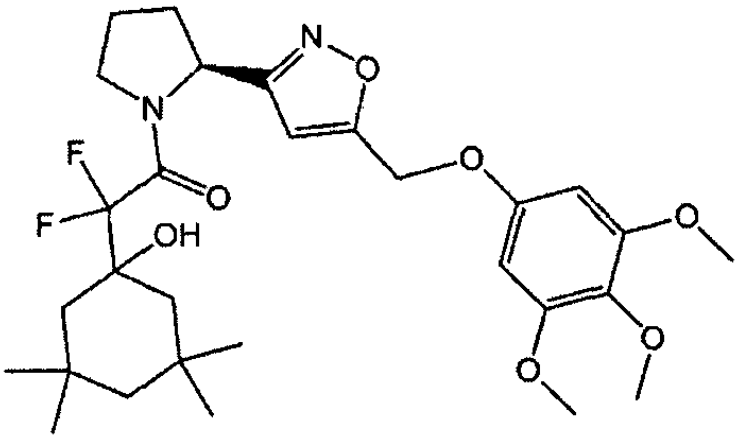
(S)-1-((3-(1-(2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)acetil)pirolidin-2-il)izoksazol-5-il)metil)piridin-4(1H)-onas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)etanonas, atvaizduotas žemiau nurodyta formule, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



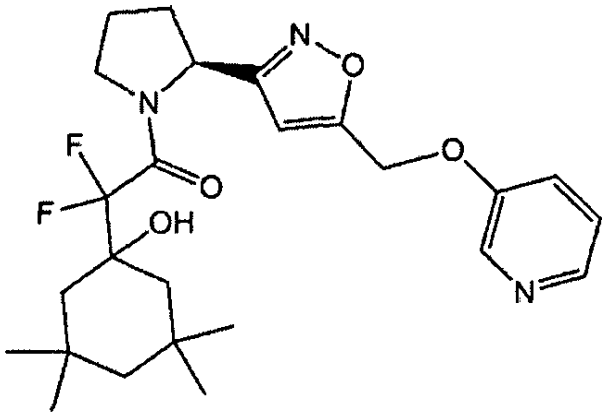
10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-1-(2-(5-((3,4-dimetoksifenoksi)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)pirolidin-1-il)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil) etanonas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-((3,4,5-trimetoksifenoksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)etanonas, atvaizduotas žemiau nurodyta formule, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



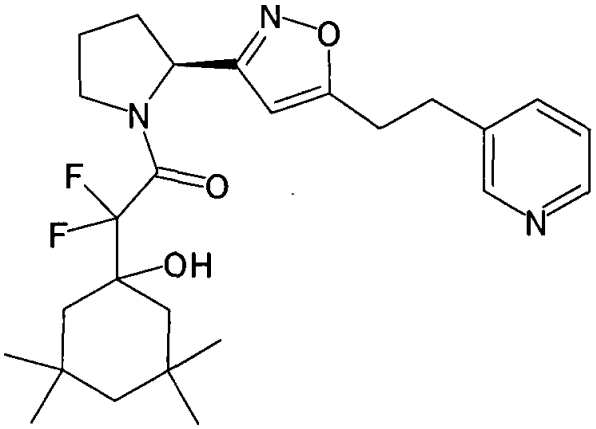
12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-(fenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)pirolidin-1-il)etanonas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-((piridin-3-iloksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)etanonas, atvaizduotas žemiau nurodyta formule, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-2,2-difluor-2-(1-hidroksi-3,3,5,5-tetrametilcikloheksil)-1-(2-(5-((piridin-4-iloksi)metil)izoksazol-3-il)pirolidin-1-il)etanonas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, atvaizduotas žemiau nurodyta formule, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



16. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip veikluįį ingredientą junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirti naudoti alopecijos profilaktikai arba gydymui.

---

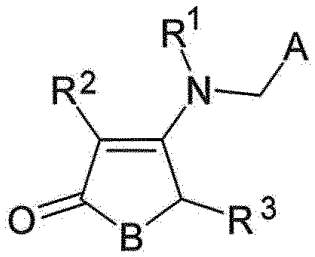
(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)
C07D 277/22 (2006.01)
C07D 277/32 (2006.01)
C07D 213/04 (2006.01)
C07D 213/26 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)

(11) **2004635**

(96) 07723355.9

(96) 2007-03-19

(97) 2008-12-24
(97) 2015-09-23
(86) PCT/EP2007/002386
(86) 2007-03-19
(87) WO 2007/115644
(87) 2007-10-18
(30) 102006015467, 2006-03-31, DE
(72) JESCHKE, Peter, DE
VELTEN, Robert, DE
SCHENKE, Thomas, DE
SCHALLNER, Otto, DE
BECK, Michael, Edmund, DE
PONTZEN, Rolf, DE
MALSAM, Olga, DE
RECKMANN, Udo, DE
NAUEN, Ralf, DE
GÖRGENS, Ulrich, DE
PITTA, Leonardo, DE
MÜLLER, Thomas, DE
ARNOLD, Christian, DE
SANWALD, Erich, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji enaminokarbonilo junginiai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



(I)

kur:

A žymi pirid-2-ilą arba pirid-4-ilą arba žymi pirid-3-ilą, kuris 6-oje padėtyje nebūtinai turi fluoro, chloro, bromo, metilo, trifluormetilo arba trifluormetoksi pakaitų, arba žymi piridazin-3-ilą, kuris 6-oje padėtyje nebūtinai turi chloro arba metilo pakaitų, arba žymi pirazin-3-ilą arba 2-chlorpirazin-5-ilą arba žymi 1,3-tiazol-5-ilą, kuris 2-oje padėtyje nebūtinai turi chloro arba metilo pakaitų;

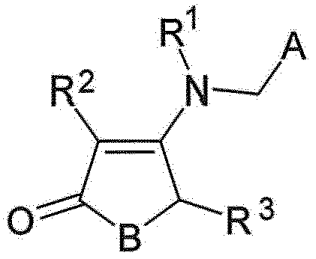
B žymi deguonį, sierą arba metileną;

R^1 žymi halogenalkilą, halogenalkenilą, halogencikloalkilą arba halogencikloalkilalkilą;

R^2 žymi vandenilį arba halogeną; ir

R^3 žymi vandenilį arba alkilą.

2. Junginiai, kurių formulė I pagal 1 punktą



(I)

kur:

A žymi pirid-3-ilą, kuris 6-oje padėtyje turi fluoro, chloro, bromo, metilo arba trifluormetilo pakaitų, arba žymi 2-chlorpirazin-5-ilą arba 2-chlor-1,3-tiazol-5-ilą;

B žymi deguonį, sierą arba metileną;

R^1 žymi halogenC_{1-3}-alkilą, halogenC_{2-3}-alkenilą, halogen-ciklopropilą (kur halogenas žymi, ypatingai, fluorą arba chlorą);

R^2 žymi vandenilį arba halogeną; ir

R^3 žymi vandenilį arba metilą.

3. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 arba 2 punktą, kur:

A žymi 6-brompirid-3-ilą;

B žymi deguonį;

R^1 žymi 2-fluoretilą;

R^2 žymi vandenilį; ir

R^3 žymi vandenilį.

4. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 arba 2 punktą, kur:

A žymi 6-fluorpirid-3-ilą;

B žymi deguonį;

R^1 žymi 2,2-difluoretilą;

R^2 žymi vandenilį; ir

R^3 žymi vandenilį.

5. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 arba 2 punktą, kur:

A žymi 6-chlorpirid-3-ilą;

B žymi deguonį;

R^1 žymi 2,2-difluoretilą;

R^2 žymi chlorą; ir

R^3 žymi vandenilį.

6. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 arba 2 punktą, kur:

A žymi 6-brompirid-3-ilą;

B žymi deguonį;

R^1 žymi 2,2-difluoretilą;

R^2 žymi vandenilį; ir

R^3 žymi vandenilį.

7. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 arba 2 punktą, kur:

A žymi 6-chlorpirid-3-ilą;

B žymi deguonį;

R^1 žymi 2-fluoretilą;

R^2 žymi vandenilį; ir

R^3 žymi vandenilį.

8. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 arba 2 punktą, kur:

A žymi 6-chlorpirid-3-ilą;

B žymi deguonį;

R^1 žymi 2,2-difluoretilą;

R^2 žymi vandenilį; ir

R^3 žymi vandenilį.

9. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 arba 2 punktą, kur:

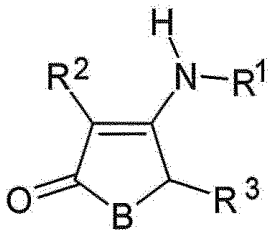
A žymi 2-chlor-1,3-tiazol-5-ilą;

B žymi deguonį;

R^1 žymi 2-fluoretilą;
R^2 žymi vandenilį; ir
R^3 žymi vandenilį.

10. Kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima bent vieną junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir įprastus užpildus ir/arba paviršinio aktyvumo medžiagas.

11. Junginys, kurio formulė (VI):



(VI)

kur:
B žymi deguonį;
R^1 žymi turinčius fluoro pakaitų C_{1-5}-alkilą, C_{2-5}-alkenilą, C_{3-5}-cikloalkilą arba C_{3-5}-cikloalkilalkilą; ir
R^2, R^3 žymi vandenilį.

12. Junginys, kurio formulė (III):

$$HN(R)\text{-}CH_2\text{-}A \quad (III)$$

kur:
A žymi 6-fluorpirid-3-ilą, 6-chlorpirid-3-ilą, 6-brompirid-3-ilą, 6-metilpirid-3-ilą, 6-trifluormetilpirid-3-ilą, 6-trifluormetoksipirid-3-ilą, 6-chlor-1,4-piridazin-3-ilą, 6-metil-1,4-piridazin-3-ilą, 2-chlor-1,3-tiazol-5-ilą arba 2-metil-1,3-tiazol-5-ilą; ir
R^1 žymi 2,2-difluoretilą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti kaip veterinarinis vaistas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti kovai su gyvūnų parazitais.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/12*** (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)
(11) **2797914**
(96) 12790527.1
(96) 2012-11-16
(97) 2014-11-05
(97) 2015-09-16
(86) PCT/EP2012/072856
(86) 2012-11-16
(87) WO 2013/097980
(87) 2013-07-04
(30) 11195767, 2011-12-27, EP
(72) GAGLIARDI, Stefania, IT
CONSONNI, Alessandra, IT
RONZONI, Silvano, IT
BULGHERONI, Anna, IT
CERIANI, Daniela, IT
(73) Polichem SA, 1526 Luxembourg, LU

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

(54) Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti bakterinių infekcijų gydymui

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nifuratelio sulfoksidas arba jo fiziologiškai priimtina druska, arba jo fiziologiškai priimtini bendri kristalai.

2. Nifuratelio sulfoksidas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pavienio stereoizomero arba stereoizomerų mišinio formoje.

3. Nifuratelio sulfoksidas pagal l arba 2 punktą, skirtas naudoti gydant bet kokią bakterinę infekciją.

4. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bakterinė infekcija yra sukeliama vienos ar daugiau *Atopobium* genties rūšies.

5. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta rūšis yra *Atopobium vaginae*.

6. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta infekcija yra parinkta iš bakteriurijos, uretrito, šlapimo takų infekcijų arba vyrų ir/arba moterų išorinių lytinių organų infekcijų.

7. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta infekcija yra parinkta iš moterų bakterinės vaginozės arba mišrių makšties infekcijų.

8. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas žinduoliui, pageidautina, žmogui, labiau pageidautina moteriai.

9. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas vartoti kasdien.

10. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas vartoti vienkartine nuo 1 iki 1000 mg doze, pageidautina nuo 50 iki 500 mg vienkartine doze, labiau pageidautina nuo 50 iki 400 mg vienkartine doze.

11. Nifuratelio sulfoksidas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas vartoti derinyje arba, laiko artumo atžvilgiu, su bent viena aktyvia medžiaga, parinkta iš antibiotikų, priešgrybelinių agentų, antiseptinių agentų, pH modifikatorių ir probiotikų.

12. Farmacinė kompozicija, turinti nifuratelio sulfoksidą arba jo fiziologiškai priimtiną druską, arba jo fiziologiškai priimtinus bendrus kristalus kartu su bent farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu ir/arba adjuvantu.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nifuratelio sulfoksidas yra pavienio stereoizomero arba stereoizomerų mišinio formos.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra tablečių, kapsulių, dražė ar sirupo, tinkančių peroraliniam vartojimui; vietinio taikymo kremo, tepalo, gelio, losjono arba putų, vartojamų giliai į makštį arba per išorines genitalijas, vulvą, vulvos sritį arba varpą, varpos galvutę, arba apyvarpės odos klostes; tablečių, kapsulių arba pesarų, įdedamų giliai į makštį, forma.

15. Farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nifuratelio sulfokside ar jo druskoje, arba jo fiziologiškai priimtinuose bendruose kristaluose esančios minėtos kompozicijos kiekis yra nuo 10 iki 1000 mg, pageidautina nuo 10 iki 500 mg, labiau pageidautina nuo 50 iki 400 mg.

16. Farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, pasižyminti tuo, kad turi papildomą aktyvią medžiagą.

17. Farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta aktyvi medžiaga yra parinkta iš antibiotikų, priešgrybelinių agentų, antiseptinių agentų, pH modifikatorių ir probiotikų.

(51) Int.Cl. ***C07D 451/06*** (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01P 7/02 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)
C07D 491/052 (2006.01)

(11) **2540719**

(96) 11747466.8

(96) 2011-02-24

(97) 2013-01-02

(97) 2015-10-07

(86) PCT/JP2011/054173

(86) 2011-02-24

(87) WO 2011/105506

(87) 2011-09-01

(30) 2010224844, 2010-10-04, JP
2010117392, 2010-05-21, JP
2010039839, 2010-02-25, JP

(72) HAMAMOTO, Isami, JP
KOIZUMI, Keiji, JP
KAWAGUCHI, Masahiro, JP
TANIGAWA, Hisashi, JP
NAKAMURA, Takehiko, JP
KOBAYASHI, Tomomi, JP

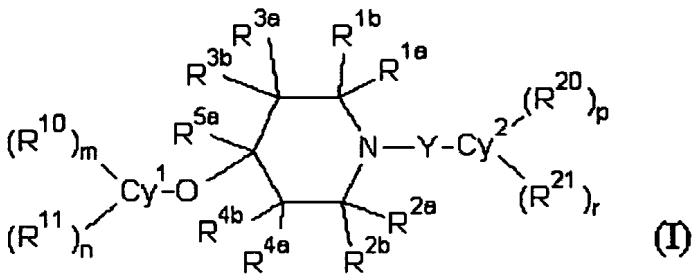
(73) Nippon Soda Co., Ltd., Tokyo 100-8165, JP

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

(54) Ciklinio amino junginys ir akaricidas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ciklinio amino junginys, vaizduojamas formule (I), arba jo druska:



(I)

kur formulėje (I),

Cy^1 ir Cy^2 nepriklausomai reiškia C6-10 arilo grupę arba heterociklilo grupę;

R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b} ir R^{5a} nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilo grupę;

R^{1a} ir R^{2a}, arba R^{3a} ir R^{4a} sujungti sudaro nepakeistą arba pakeistą C3-6 alkileno grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-6 alkenileno grupę, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2OCH_2-$, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2SCH_2-$, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2C(=O)CH_2-$ arba grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2NR^6CH_2-$, (su sąlyga, kad R^6 reiškia vandenilio atomą, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 acilo grupę arba nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarbonil grupę);

R^{10}, R^{11}, R^{20} ir R^{21} nepriklausomai reiškia nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkinilo grupę, hidroksi grupę, okso grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkoksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksi grupę, karboksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 acil grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarbonil grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkiloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 ariloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklioksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą

C1-7 aciloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkiloksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkenilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkinilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 arilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą aminooksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilidenaminooksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 arilo grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 ariloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą heterocikliloksi grupę, pakeistą sulfoniloksi grupę, amino grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkenilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkinilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 arilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą hidroksiamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 acilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 ariloksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą heterocikliloksikarbonilamino grupę, pakeistą sulfonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą aminokarbonilo grupę, merkapto grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkiltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkiltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 ariltio grupę, nepakeistą arba pakeistą heterocikliltio grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkil)tiokarbonilo grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksi)tiokarbonilo grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkiltio)karbonilo grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkiltio)tiokarbonilo grupę, pakeistą sulfinilo grupę, pakeistą sulfonilo grupę, pentafluorsulfanilo grupę, tri C1-6 alkil-pakeistą sililo grupę, tri C6-10 aril-pakeistą sililo grupę, ciano grupę, nitro grupę arba halogeno atomą;

R^{10} ir R^{11} esantys Cy^1 , gali nepriklausomai sudaryti žiedą, arba susirišti tarpusavyje, sudarydami žiedą, arba susirišti su atomais, sudarančiais Cy^1 sudarydami žiedą; R^{20} ir R^{21} , esantys Cy^2 , gali nepriklausomai sudaryti žiedą, arba susirišti tarpusavyje, sudarydami žiedą, arba susirišti su atomais, sudarančiais Cy^2 sudarydami žiedą;

m reiškia R^{10} skaičių ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5, kai m yra 2 arba daugiau, R^{10} grupės gali būti vienodos arba skirtingos;

n reiškia R^{11} skaičių ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5, kai n yra 2 arba daugiau, R^{11} grupės gali būti vienodos arba skirtingos;

p reiškia R^{20} skaičių ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5, kai p yra 2 arba daugiau, R^{20} grupės gali būti vienodos arba skirtingos;

r reiškia R^{21} skaičių ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5, kai r yra 2 arba daugiau, R^{21} grupės gali būti vienodos arba skirtingos;

Y reiškia deguonies atomą arba sieros atomą.

2. Ciklinio amino junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur formulėje (I),

Cy^1 reiškia fenilo grupę, pirazolilo grupę, tiadiazolilo grupę, piridilo grupę, primidinilo grupę arba piridazinilo grupę, ir Cy^2 reiškia fenilo grupę, pirazolilo grupę, tiadiazolilo grupę, piridilo grupę, pirimidinilo grupę, arba piridazinilą.

3. Ciklinio amino junginys arba jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur formulėje (I),

R^{10} reiškia C1-6 alkilo grupę, C1-6 alkoksiC1-6 alkilo grupę, C1-6 alkoksiC1-6 alkoksiC1-6 alkilo grupę, C2-6 alkenilo grupę, hidroksi grupę, C1-6 alkoksi grupę, C1-6 halogenalkoksi grupę, C3-8 cikloalkoksi grupę, C2-6 alkeniloksi grupę, C2-6 halogenalkeniloksi grupę, C2-6 alkiniloksi grupę, C2-6 halogenalkiniloksi grupę, C1-6 alkoksiC1-6 alkoksi grupę, C3-8 cikloalkil-C1-6 alkoksi grupę, ciano-C1-6 alkoksi grupę, C1-7 acil-C1-6 alkoksi grupę, hidroksi-C1-6 alkoksi grupę, C1-7 aciloksi grupę, C1-6 alkoksikarbonilo grupę, C2-6 alkeniloksikarbonilo grupę, C2-6 alkiniloksikarbonilo grupę, C1-6 alkoksikarboniloksi grupę, C1-6 alkilaminokarboniloksi grupę, C6-10 arilo grupę, heterociklilo grupę, C1-6 halogenalkilsulfoniloksi grupę, C1-6 alkilidenaminooksi grupę, C1-6 alkoksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C7-11 arilalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C7-11 arilalkiloksi grupę, C1-6 alkiltio grupę arba nitro grupę;

R“ reiškia cyano grupę, halogeno atomą, pentafluorsulfanilo grupę, C1-6 halogenalkilo grupę, C2-6 halogenalkenilo grupę arba C2-6 halogenalkinilo grupę;

R^{20} reiškia ciano grupę, halogeno atomą, pentafluorsulfanilo grupę, C1-6 halogenalkilo grupę, C2-6 halogenalkenilo grupę arba C2-6 halogenalkinilo grupę; ir

R^{21} reiškia C1-6 alkilo grupę, C1-6 alkoksi-C1-6 alkilo grupę, C1-6 alkoksi-C1-6 alkoksi-C1-6 alkilo grupę, hidroksi grupę, C1-6 alkoksi grupę, C1-6 halogenalkoksi grupę, C2-6 halogenalkeniloksi grupę, C2-6 halogenalkiniloksi grupę, C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupę, C3-8 cikloalkil-C1-6 alkoksi grupę, C1-6 alkoksikarbonilo grupę, C2-6 alkeniloksikarbonilo grupę, C2-6 alkiniloksikarbonilo grupę, C1-6 alkilidenaminooksi grupę, C1-6 alkoksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C7-11 arilalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C7-11 arilalkiloksi grupę arba nitro grupę.

4. Ciklinio amino junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur formulėje (I),

Cy^1 reiškia fenilo grupę;

R^{1b}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b} ir R^{5a} reiškia vandenilio atomą;

R^{1a} ir R^{2a} susiriša tarpusavyje, sudarydami nepakeistą arba pakeistą C3-6 alkileno grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-6 alkenileno grupę, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2OCH_2-$, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2SCH_2-$, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2C(=O)CH_2-$ arba grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2NR^6CH_2-$ (su sąlyga, kad R^6 reiškia vandenilio atomą, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 acilo grupę arba nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarbonilo grupę);

Cy^2 reiškia piridin-2-ilo grupę;

Y reiškia deguonies atomą;

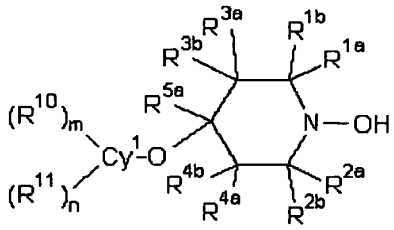
r reiškia 0; ir

p reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 4.

5. Kenkėjų naikinimo agentas, apimantis, kaip aktyvųjį ingredientą, bent vieną junginį, parinktą iš ciklinio amino junginio arba jo druskos pagal bet kurį iš 1-4 punktą.

6. Akaricidas, apimantis, kaip aktyvųjį ingredientą, bent vieną junginį, parinktą iš ciklinio amino junginio arba jo druskos pagal bet kurį iš 1-4 punktą.

7. Hidroksilamino junginys, vaizduojamas formule (III), arba jo druska:



(III)

kur formulėje (III),

Cy^1 reiškia C6-10 arilo grupę arba heterociklilo grupę;

R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b} ir R^{5a} nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilo grupę; ir R^{1a} ir R^{2a}, arba R^{3a} ir R^{4a} susiriša tarpusavyje, sudarydami nepakeistą arba pakeistą C3-6 alkileno grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-6 alkenileno grupę, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2OCH_2-$, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2SCH_2-$, grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2C(=O)CH_2-$ arba grupę, vaizduojamą formule: $-CH_2NR6CH_2-$ (su sąlyga, kad R^6 reiškia vandenilio atomą, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 acilo grupę arba nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarbonilo grupę);

R^{10} ir R^{11} nepriklausomai reiškia nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkinilo grupę, hidroksi grupę, okso grupę, nepakeistą arba pakeistą C 1-6 alkoksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkoksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksi grupę, karboksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 acilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkiloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 ariloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą heterocikliloksikarbonilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 aciloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkiloksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksikarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkenilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkinilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 arilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklilaminokarboniloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą aminooksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilidenaminooksi grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 arilo grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-1 0 ariloksi grupę, nepakeistą arba pakeistą heterocikliloksi grupę, pakeistą sulfoniloksi grupę, amino grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkenilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkinilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 arilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą hidroksiamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-7 acilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniloksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniloksikarbonilamino grupę,

nepakeistą arba pakeistą C6-10 ariloksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą heterocikliloksikarbonilamino grupę, pakeistą sulfonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą aminokarbonilo grupę, merkapto grupę, nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkiltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C3-8 cikloalkiltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkeniltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C2-6 alkiniltio grupę, nepakeistą arba pakeistą C6-10 ariltio grupę, nepakeistą arba pakeistą heterocikliltio grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkil)tiokarbonilo grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkoksi)tiokarbonilo grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkiltio)karbonilo grupę, (nepakeistą arba pakeistą C1-6 alkiltio)tiokarbonilo grupę, pakeistą sulfinilo grupę, pakeistą sulfonilo grupę, pentafluorsulfanilo grupę, tri-C1-6 alkil-pakeistą sililo grupę, tri-C6-10 aril-pakeistą sililo grupę, ciano grupę, nitro grupę arba halogeno atomą;

R^{10} ir R^{11}, esantys Cy^1, gali nepriklausomai sudaryti žiedą, arba susirišti tarpusavyje, sudarydami žiedą, arba susirišti su atomais, sudarančiais Cy^1 sudarydami žiedą;

m reiškia R^{10} skaičių ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5, kai m yra 2 arba daugiau, R^{10} gali būti vienodi arba skirtingi;

n reiškia R^{11} skaičių ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5, kai m yra 2 arba daugiau, R^{11} gali būti vienodi arba skirtingi.

8. Hidroksilamino junginys arba jo druska pagal 7 punktą, kur :

formulėje (III),

Cy^1 reiškia fenilo grupę, pirazolilo grupę, tiadiazolilo grupę, piridilo grupę, pirimidinilo grupę arba piridazinilo grupę.

9. Hidroksilamino junginys arba jo druska pagal 7 arba 8 punktą, kur :

formulėje (III),

R^{10} reiškia C1-6 alkilo grupę, C1-6 alkoksi-C1-6 alkilo grupę, C1-6 alkoksi-C1-6 alkoksi-C1-6 alkilo grupę, C2-6 alkenilo grupę, hidroksi grupę, C1-6 alkoksi grupę, C1-6 halogenalkoksi grupę, C3-8 cikloalkoksi grupę, C2-6 alkeniloksi grupę, C2-6 halogenalkeniloksi grupę, C2-6 alkiniloksi grupę, C2-6 halogenalkiniloksi grupę, C1-6 alkoksi-C1-6 alkoksi grupę, C3-8 cikloalkil-C1-6 alkoksi grupę, ciano-C1-6 alkoksi grupę, C1-7 acil-C1-6 alkoksi grupę, hidroksi-C1-6 alkoksi grupę, C1-7 aciloksi grupę, C1-6 alkoksikarbonilo grupę, C2-6 alkeniloksikarbonilo grupę, C2-6 alkiniloksikarbonilo grupę, C1-6 alkoksikarboniloksi grupę, C1-6 alkilaminokarboniloksi grupę, C6-10 arilo grupę, heterociklilo grupę, C1-6 halogenalkilsulfoniloksi grupę, C1-6 alkilidenaminooksi grupę, C1-6 alkoksikarbonilamino grupę, nepakeistą arba pakeistą C7-11 arilalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C7-11 arilalkiloksi grupę, C1-6 alkiltio grupę arba nitro grupę; ir

R^{11} reiškia ciano grupę, halogeno atomą, pentafluorsulfanilo grupę, C1-6 halogenalkilo grupę, C2-6 halogenalkenilo grupę arba C2-6 halogenalkinilo grupę.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **2094702**

(96) 07874175.8

(96) 2007-12-14

(97) 2009-09-02

(97) 2015-09-02

(86) PCT/US2007/025689

(86) 2007-12-14

(87) WO 2008/133669

(87) 2008-11-06

(30) 874797 P, 2006-12-14, US

(72) BONDY, Steven, S., US
OARE, David, A., US
PUERSTINGER, Gerhard., AT

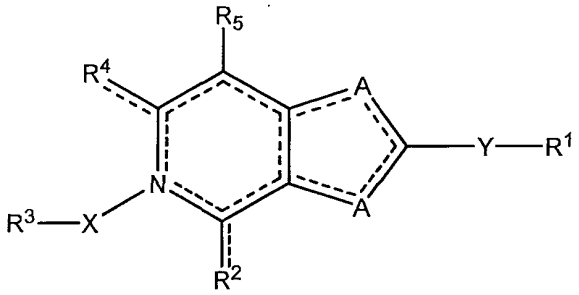
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
K.U. Leuven Research and Development, 3000 Leuven, BE
Puerstinger, Gerhard, 6080 Igls, AT

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

(54) Virusų inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis bendrąją formulę (A),



(A)

kurioje:

punktyrinės linijos reiškia bent 3, pasirinktinai, 4 dvigubus ryšius, su sąlyga, kad dvigubi ryšiai nėra gretimi vienas kitam;

A yra -N= arba CR^{26}, bet vienas A yra CR^{26};

R^1 yra parinktas iš arilo, heterociklo, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo ir C4-10 cikloalkinilo, kur kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba daugiau R^6;

Y yra parinktas iš viengubo ryšio, O, $S(O)_m$, NR^{11}, C1-10 alkileno, C2-10 alkenileno arba C2-10 alkinileno, kur 1-3 -C(H)=, -C(=) arba $-CH_2-$ grupės, esančios kiekviename alkilene, alkenilene arba alkinilene, pasirinktinai yra nepriklausomai pakeistos heteroatomu arba heteroatomą turinčia grupe, parinkta iš -O-, =O, $-OR^{27}$, -S-, =S, $-SR^{27}$, $-NR^{27}$, $-N(R^{27})_2$, kur R^{27}, nepriklausomai, yra vandenilis, C1-18 alkilas, C2-18 alkenilas, arba C2-18 alkinilas;

R^2 ir R^4 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C2-18 alkinilo, C1-18 alkoksi, C1-18 alkiltio, halogeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NR^7R^8$, halogenalkiloksi, halogenalkilo, $-C(=O)R^9$, $-C(=S)R^9$, SH, arilo, ariloksi, ariltio, arilalkilo, C1-18 hidroksialkilo, C3-10 cikloalkilo, C3-10 cikloalkiloksi, C3-10 cikloalkiltio, C3-10 cikloalkenilo, C3-10 cikloalkinilo arba heterociklo;

X yra parinktas iš C1-C10 alkileno, C2-10 alkenileno arba C2-10 alkinileno, kur 1-3 -C(H)=, -C(=) arba $-CH_2-$ grupės, esančios kiekviename alkilene, alkenilene arba alkinilene, pasirinktinai yra nepriklausomai pakeistos heteroatomu arba heteroatomą turinčia grupe,parinkta iš -O-, =O, $-OR^{27}$, -S-, =S, $-SR^{27}$, $-NR^{27}$, $-N(R^{27})_2$, kur R^{27} nepriklausomai, yra vandenilis, C1-18 alkilas, C2-18 alkenilas arba C2-18 alkinilas;

m yra bet koks sveikas skaičius nuo 0 iki 2;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, arilo, ariloksi, ariltio, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, aril-$N(R^{10})$-, arba aromatinio heterociklo, kur kiekvienas minėtas pakaitas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^{17}, su sąlyga, kad cikloalkenilo atveju dvigubas ryšys nėra gretimas azotui;

R^5 yra parinktas iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C2-18 alkinilo, C1-18 alkoksi, C1-18 alkiltio, halogeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NR^7R^8$, halogenalkiloksi, halogenalkilo, $-C(=O)R^9$, $-C(=O)OR^9$, $-C(=S)R^9$, SH, arilo, ariloksi, ariltio, arilalkilo, C1-18 hidroksialkilo, C3-10 cikloalkilo, C3-10 cikloalkiloksi, C3-10 cikloalkiltio, C3-10 cikloalkenilo, C7-10 cikloalkinilo, arba heterociklo;

R^6 yra parinktas iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C2-18 alkinilo, C1-18 alkoksi, C1-18 alkiltio, C1-18 alkilsulfoksido, C1-18 alkilsulfono, C1-18 halogen-alkilo, C2-18 halogen-alkenilo, C2-18 halogen-alkinilo, C1-18 halogen-alkoksi, C1-18 halogen-alkiltio, C3-10 cikloalkilo, C3-10 cikloalkenilo, C7-10 cikloalkinilo, halogeno, OH, CN, cyanoalkilo, $-CO_2R^{18}$, NO2, $-NR^7R^8$, C1-18 halogenalkilo, $C(=O)R^{18}$, $C(=S)R^{18}$, SH, arilo, ariloksi, ariltio, arilsulfoxidoe, arilsulfono, arilsulfonamido, aril(C1-18)alkilo, aril(C1-18)alkiloksi, aril(C1-18)alkiltio, heterociklo ir C1-18 hidroksialkilo, kur kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{19};

R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C1-18 alkilo, C1-18 alkenilo, arilo, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo, heterociklo, $-C(=O)R^{12}$; $-C(=S)R^{12}$, aminorūgšties liekanos, prijungtos per jos karboksilo grupę, arba

R^7 ir R^8 kartu su azotu sudaro heterociklą;

R^9 ir R^{18} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, OH, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo, C1-18 alkoksi, $-NR^{15}R^{16}$, arilo, aminorūgšties liekanos, prijungtos per jos amino grupę, $CH_2OCH(=O)R^{9a}$, arba $CH_2OC(=O)OR^{9a}$, kur R^{9a} yra C1-C12 alkilas, C6-C20 arilas, C6-C20 alkilarilas arba C6-C20 arilalkilas;

R^{10} ir R^{11} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo, arilo, $-C(=O)R^{12}$, heterociklo arba aminorūgšties liekanos;

R^{12} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, arilo, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo arba aminorūgšties liekanos;

R^{15} ir R^{16} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C2-18 alkinilo, arilo, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo, arba aminorūgšties liekanos;

R^{17} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C2-18 alkinilo, C1-18 alkoksi, C1-18 alkiltio, C1-18 alkilsulfoksido, C1-18 alkilsulfono, C1-18 halogeninto alkilo, C2-18 halogeninto alkenilo, C2-18 halogeninto alkinilo, C1-18 halogeninto alkoksi, C1-18 halogeninto alkiltio, C3-10 cikloalkilo, C3-10

cikloalkenilo, C7-10 cikloalkinilo, halogeno, OH, CN, CO_2H, CO_2R^{18} NO_2, NR^7R^8, halogenalkilo, $C(=O)R^{18}$, $C(=S)R^{18}$, SH, arilo, ariloksi, ariltio, arilsulfoksido, arilsulfono, arilsulfonamido, arilalkilo, arilalkiloksi, arilalkiltio, heterociklo, C1-18 hidroksialkilo, kur kiekvienas iš minėtų arilo, ariloksi, ariltio, arilsulfoksido, arilsulfono, arilsulfonamido, arilalkilo, arilalkiloksi, arilalkiltio, heterociklo arba C1-18 hidroksialkilo yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^{19};

R^{19} yra parinktas iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C2-18 alkinilo, C1-18 alkoksi, C2-18 alkeniloksi, C2-18 alkiniloksi, C1-18 alkiltio, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo, C4-10 cikloalkinilo, halogeno, -OH, -CN, cianoalkilo, $-NO_2$ $-NR^{20}R^{21}$, C1-18 halogenalkilo, C1-18 halogenalkiloksi, $-C(=O)R^{18}$, $-C(=O)OR^{18}$, -OalkenilC(=O) OR^{18}, -OalkilC(=O)$NR^{20}R^{21}$, -OalkilOC(=O)R^{18}, $-C(=S)R^{18}$, SH, -C(=O)NH(C1-6alkil), -N(H)S(O)(O)(C1-6 alkil), arilo, heterociklo, C1-18alkilsulfono, arilsulfoksido, arilsulfonamido, aril(C1-18)alkiloksi, ariloksi, aril(C1-18 alkil)oksi, ariltio, aril(C1-18)alkiltio arba aril(C1-18)alkilo, kur kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 iš =O, $NR^{20}R^{21}$, CN, C1-18 alkoksi, heterociklų, C1-18 halogenalkilo, heterociklo alkilo, heterociklo, sujungto su R^{17} per alkilą, alkoksialkoksi arba halogeno;

R^{20} ir R^{21} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C1-18 alkilo, C2-18 alkenilo, C2-18 alkinilo, arilo, C3-10 cikloalkilo, C4-10 cikloalkenilo, $-C(=O)R^{12}$ arba $-C(=S)R^{12}$;

R^{26} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C1-18 alkilo, C3-10 cikloalkilo, arilo, heterociklo, kur kiekvienas yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas 1-3 iš C1-6 alkilo, C1-6 alkoksi, halogeno, CH_2OH, benziloksi ir OH;

ir jo druskos, tautomerai, stereoizomerai ir solvatai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{26} yra vandenilis.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra viengubas ryšys ir R^1 yra fenilas, pakeistas 1-3 grupėmis R^6.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra C1-C3 alkilenas, ir R^3 yra heterociklas, nepriklausomai pakeistas 1 arba 2 grupėmis R^{17}.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^{17} nepriklausomai yra pakeistas 1 arba 2 grupėmis R^{19}.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur Y yra ryšys.

7. Junginys pagal 5 punktą, kur R^1 yra arilas, nepriklausomai pakeistas 1 arba 2 grupėmis R^6.

8. Junginys pagal 5 punktą, kur R^2, R^4 ir R^5 yra vandenilis.

9. Junginys pagal 5 punktą, kur X yra metilenas.

10. Junginys pagal 5 punktą, kur R^3 yra penkių narių heteroarilas, turintis 1-3 N, O ir/arba S atomus žiede.

11. Junginys pagal 5 punktą, kur R^3 yra izoksazolilas arba piridizinilas.

12. Junginys pagal 5 punktą, kur R^{19} nepriklausomai yra arilas.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur arilas yra fenilas.

14. Junginys pagal 5 punktą, kur R^6 yra nepriklausomai pakeistas 1 arba 2 grupėmis R^{19}.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur R^{19} nepriklausomai, yra halogenas arba C1-C6 halogenalkilas.

16. Junginys pagal 14 punktą, kur R^6 yra pakeistas 2 grupėmis R^{19}.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra metilenas, ir R^3 yra izoksazolas, pakeistas 1 grupe R^{17}.

18. Junginys pagal 17 punktą, kur R^{17} yra pakeistas 1 grupe R^{19}.

19. Junginys pagal 18 punktą, kur R^6 yra pakeistas 1 arba 2 grupėmis R^{19}.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{26} yra C3-C6 cikloalkilas.

21. Junginys pagal 1 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-21 punktą ir farmacinį nešiklį.

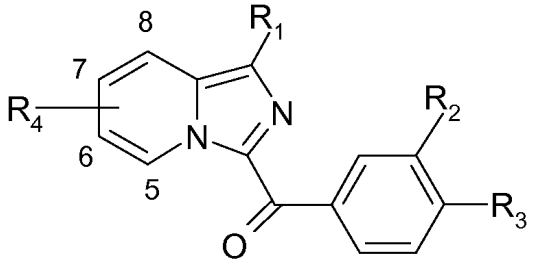
23. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktą, skirtas naudoti virusinių infekcijų gydymui arba prevencijai.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur minėta virusinė infekcija yra viruso, priklausančio *Flaviviridae* šeimai, sukelta infekcija.

25. Junginys, skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur minėta virusinė infekcija yra hepatito C viruso sukelta infekcija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2590976**
(96) 11743633.7
(96) 2011-07-04
(97) 2013-05-15
(97) 2015-09-16
(86) PCT/IB2011/052954
(86) 2011-07-04
(87) WO 2012/004732
(87) 2012-01-12
(30) 1055475, 2010-07-06, FR
(72) ALCOUFFE, Chantal, FR
KIRSCH, Reinhard, FR
HERBERT, Corentin, FR
LASSALE, Gilbert, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Indolizino dariniai, jų gamybos būdas ir jų terapinis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



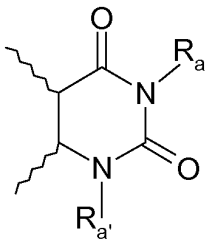
(I)

kur:
-R_1 žymi:
vandenilio arba halogeno atomą;
alkilo grupę, nebūtinai turinčią -$COOR_5$ pakaitų;
alkenilo grupę, nebūtinai turinčią -$COOR_5$ pakaitų;
-$COOR_5$ arba -$CONR_5R_6$ grupę;
-NR_5COR_6 arba -NR_5-SO_2R_6 grupę; arba
arilo grupę, ypatingai fenilo, arba heteroarilo grupę, kur minėta arilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš: halogeno atomų, alkilo grupių, cikloalkilo grupių, -$COOR_5$, -CF_3, -OCF_3, -CN, -$C(NH_2)NOH$, -OR_5, -O-Alk-$COOR_5$, -O-Alk-NR_5R_6, -O-Alk-NR_7R_8, -Alk-OR_5, -Alk-$COOR_5$, -$CONR_5R_6$, -CO-NR_5-OR_6, -CO-NR_5-SO_2R_7, -$CONR_5$-Alk-NR_5R_6, -$CONR_5$-Alk-NR_7R_8, -Alk-NR_5R_6, -NR_5R_6, -$NC(O)N(CH_3)_2$, -CO-Alk, -CO(OAlk)$_n$OH, -COO-Alk-NR_5R_6, -COO-Alk-NR_7R_8 ir 5 narių heteroarilo grupių, kur minėtos heteroarilo grupės nebūtinai turi

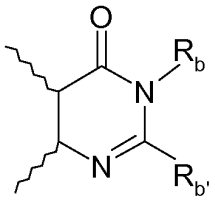
pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno atomų ir alkilo, -CF_3, -CN, -$COOR_5$, -Alk-OR_5, -Alk-$COOR_5$, -$CONR_5R_6$, -$CONR_7R_8$, -CO-NR_5-OR_6, -CO-NR_5-SO_2R_6, -NR_5R_6 ir -Alk-NR_5R_6 grupių, arba turi pakaitais hidroksilo grupę arba deguonies atomą;

n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 3;

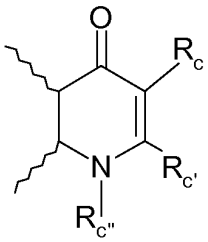
R_2 ir R_3 kartu su fenilo žiedo anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 6 narių azoto turintį heterociklą, kuris atitinka vieną iš žemiau pateiktų formulių (A), (B) arba (C):



(A)



(B)



(C)

kur banguotos linijos žymi fenilo žiedą, prie kurio R_2 ir R_3 yra prijungti, ir:

R_a žymi vandenilio atomą arba alkilo, halogenalkilo, -Alk-CF_3, -Alk-$COOR_5$, -Alk'-$COOR_5$, -Alk-$CONR_5R_6$, -Alk'-$CONR_5R_6$, -Alk-$CONR_7R_8$, -Alk-NR_5R_6, -Alk$CONR_5$-OR_6, -Alk-NR_7R_8, -Alk-cikloalkilo, -Alk-O-R_5, -Alk-S-R_5, -Alk-CN, -OR_5, -OAlk$COOR_5$, -NR_5R_6, -NR_5-$COOR_6$, -Alk-arilo, -Alk-O-arilo, -Alk-O-heteroarilo, -Alk-heteroarilo arba heteroarilo grupę, kur arilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelis halogeno atomus ir/arba alkilo, cikloalkilo, -CF_3, -OCF_3, -O-R_5 arba -S-R_5 grupes;

$R_{a'}$ žymi vandenilio atomą arba linijinę, šakotąją, ciklinę arba iš dalies ciklinę alkilo grupę arba -Alk-OR_5, -Alk-NR_5R_6 arba -Alk-NR_7R_8 grupę, kur $R_{a'}$ nebūtinai turi vieno arba kelių halogeno atomų pakaitus;

R_b žymi vandenilio atomą arba alkilo arba -Alk-$COOR_5$ grupę;

$R_{b'}$ žymi vandenilio atomą arba alkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, fenilo arba -Alk-$COOR_5$ grupę;

R_c žymi vandenilio atomą arba alkilo, -CN, -$COOR_5$, -CO-NR_5R_6, -$CONR_7R_8$, -CO-NR_5-Alk-NR_5R_6, -$CONR_5$-Alk-OR_5, -$CONR_5SO_2R_5$, -Alk-arilo arba -Alk-heteroarilo grupę, kur arilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelis halogeno atomus ir/arba alkilo cikloalkilo, -CF_3, -OCF_3, -O-alkilo arba -S-alkilo grupes;

$R_{c'}$ žymi vandenilio atomą arba alkilo grupę;

$R_{c''}$ žymi vandenilio atomą arba alkilo, alkenilo, halogenalkilo, cikloalkilo, -Alk-NR_5R_6, -Alk-NR_7R_8, -Alk-OR_5 arba -Alk-SR_5 grupę;

R_4, kuris yra imidazopiridino žiedo 6, 7 arba 8 padėtyje, žymi:

vandenilio atomą;

-$COOR_5$ grupę;

-CO -NR_5 -Alk-NR_5R_6 grupę;

-CO -NR_5 -Alk-NR_7R_8 grupę; arba

-CO -NR_5 -Alk-OR_6 grupę;

R_5 ir R_6, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi vandenilio atomus, halogenalkilo grupes arba alkilo grupes, cikloalkilo grupes arba Ms grupę;

R_7 ir R_8, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi vandenilio atomus arba alkilo grupes arba fenilo grupes, arba taip pat R_7 ir R_8 kartu sudaro 3-8 narių prisotintą žiedą, kuris nebūtinai gali turėti heteroatomą;

Alk žymi linijinę arba šakotąją alkileno grandinę; ir

Alk' žymi linijinę, šakotąją, ciklinę arba iš dalies ciklinę alkileno grandinę, nebūtinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 žymi:

vandenilio arba halogeno atomą;

alkilo grupę, neturinčią pakaitų arba turinčią -$COOR_5$ pakaitų;

alkenilo grupę, neturinčią pakaitų arba turinčią -$COOR_5$ pakaitų;

-$COOR_5$ grupę;

-CO -NR_5R_6 grupę;

-NR_5-SO_2R_6 grupę arba

fenilo grupę, kuri nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš:

halogeno atomų;

alkilo grupių, nebūtinai turinčių pakaitais -$COOR_5$ grupes;

-CN, -$C(NH_2)NOH$, -$COOR_5$, -$CONR_5R_6$, -$CO\text{-}NR_5\text{-}OR_6$,-$CO\text{-}NR_5\text{-}SO_2R_6$, -COAlk, -$CO(OAlk)_nOH$, -$OR_5$, -$OCF_3$,-O-Alk-$COOR_5$, -Alk-OR_5, -NR_5R_6 arba -$NC(O)N(CH_3)_2$ grupių,

5 narių heteroarilų, kurie nebūtinai turi pakaitais alkilo grupę ir/arba hidroksilo grupę arba deguonies atomą,

kur R_5 ir R_6, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi vandenilio atomus arba alkilo grupes, kurios nebūtinai gali turėti pakaitais NR_7R_8 grupę,

R_7 žymi vandenilio atomą, alkilo grupę, turinčią 1 arba 2 anglies atomus arba fenilo grupę, n yra sveikas skaičius intervale nuo 1 iki 3; arba

heteroarilo grupę, kuri yra nebūtinai kondensuota ir/arba nebūtinai turi pakaitais vieną arba dvi grupes, pasirinktas iš alkilo grupių, OR_5, -$COOR_5$, -NR_5R_6 ir cikloalkilo grupių, ir deguonies atomą, kur R_5 ir R_6, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi vandenilio atomus arba alkilo grupes, turinčias 1 arba 2 anglies atomus,

nebūtinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 ir R_3 kartu su fenilo žiedo anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 6 narių azoto turintį heterociklą, atitinkantį bet kurią iš formulių (A) ir (B), kaip nurodyta 1 punkte, nebūtinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 ir R_3 kartu su fenilo žiedo anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 6 narių azoto turintį heterociklą, atitinkantį formulę (A), kaip nurodyta 1 punkte, nebūtinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur formulė (A) arba (B) yra tokia, kad:

. R_a žymi vandenilio atomą arba alkilo grupę, nebūtinai turinčią pakaitais vieną arba kelis halogeno atomus;

-AlkCONR_5R_6; halogenalkilą; -CH_2-$COOR_5$; -Alk-heteroarilo, -Alk-O-fenilo arba -Alk-fenilo grupę, kur fenilo grupė nebūtinai turi pakaitais vieną arba dvi alkilo grupes ir/arba OR_5 ir/arba halogeno atomus; -Alk-cikloalkilo grupę;

. $R_{a'}$ žymi vandenilio atomą arba linijinę, šakotąją, ciklinę arba iš dalies ciklinę alkilo grupę arba -CH_2-OR_5 arba -Alk-NR_5R_6 grupę,

. R_b žymi vandenilio atomą arba alkilo grupę**,**

. $R_{b'}$ žymi vandenilio atomą arba alkilo, fenilo arba -CH_2-$COOR_5$ grupę, kur alkilo grupės turi nuo 1 iki 6 anglies atomų, kur R_5 yra kaip nurodyta 1 punkte,

nebūtinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_4 žymi vandenilio atomą arba -COOH, -CO-NH-Alk-NR_7R_8 arba -CO-NH-Alk-OH grupę, arba taip pat alkilo grupę, optimaliai turinčią nuo 1 iki 3 anglies atomų, neturinčią pakaitų, kur Alk, R_7 ir R_8 yra kaip nurodyta 1 punkte.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra pasirinktas iš tokių junginių:

6-(imidazo[1,5-a]piridin-3-ilkarbonil)-3-propilchinazolin-2,4(1*H*,3*H*)-diono,

3-{3-[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoinės rūgšties,

3-[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-6-karboksirūgšties,

3-(3-{[3-(4-fluorobenzil)-1-metil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il]karbonil}imidazo[1,5-a]piridin-1-il)benzoinės rūgšties,

3-{3[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzamido,

6-({1-[3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]imidazo[1,5-a]piridin-3-il}karbonil-3-propilchinazolin-2,4(1H, 3*H*)-diono,

6-({1-[3-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]imidazo[1,5-a]piridin-3-il}karbonil)-3-propilchinazolin-2,4(1H, 3H)-diono,

N-{3-[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}metansulfonamido,

2-morfolin-4-il-etilo 3-(3-{[3-(4-fluorbenzil)-1-metil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il]karbonil}imidazo[1,5-a] piridin-1-il)benzoato

N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(3-{[3-(4-fluorbenzil)-1-metil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il]karbonil} imidazo[1,5-a]piridin-1-il)benzamido,

3-(3-{[3-(4-fluorbenzil)-1-propil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il]karbonil}imidazo[1,5-a]piridin-1-il)benzoinės rūgšties,

3-(4-fluorbenzil)-1-metil-6-[(1-piridin-3-ilimidazo[1,5-a]piridin-3-il)karbonil]chinazolin-2,4(1H, 3*H*)-diono,

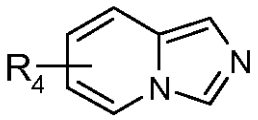
3-{3-[(2-metil-4-okso-3-propil-3,4-dihidrochinazolin-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoinės rūgšties,

3-{3-[(2-metil-4-okso-3-propil-3,4-dihidrochinazolin-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzamido,

6-(imidazo[1,5-a]piridin-3-ilkarbonil)chinazolin-4(3H)-ono,

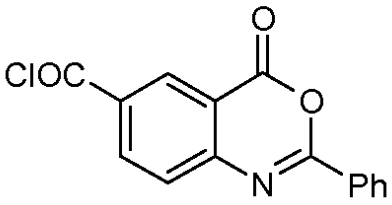
*N,N,*1,2-tetrametil-4-okso-6-{[1-(piridin-3-il)imidazo[1,5-a]piridin-3-il]karbonil}-1,4-dihidrohinolin-3-karboksamido,
3-[3-({3-[2-(4-fluorfenoksi)etil]-1-propil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il}karbonil)imidazo[1,5-a]piridin-1-il] benzoinės rūgšties,
nebūtinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje.

8. Junginių formulės (I) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R_2 ir R_3 kartu sudaro azoto turintį heterociklą formulės (A), kaip nurodyta 1 punkte, kur R_1 ir $R_{a'}$ žymi vandenilio atomus, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- vykdo junginio formulės (IV)



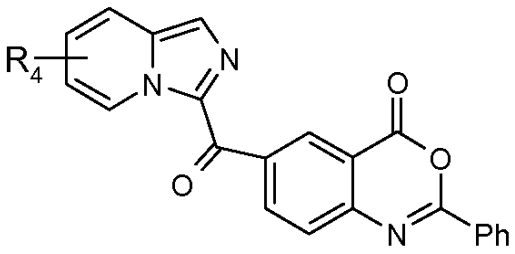
(IV)

kur R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, kondensacijos reakciją su junginiu formulės (V):



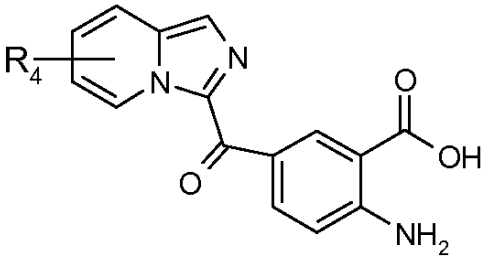
(V)

siekiant gauti junginį formulės (VI):



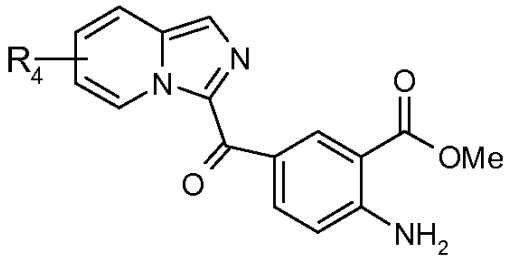
(VI)

- vykdo junginio formulės (VI) bazinės hidrolizės reakciją, siekiant gauti junginį formulės (VII):



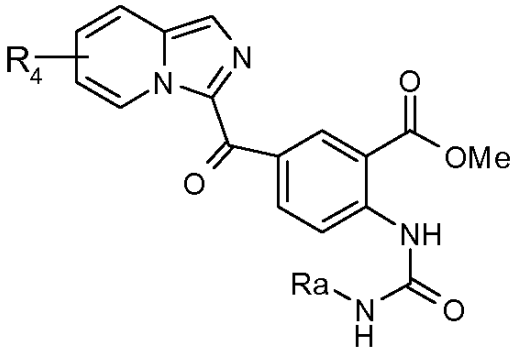
(VII) ,

- vykdo junginio formulės (VII) esterinimo reakciją taip, kad gautų junginį formulės (VIII):



(VIII)

- junginį formulės (VIII) veikia trifosgenu, taip, kad gautų izocianatą, atitinkantį formulę (VIII), ir po to šį izocianatą kondensuoja su aminu formulės R_aNH_2, kur R_a yra kaip nurodyta 1 punkte, siekiant gauti karbamidą formulės (IX):

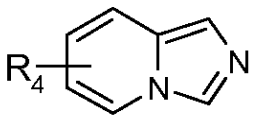


(IX)

- vykdo karbamido formulės (IX) ciklizacijos reakciją bazinėje terpėje.

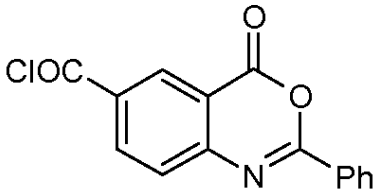
9. Darinio formulės (I) pagal vieną iš 1-7 punktų, kur R_2 ir R_3 kartu sudaro azoto turintį heterociklą formulės (A), kaip nurodyta 1 punkte, kur R_1 yra kaip nurodyta 1 punkte, su išlyga, kad R_1 yra nėra vandenilio atomas, ir R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- vykdo junginio formulės (IV)



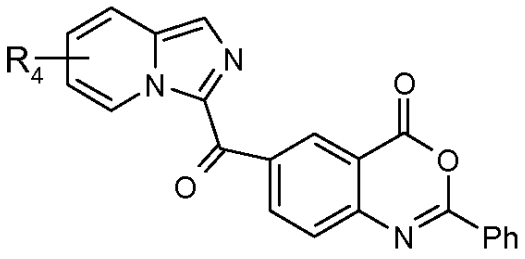
(IV)

kur R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, kondensacijos reakciją su junginiu formulės (V):



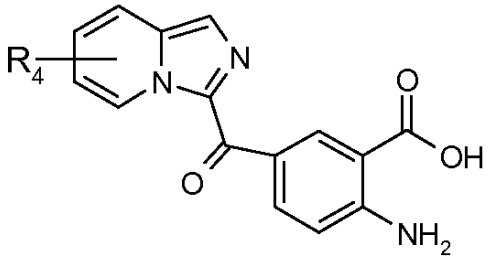
(V)

siekiant gauti junginį formulės (VI):



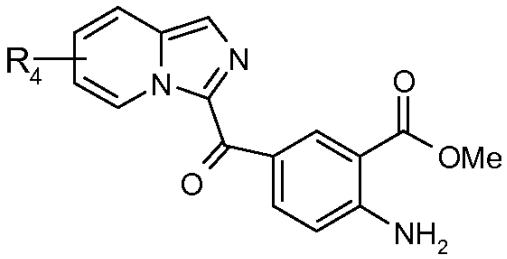
(VI)

- vykdo junginio formulės (VI) bazinės hidrolizės reakciją, siekiant gauti junginį formulės (VII):



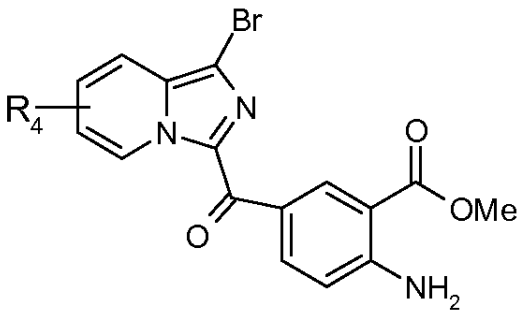
(VII) ,

- vykdo junginio formulės (VII) esterinimo reakciją taip, kad gautų junginį formulės (VIII):



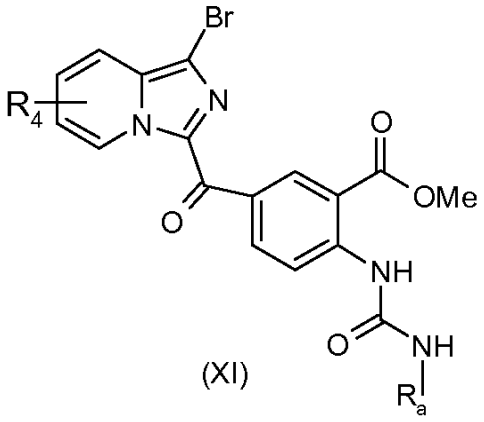
(VIII)

- vykdo junginio formulės (VIII) brominimo reakciją, siekiant gauti junginį formulės (X):



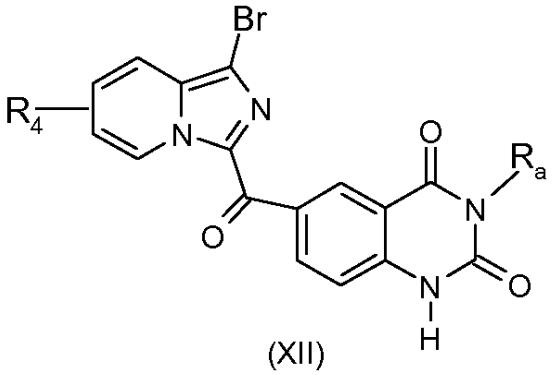
(X)

- darinį formulės (X) veikia trifosgenu ir taip gauna izocianatą, atitinkantį junginį formulės (X), kurį po to kondensuoja su aminu formulės R_aNH_2, kur R_a yra kaip nurodyta 1 punkte, siekiant gauti karbamidą formulės (XI):



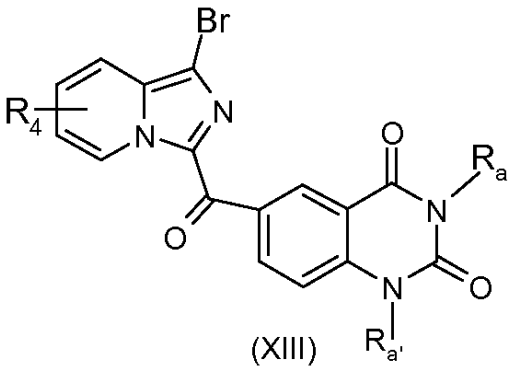
(XI)

- vykdo junginio formulės (XI) ciklizacijos reakciją bazinėje terpėje, siekiant gauti junginį formulės (XII):



(XII)

- vykdo junginio formulės (XII) alkilinimo reakciją esant bazei ir halogenintam dariniui Ra'X, kur Ra' yra kaip nurodyta 1 punkte, siekiant gauti junginį formulės (XIII):



(XIII)

- junginį formulės (XIII), esant paladžio katalizatoriui, veikia ligandu ir baze:

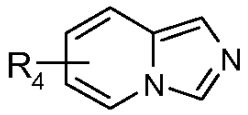
vykdydami reakciją su fenilboro arba heteroarilboro arba fenilboronato esterio arba heteroarilboronato esterio dariniais pagal Suzuki kopuliavimo reakciją;

arba dar vykdo imininimo reakciją su benzofenoniminu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir alkilinimo reakcijai su sulfonilo chloridu formulės R_6SO_2Cl,

arba dar vykdo cianinimo reakciją su cinko cianidu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir esterinimui arba peptido kopuliavimui su aminu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 ir R_6 yra kaip nurodyta 1 punkte.

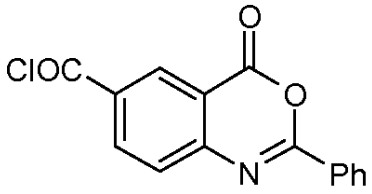
10. Junginių formulės (I) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R_2 ir R_3 kartu sudaro azoto turintį heterociklą formulės (A), kaip nurodyta 1 punkte, ir kur R_1 ir R_a, žymi grupes kaip nurodyta 1 punkte, su išlyga, kad R_1 nėra vandenilio atomas, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- vykdo junginio formulės (IV)



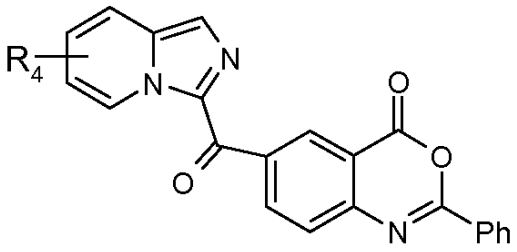
(IV)

kur R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, kondensacijos reakciją su junginiu formulės (V)



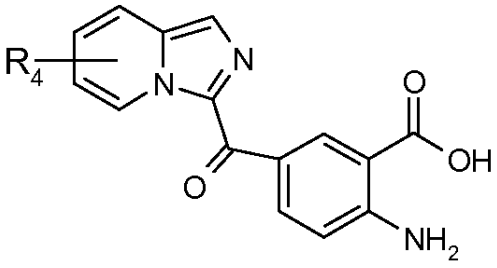
(V)

siekiant gauti junginį formulės (VI):



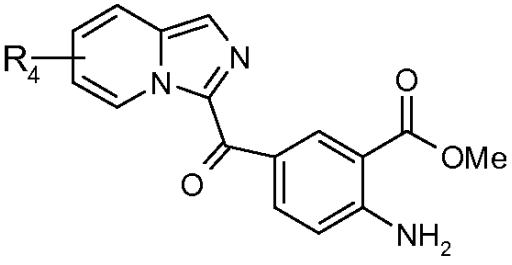
(VI)

- vykdo junginio formulės (VI) bazinės hidrolizės reakciją, siekiant gauti junginį formulės (VII):



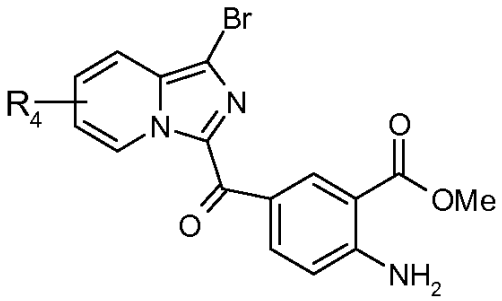
(VII) ,

- vykdo junginio formulės (VII) esterinimo reakciją taip, kad gautų junginį formulės (VIII):



(VIII)

- vykdo junginio formulės (VIII) brominimo reakciją, siekiant gauti junginį formulės (X):



(X)

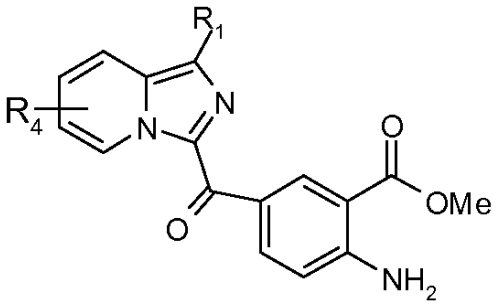
- junginį formulės (X), esant paladžio katalizatoriui, veikia ligandu ir baze:

vykdydami reakciją su fenilboro arba heteroarilboro arba fenilboronato esterio arba heteroarilboronato esterio dariniais pagal Suzuki kopuliavimo reakciją;

arba dar vykdo imininimo reakciją su benzofenoniminu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir alkilinimo reakcijai su sulfonilo chloridu formulės R_6SO_2Cl,

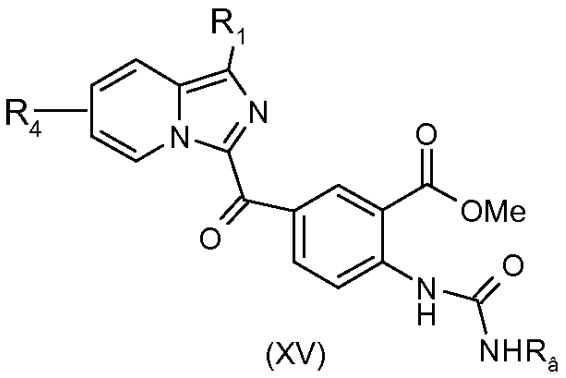
arba dar vykdo cianinimo reakciją su cinko chloridu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir esterinimo reakcijai arba peptido kopuliavimui su aminu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 ir R_6 yra kaip nurodyta 1 punkte,

siekiant gauti junginį formulės (XIV):



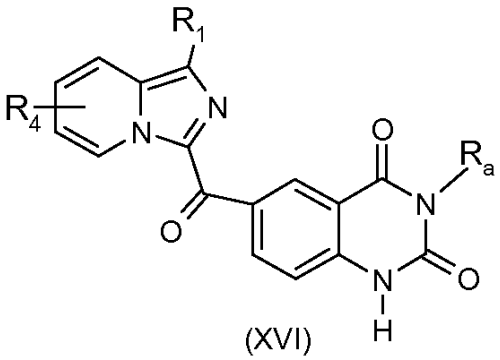
(XIV)

- darinį formulės (XIV) veikia trifosgenu, taip, kad gautų atitinkamą izocianatą, gautą izocianatą kondensuoja su aminu formulės R_aNH_2, siekiant gauti karbamido junginį formulės (XV), kur R_a yra kaip nurodyta 1 punkte:



(XV)

- vykdo darinio formulės (XV) ciklizacijos reakciją bazinėje terpėje, siekiant gauti junginį formulės (XVI):

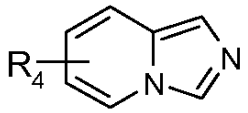


(XVI)

vykdo junginio formulės (XVI) alkilinimo reakciją esant bazei ir halogenintam dariniui Ra'X, kur Ra' yra kaip nurodyta 1 punkte, ir X yra halogeno atomas.

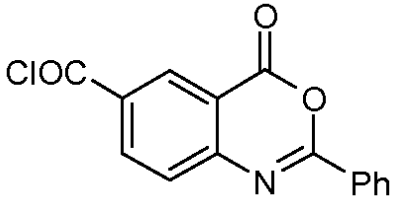
11. Junginių formulės (I) pagal 1-7 punktus, kur R_2 ir R_3 kartu sudaro azoto turintį heterociklą formulės (A), kaip nurodyta 1 punkte, ir kur R_1 žymi grupę kaip nurodyta 1 punkte, su išlyga, kad R_1 nėra vandenilio atomas, kai R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- vykdo junginio formulės (IV)



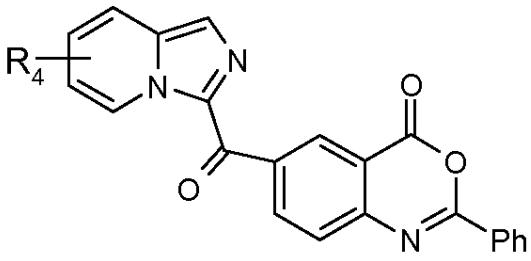
(IV)

kur R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, kondensacijos reakciją su junginiu formulės (V)



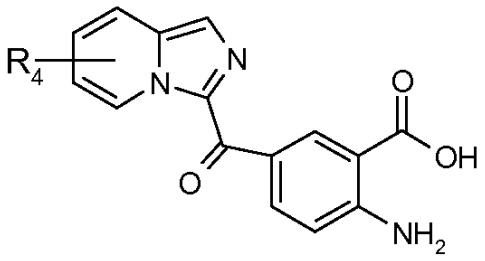
(V)

siekiant gauti junginį formulės (VI):



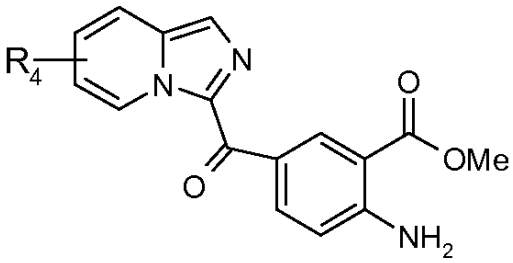
(VI)

- vykdo junginio formulės (VI) bazinės hidrolizės reakciją, siekiant gauti junginį formulės (VII):



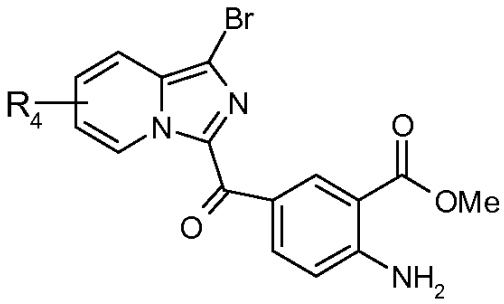
(VII) ,

- vykdo junginio formulės (VII) esterinimo reakciją taip, kad gautų junginį formulės (VIII):



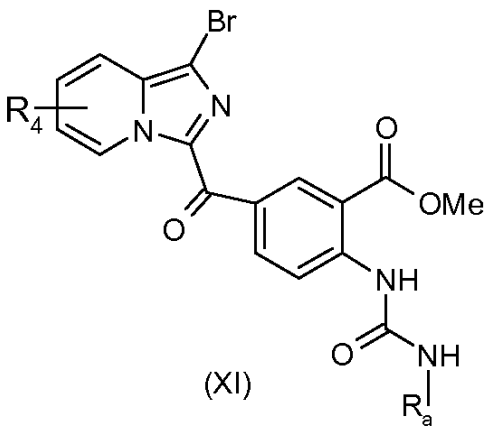
(VIII)

- vykdo junginio formulės (VIII) brominimo reakciją, siekiant gauti junginį formulės (X):



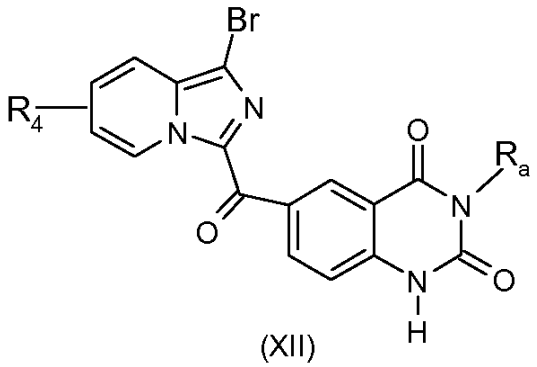
(X)

- darinį formulės (X) veikia trifosgenu ir taip gauna izocianatą, atitinkantį junginį formulės (X), kurį po to kondensuoja su aminu formulės R_aNH_2, kur R_a yra kaip nurodyta 1 punkte, siekiant gauti karbamidą formulės (XI):



(XI)

- vykdo junginio formulės (XI) ciklizacijos reakciją bazinėje terpėje, siekiant gauti junginį formulės (XII):



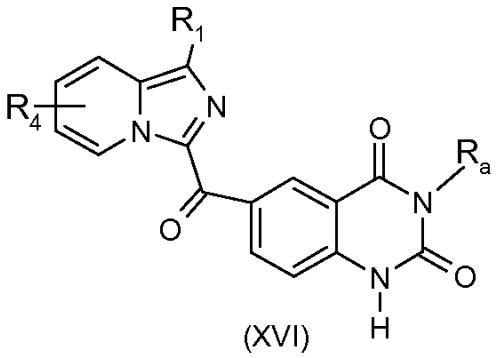
(XII)

- junginį formulės (XII), esant paladžio katalizatoriui, veikia ligandu ir baze:

vykdydami reakciją su fenilboro arba heteroarilboro arba fenilboronato esterio arba heteroarilboronato esterio dariniais pagal Suzuki kopuliavimo reakciją;

arba dar vykdo imininimo reakciją su benzofenoniminu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir alkilinimo reakcijai su sulfonilo chloridu formulės R_6SO_2CL,

arba dar vykdo cianinimo reakcijai su cinko cianidu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir esterinimo reakcijai arba peptido kopuliavimui su aminu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 ir R_6 yra kaip nurodyta 1 punkte, siekiant gauti junginį formulės (XVI), kuriame R_1 yra kaip nurodyta 1 punkte, su išlyga, kad R_1 nėra vandenilio atomas:

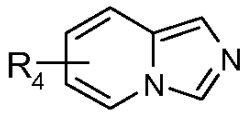


(XVI)

- vykdo junginio formulės (XVI) alkilinimo reakciją esant bazei ir halogenintam dariniui Ra'X, kur Ra' yra kaip nurodyta 1 punkte, ir X yra halogeno atomas.

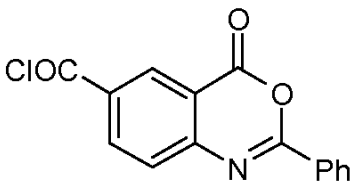
12. Junginių formulės (I) pagal 1-7 punktus, kur R_2 ir R_3 kartu sudaro azoto turintį heterociklą formulės (B) kaip nurodyta 1 punkte, kai R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, ir R_1 yra vandenilio atomas, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- vykdo junginio formulės (IV)



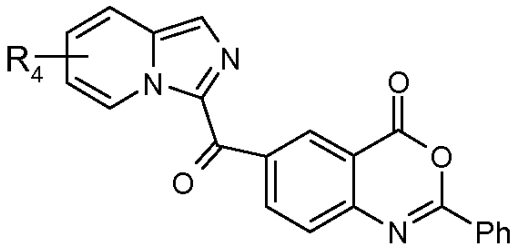
(IV)

kur R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, kondensacijos reakciją su junginiu formulės (V)



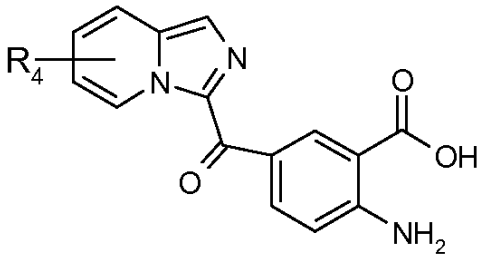
(V)

siekiant gauti junginį formulės (VI):



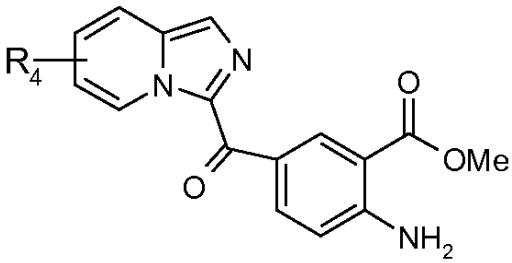
(VI)

- vykdo junginio formulės (VI) bazinės hidrolizės reakciją, siekiant gauti junginį formulės (VII):



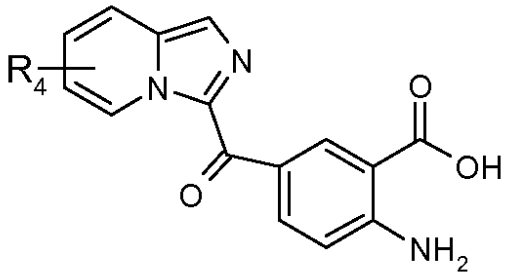
(VII) ,

- vykdo junginio formulės (VII) esterinimo reakciją taip, kad gautų junginį formulės (VIII):



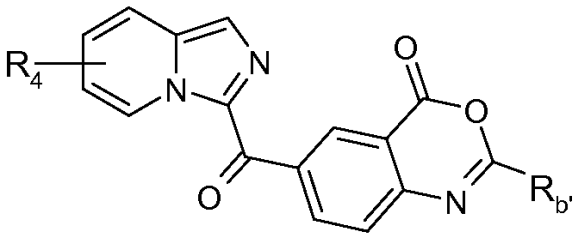
(VIII)

- vykdo junginio formulės (VIII) saponifikacijos (muilinimo) reakciją, siekiant gauti junginį formulės (XXIV):



(XXIV)

- po to vykdo junginio (XXIV) kondensacijos reakciją su alkilo arba arilo anhidridu $(R_{b'}CO)_2O$, siekiant gauti junginį formulės (XVII):

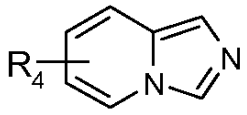


(XVII)

- vykdo junginio formulės (XVII) kondensacijos reakciją su aminu R_bNH_2, kur R_b ir $R_{b'}$ yra kaip nurodyta 1 punkte.

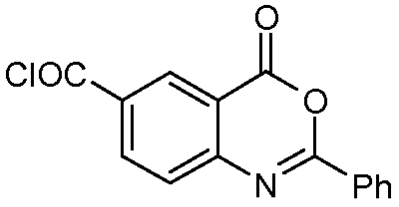
13. Junginių formulės (I) pagal 1-7 punktus, kur R_2 ir R_3 kartu sudaro azoto turintį heterociklą formulės (B) kaip nurodyta 1 punkte, kur R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte ir R_1 yra kaip nurodyta 1 punkte, su išlyga, kad R_1 nėra vandenilio atomas, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- vykdo junginio formulės (IV)



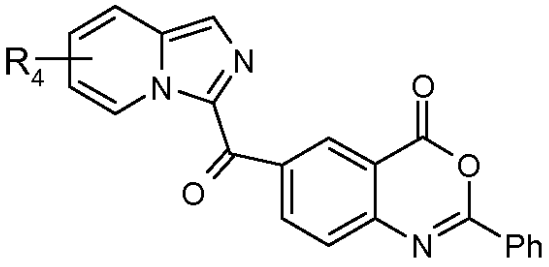
(IV)

kur R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte, kondensacijos reakciją su junginiu formulės (V)



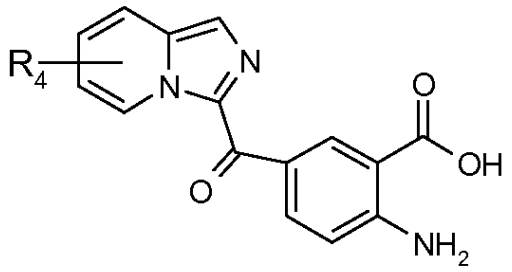
(V)

siekiant gauti junginį formulės (VI):



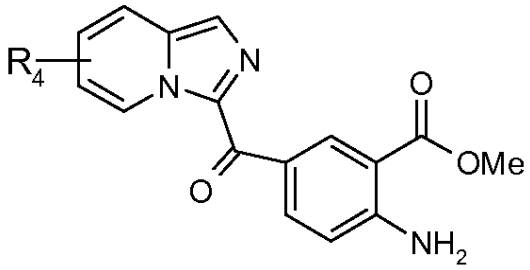
(VI)

- vykdo junginio formulės (VI) bazinės hidrolizės reakciją, siekiant gauti junginį formulės (VII):



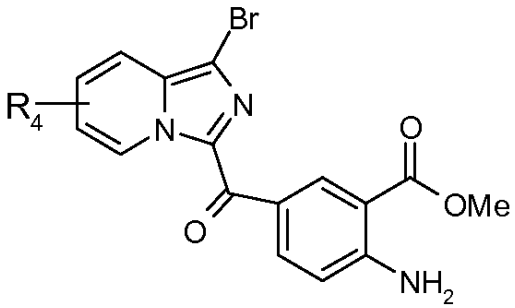
(VII) ,

- vykdo junginio formulės (VII) esterinimo reakciją taip, kad gautų junginį formulės (VIII):



(VIII)

- vykdo junginio formulės (VIII) brominimo reakciją, siekiant gauti junginį formulės (X):



(X)

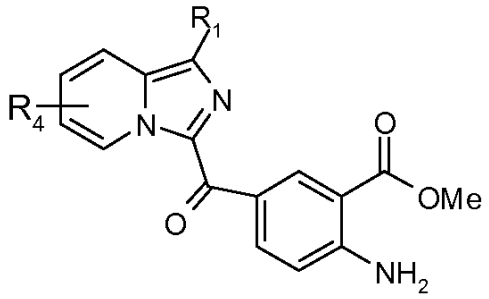
- junginį formulės (X), esant paladžio katalizatoriui, veikia ligandu ir baze:

vykdydami reakciją su fenilboro arba heteroarilboro arba fenilboronato esterio arba heteroarilboronato esterio dariniais pagal Suzuki kopuliavimo reakciją;

arba dar vykdo imininimo reakciją su benzofenoniminu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir alkilinimo reakcijai su sulfonilo chloridu formulės R_6SO_2Cl,

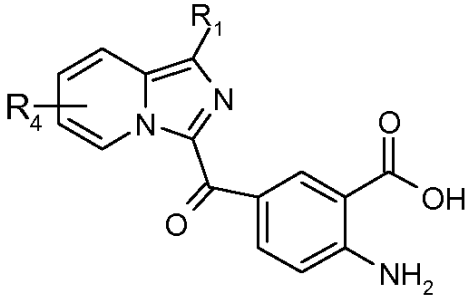
arba dar vykdo cianinimo reakciją su cinko chloridu, po to sekant rūgštinei hidrolizei ir esterinimo reakcijai arba peptido kopuliavimui su aminu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 ir R_6 yra kaip nurodyta 1 punkte,

siekiant gauti junginį formulės (XIV):



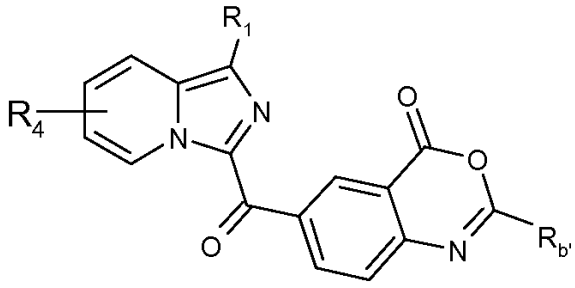
(XIV)

- vykdo junginio formulės (XIV) saponifikacijos (muilinimo) reakciją, siekiant gauti junginį formulės (XXV):



(XXV)

- po to vykdo junginio (XXV) kondensacijos reakciją su alkil**o** arba arilo anhidridu $(R_{b'}CO)_2O$, kur $R_{b'}$ yra kaip nurodyta 1 punkte, siekiant gauti junginį formulės (XVIII):



(XVIII)

- vykdo junginio formulės (XVIII) kondensacijos reakciją su aminu R_bNH_2, kur R_b yra kaip nurodyta 1 punkte.

14. Farmacinė kompozicija, turinti kaip veikliąjį ingredientą darinį, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, nebūtinai derinyje su vienu arba keliais tinkamais inertiniais ekscipientais.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirtas naudoti ligų, kur yra reikalinga b-FGFs moduliacija, gydymui ir profilaktikai.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirtas naudoti vėžio, ypatingai karcinomų su aukštu vaskuliarizacijos laipsniu, tokių, kaip plaučių, krūties, prostatos, kasos, gaubtinės žarnos, inkstų ir stemplės karcinomos, metastazes sukeliančio vėžio, tokio kaip gaubtinės žarnos vėžys, kepenų vėžys, ir skrandžio vėžys, melanomų, gliomų, limfomų, leukemijos, ir taip pat trombopenijos gydymui ir profilaktikai.

17. Junginys pagal 16 punktą, skirtas naudoti derinyje su vienu arba keliais priešvėžiniais veikliaisiais ingredientais ir/arba su spinduline terapija ir/arbai su gydymu prieš VEGF.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirtas naudoti širdies ir kraujagyslių ligų, tokių kaip aterosklerozė arba restenozė po angioplastijos, ligų, kurios yra susijusios su komplikacijomis, atsirandančiomis po endovaskuliarinių stentų implantacijos ir/arba aortokoronarinio šuntavimo arba kitų kraujagyslių transplantacijų, širdies hipertrofijos, diabeto kraujagyslinių komplikacijų, tokių kaip diabetinė retinopatija, kepenų, inkstų ir plaučių fibrozės, neuropatinio skausmo, lėtinių uždegiminių ligų, tokių kaip reumatoidinis artritas arba IBD (žarnų trakto ligų), prostatos hiperplazijos, psoriazės, šviesių ląstelių akantomos, osteoartrito, achondroplazijos (ACH), hipochondroplazijos (HCH), TD (tanatoforinės displazijos), nutukimo ir makulos degeneracijos, tokios kaip su amžiumi susijusi makulos degeneracija (ARMD), gydymui ir profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **2782915**

(96) 12794684.6

(96) 2012-11-22

(97) 2014-10-01

(97) 2015-09-30

(86) PCT/EP2012/073315

(86) 2012-11-22

(87) WO 2013/076182

(87) 2013-05-30

(30) 11190777, 2011-11-25, EP

(72) BISSANTZ, Caterina, FR
GRETHER, Uwe, DE
KIMBARA, Atsushi, JP
NETTEKOVEN, Matthias, DE
ROEVER, Stephan, DE
ROGERS-EVANS, Mark, CH

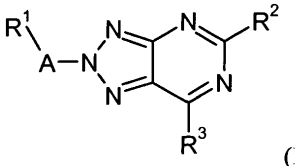
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

(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 agonistų agonistai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur

A yra alkilenas, hidroksialkilenas, -$CH_2C(O)$-, -C(O)-, -SO_2- arba nėra;

R^1 yra vandenilis, alkilas, halogenalkilas, hidroksilas, alkoksi, halogenalkoksi, fenilas, halogenfenilas, alkoksifenilas, halogenalkilfenilas, halogenalkoksifenilas, cianofenilas, hidroksialkoksifenilas, alkilsulfonilfenilas, alkilsulfonilaminofenilas, (halogen)(halogenalkil)fenilas, (halogen)(alkoksi)fenilas, ciano grupė, cikloalkilas, cikloalkilalkoksi, amino, heterociklilas, alkilheterociklilas, hidroksiheterociklilas, alkilheterociklilas, heteroarilas, halogenheteroarilas, alkilheteroarilas, (alkil)(alkilsulfonil)heteroarilas, (halogen)(alkilamino)heteroarilas, halogenalkilheteroarilas, cikloalkilheteroarilas arba nitro-benzo[1,2,5]oksadiazolilaminoheteroarilas,

kur heterociklilas yra 3-8-naris karbociklinis žiedas, apimantis bent vieną azoto arba deguonies atomą, ir kur heteroarilas yra piridinilas, pirazolilas, oksadiazolilas, furazanilas, tetrazolilas, triazolilas arba oksipiridinilas;

R^2 yra alkilas, halogenalkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, cikloalkoksialkilas, cikloalkilalkoksi, halogenalkoksi, alkoksi arba alkilamino grupė;

R^3 yra halogenas arba -NR^4R^5;

vienas iš R^4 ir R^5 yra vandenilis arba alkilas ir kitas yra alkilas arba cikloalkilas;
arba R^4 ir R^5 kartu su azotu, 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, dioksotiomorfolinilas, 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 arba dioksoisotiazolidinilas ir kur pakeistas heterociklilas yra heterociklilas, pakeistas vienu-keturiais pakaitais, neprikausomai parinktais iš alkilo, halogeno, hidroksilo, alkoksi, hidroksialkilo, karboksilo, alkoksialkilo, ciano ir alkilkarbonilamino;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo esteris.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra alkilenas, $-CH_2C(O)-$ arba nėra.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur A yra alkilenas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur A yra metilenas, etilenas arba $-CH(CH_3)-$.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^1 yra alkilas, halogenalkilas, hidroksilas, alkoksi, fenilas, halogenfenilas, alkoksifenilas, halogenalkilfenilas, halogenalkoksifenilas, cianofenilas, cikloalkilas, heterociklilas, halogenheteroarilas arba alkilheteroarilas, kur heterociklilas yra oksetanilas, ir kur heteroarilas yra piridinilas arba furazanilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^1 yra alkilas, halogenalkilas, hidroksilas, alkoksi, fenilas, halogenfenilas, alkoksifenilas, halogenalkilfenilas, halogenalkoksifenilas, cianofenilas, cikloalkilas, oksetanilas, piridinilas, halogenpiridinilas arba alkilfurazanilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^1 yra trifluormetilas, fenilas, chlorfenilas, bromfenilas, cianofenilas, cikloheksilas, piridinilas, chlorpiridinilas, metilfurazanilas arba trifluormetilfenilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R^2 yra alkilas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^2 yra tret-butilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur R^3 yra $-NR^4R^5$.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro morfolinilą, halogenpirolidinilą arba hidroksipirolidinilą.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro morfolinilą, difluorpirolidinilą arba hidroksipirolidinilą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, parinktas iš
5-tert-butil-2-(2-chlor-benzil)-7-morfolin-4-il-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-4-fluor-benzil)-7-morfolin-4-il-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-etil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-metoksi-etil)-2H-[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-2-il]-etanolio;
5-tret-butil-2-cikloheksilmetil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-chlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(4-chlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,3-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,4-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,5-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,6-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-4-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-6-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-piridin-2-ilmetil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-piridin-3-ilmetil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-piridin-4-ilmetil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2,2,2-trifluor-etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-4,5-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-3,6-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-(2-brom-benzil)-5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-trifluormetil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-metoksi-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-trifluormetoksi-benzil)-2H-[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-2-ilmetil]-benzonitrilo;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-phenetil-2H-[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-2-il]-1-fenil-etanono;
5-tret-butil-2-[(R)-1-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo [4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-[(S)-1-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-3-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-5-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-oksetan-3-il-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,6-dichlor-3-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(4-chlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo [4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,5-dichlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3,6-dichlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-[2-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-[2-(3-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-[2-(4-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,4-dichlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(R)-tetrahidro-furan-3-il-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(S)-tetrahidro-furan-3-il-2H-[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-2-il]-1-(2-chlor-fenil)-etanono;
5-tret-butil-2-(2,3-dichlor-6-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-metansulfonil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-piridin-2-il-etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(3-metil-oksetan-3-ilmetil)-2H-[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-2-il]-1-(3-chlor-fenil)-etanono;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-2-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-2-il]-1-piridin-3-il-etanono;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2,3,6-trichlor-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-3-trifluormetil-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-chlor-6-fluor-3-metoksi-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-piridin-3-il-etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-piridin-4-il-etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(2,3-dichlor-6-trifluormetil-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3,4-dichlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(1,1-diokso-1λ6-tietan-3-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(1,1-diokso-tetrahidro-1λ6-tiofen-3-il)-2H-[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-2-il]-1-piridin-2-il-etanono;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-4-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(1-met hil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(5-metansulfonil-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-2H-[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-2-ilmetil]-5-chlor-piridin-4-il}-dimetil-amino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(3-trifluormetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(3,6-dichlor-piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-chlor-piridin-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2,3-dichlor-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-trifluormetil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-metansulfonil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo [4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-metil-1-oksi-piridin-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(3,4-dichlor-piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
5-tret-butil-2-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-{5-tret-butil-2-[2-(7-nitro-benzo[1,2,5]oksadiazol-4-ilamino)-piridin-3-ilmetil]-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-2-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olo;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olo;
5-tret-butil-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
5-tret-butil-2-(2-metansulfonil-benzil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo [4,5-d]pirimidino;
(S)-1-[2-(2-chlor-benzil)-5-(2,2,2-trifluor-etoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[5-(2,2,2-trifluor-etoksi)-2-(2-trifluormetil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
(S)-1-[2-(2-chlor-benzil)-5-isopropoksi-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-5-(2,2-dimetil-propoksi)-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(R)-1-[5-tret-butil-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
1-[5-tret-butil-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo;
7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-trifluormetil-benzil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-metansulfonil-benzil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-
2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-
2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidino;

7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidino;

7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;

7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;

7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2-(3,3,3-trifluor-propil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

2-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidino;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-chlor-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(2-chlor-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-trifluormetil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(2-trifluormetil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-metansulfonil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(2-metansulfonil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metilpirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metilpirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metilpirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metilpirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(3,3,3-trifluor-propil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(3,3,3-trifluor-propil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olo;

(S)-1-[5-tret-butil-2-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metilpirolidin-3-olo;

(R)-1-[5-tret-butil-2-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metilpirolidin-3-olo;

N-{(S)-1-[2-(2-chlor-benzil)-5-(2,2-dimetil-propoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;

N-{(S)-1-[2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-5-(2,2-dimetil-propoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;

tret-butil-[7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-trifluormetil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-5-il]-amino;

tret-butil-[7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2-metansulfonil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-5-il]-amino;

tret-butil-[2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-5-il]-amino;

tret-butil-[7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-5-il]-amino;

tret-butil-[7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-5-il]-amino;

N-{(S)-1-[2-(2-chlor-benzil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;

N-{(S)-1-[2-(2-trifluormetil-benzil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;

N-{(S)-1-[2-(2-metansulfonil-benzil)-5-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;

N-{(S)-1-[5-tret-butilamino-2-(2-chlor-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;

ir

(S)-1-[5-tret-butilamino-2-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, parinktas iš

5-tret-butil-2-(2-chlor-benzil)-7-morfolin-4-il-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

5-tret-butil-2-cikloheksilmetil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-piridin-4-ilmetil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(2,2,2-trifluor-etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

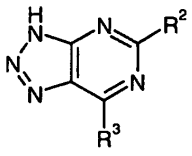
2-(2-brom-benzil)-5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-2-ilmetil]-benzonitrilo;

5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-fenetil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

5-tret-butil-2-[(R)-1-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(4-chlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-2-(3-chlor-piridin-4-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
ir
(S)-1-[5-tret-butil-2-(2-trifluormetil-benzil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olo.

15. Junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų gamybos būdas, apimantis reagavimą junginio, kurio formulė (A)



(A)

dalyvaujant R^1-A-X ir bazei, arba dalyvaujant R1-A-OH pagal Mitsunobu sąlygas, kur A ir R^1-R^3 yra apibrėžti pagal 1-12 punktą ir kur X yra halogenas arba SO_2.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti kaip terapiniu požiūriu aktyvi medžiaga.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti skausmo, aterosklerozės, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos, *diabetes mellitus*, uždegimo, uždegiminės žarnų ligos, išemijos, 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 sužeidimo, nudegimo, hipertrofinių randų, keloidų, karščiuojančio gingivito, kepenų cirozės arba naviko, kaulų masės reguliavimo, neurodegeneracijos, insulto, praeinančio smegenų išemijos priepuolio arba uveito gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 1/16 (2015.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 15/10 (2006.01)

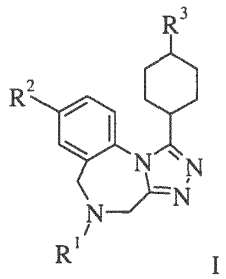
(11) **2571879**
(96) 11715545.7
(96) 2011-04-21
(97) 2013-03-27
(97) 2015-10-21
(86) PCT/EP2011/056391
(86) 2011-04-21
(87) WO 2011/134877
(87) 2011-11-03

(30) 10161043, 2010-04-26, EP

(72) DOLENTE, Cosimo, CH
SCHNIDER, Patrick, 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) Heterobiaril-cikloheksil-tetraazabenzol[e]azulenai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I



I

kur

R^1 yra parinktas iš grupės susidedančios iš

i) H,

ii) -C_{1-6}-alkilo, nepakeisto arba pakeisto nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš OH, halogeno, ciano ir C_{1-6}-alkoksi,

iii) -$S(O)_2$-C_{1-6}-alkilo, kur C_{1-6}-alkilas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš OH, halogeno, ciano ir C_{1-6}-alkoksi,

iv) -C(O)-C_{1-6}-alkilo, kur C_{1-6}-alkilas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš of OH, halogeno, ciano ir C_{1-6}-alkoksi,

v) -C(O)O-C_{1-6}-alkilo, kur C_{1-6}-alkilas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš OH, halogen, ciano ir C_{1-6}-alkoksi;

vi) cikloalkilo, nepakeisto arba pakeisto nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš OH, halogeno, ciano, C_{1-6}-alkilo ir C_{1-6}-alkoksi,

vii) -$S(O)_2$-$(CH_2)_q$-NR^iR^{ii}, kur

q yra 0 arba 1,

R^1 ir R^{ii} yra kiekvienas individualiai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš OH ir C_{1-6}-alkilo arba R^i ir R^{ii} suformuoja kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, nuo 3- iki 7-narį heterociklilą, apimantį vieną arba du heteroatomus, individualiai parinktus iš N, O ir S, ir kuris heterociklilas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, C_{1-6}-alkilo ir C_{1-6}-alkoksi,

viii) -$(CH_2)_r$-$NR^{iii}R^{iv}$, kur

r yra 1, 2 arba 3,

R^{iii} ir R^{iv} yra kiekvienas individualiai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_{1-6}-alkilo arba R^{iii} ir R^{iv} suformuoja kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, nuo 3- iki 7-narį heterociklilą, apimantį vieną arba du heteroatomus, individualiai parinktus iš N, O ir S, ir kuris heterociklilas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, C_{1-6}-alkilo ir C_{1-6}-alkoksi,

ix) -$C(O)(CH_2)_s$-NR^vR^{vi}, kur

s yra 1, 2 arba 3,

R^v ir R^{vi} yra individualiai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_{1-6}-alkilo, arba R^v ir R^{vi} suformuoja kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, nuo 3- iki 7-narį heterociklilą, apimantį vieną arba du heteroatomus, individualiai parinktus iš N, O ir S, ir kuris heterociklilas yra nuo 1 iki 5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, C_{1-6}-alkilo ir C_{1-6}-alkoksi;

R^2 yra halogenas;

R^3 yra heterobiarilas, nepakeistas arba pakeistas nuo 1-5 pakaitų, individualiai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš OH, halogeno, ciano, C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-alkoksi, halogen-C_{1-6}-alkilo, halogen-C_{1-6}-alkoksi ir hidroksi-C_{1-6}-alkilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės susidedančios iš

i) H,

ii) -C_{1-6}-alkilo,

iii) -$S(O)_2$-C_{1-6}-alkilo,

iv) -C(O)O-C_{1-6}-alkilo,
v) cikloalkilo,
vi) -$(CH_2)_r$-$NR^{iii}R^{iv}$, kur
r yra 1, 2 arba 3,
R^{iii} ir R^{iv} yra kiekvienas individualiai pasirinktas iš grupės susidedančios iš H ir C_{1-6}-alkilo ir
vii) -C(O)$(CH_2)_s$-NR^vR^{vi}, kur
s yra 1, 2 arba 3,
R^v ir R^{vi} yra kiekvienas individualiai pasirinktas iš grupės susidedančios iš H ir C_{1-6}-alkilo,

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur R^1 yra parinktas iš grupės susidedančios iš -C_{1-6}-alkilo, cikloalkilo, -$(CH_2)_2$-$N(C_{1-6}$-alkil$)_2$ ir -C(O)(CH_2)-$N(C_{1-6}$-alkil$)_2$.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra parinktas iš grupės susidedančios iš metilo, ciklobutilo, metil-2-etilamino ir 1-okso-2-(dimetilamino)-etilo.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^2 yra chloras.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^3 yra heterobiarilas, nepakeistas arba pakeistas 1-2 halogenais.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^3 yra benzo[*d*]izoksazolilas, izoksazol[4,5-*b*]piridinilas, izoksazol[5,4-*b*]piridinilas, benzo[*d*]izotiazolilas, izotiazol[4,5-*b*]piridinilas arba 4-izotiazol[5,4-*c*]piridinilas, kiekvienas nepakeistas arba pakeistas 1-2 halogenais.

8. Junginys pagal bet kurį iš punktų 1-7, parinktas iš grupės susidedančios iš
cis-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties *tret*-butilo esterio,
trans-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
cis-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
cis-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(6-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-[4-(6-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(6-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*] azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(5-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butil esterio,
trans-8-chlor-1-[4-(5-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(5-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*] azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esteris,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-ciklobutil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-{2-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-etil}-metil-amino,

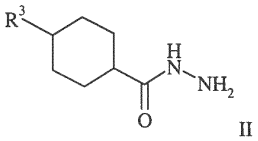
trans-1-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-etanono,
trans-1-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-2- dimetilamino-etanono,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metansulfonil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5- karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5- karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[5,4-c]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*]azuleno,
cis-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chloro-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
cis-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno, ir
cis-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, parinktas iš grupės susidedančios iš
cis-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties *tret*-butilo esterio,
trans-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
cis-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
cis-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(6-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-[4-(6-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(6-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*] azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(5-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-[4-(5-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(5-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*] azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-ciklobutil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-{2-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-etil}-metil-amino,
trans-1-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-etanono,
trans-1-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-2- dimetilamino-etanono,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metansulfonil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*] azuleno,

trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-karboksirūgšties tret-butilo esterio,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno, ir
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*]azulen,
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

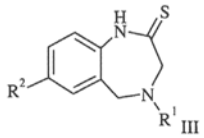
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, parinktas iš grupės susidedančios iš
trans-1-(4-benzo[*d*]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(6-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*] azuleno,
trans-8-chlor-1-[4-(5-fluor-benzo[*d*]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*] azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-8-chlor-1-(4-izoksazol[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-5-ciklobutil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azuleno,
trans-{2-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-etil}-metil-amino,
trans-1-[1-(4-benzo[*d*]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-chlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[*e*]azulen-5-il]-2- dimetilamino-etanono,
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*]azuleno ir
trans-8-chlor-1-(4-izotiazol[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenzo[*e*]azuleno,
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

11. Junginio, kurio formulė I, pagal bet kurį iš 1-10 punktų gamybos būdas, apimantis junginio, kurio formulė II reagavimo



II

su junginiu, kurio formulė III



III

pakopą,
siekiant gauti junginį, kurio formulė I, kur R^1, R^2 ir R^3 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

12. Junginys, kurio formulė I, pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu aktyvi medžiaga.

13. Junginys, kurio formulė I, pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti dismenorėjos, vyrų arba moterų seksualinės disfunkcijos, hipertenzijos, lėtinio širdies nepakankamumo, vazopresino netinkamos sekrecijos, kepenų cirozės, nefrozinio sindromo, nerimo, depresinių sutrikimų, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, autizmo spektro sutrikimų, šizofrenijos ir agresyvaus elgesio prevencijoje ir gydyme.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė I pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

(51) Int.Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)

(11) **2266989**

(96) 09754921.6

(96) 2009-03-31

(97) 2010-12-29

(97) 2015-09-02

(86) PCT/KR2009/001659

(86) 2009-03-31

(87) WO 2009/145456

(87) 2009-12-03

(30) 20080030067, 2008-03-31, KR

(72) AHN, Sung Oh, KR
PARK, Chan Hee, KR
IM, Jun Hwan, KR
LEE, Soon Ok, KR
LEE, Kyoung June, KR
CHO, Seong Wook, KR
KO, Kwang Seok, KR
HAN, Sun Young, KR
LEE, Won Il, KR

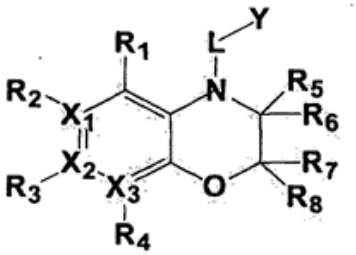
(73) C&c Research Laboratories, Gyeonggi-do 445-380, KR

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

(54) Heterocikliniai dariniai

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Heterociklinio darinio junginys, kurio formulė I:



I formulė

kur I formulėje,

kiekviena iš X_1, X_2, ir X_3 nepriklausomai yra anglis arba azotas, su sąlyga, kad mažiausiai viena iš X_1, X_2, ir X_3 yra azotas,

kiekviena iš R_1, R_2, R_3 ir R_4 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_6 alkilo; C_2-C_7 alkenilo; C_2-C_7 alkinilo; C_1-C_6 hidroksialkilo C_1-C_6 haloalkilo; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 haloalkoksi; halogeno; fenilo; ciano; nitro; amino; karboksirūgšties grupės; fosforo rūgšties grupės; N-oksido; amido; C_1-C_6 alkilamido; aldehido; hidroksamo rūgšties; C_1-C_6 alkilsulfido; C_1-C_6 alkiltiokso; C_1-C_6 alkilsulfonilo; C_1-C_6 oksimoalkilo; C_1-C_6 aminoalkilo; C_3-C_8 alkilkarbonilalkilo; C_2-C_7 alkanoilo; C_2-C_7 alkoksikarbonilo; C_2-C_7 alkanoiloksi; C_3-C_{12} mono arba bicikloalkilo; C_4-C_{12} cikloalkilalkilo; C_6-C_{12} arilo; sotaus arba nesotaus C_3-C_{12} mono arba polikarbociklilo; ir sotaus arba nesotaus 3-12-nario mono arba poliheterociklilo, turinčio 1 - 3 heteroatomus, su sąlyga, kad kai X_1 yra azotas, R_2 nėra; kai X_2 yra azotas, R_3 nėra; ir kai X_3 yra azotas, R_4 nėra, arba kiekviena iš R_1-R_2, R_2-R_3 ir R_3-R_4 porų gali būti nepriklausomai kondensuota, siekiant gauti sotų arba nesotų 5-11-narį karbociklą arba heterociklą,

kiekviena iš R_5, R_6, R_7 ir R_8 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_6 alkilo; C_2-C_7 alkenilo; C_2-C_7 alkinilo; C_1-C_6 hidroksialkilo; C_1-C_6 haloalkilo; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 haloalkoksi; C_2-C_7 alkanoilo; fosforo rūgšties grupės; N-oksido; amido; C_1-C_6 alkilamido; aldehido; hidroksamo rūgšties; C_1-C_6 alkilsulfido; C_1-C_6 alkiltiokso; C_1-C_6 alkilsulfonilo; C_1-C_6 oksimoalkilo; C_1-C_6 aminoalkilo; C_3-C_8 alkilkarbonilalkilo; halogeno; fenilo; ciano; nitro; amino; ir karboksirūgšties grupės, arba R_5 ir R_6 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O) arba tiokso grupę (C=S), arba R_7 ir R_8

kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O) arba tiokso grupę (C=S),

L gali sudaryti karbonilo grupę (-C(=O)-), sulfonilo grupę (-S(=O)$_2$-), C_1-C_6 alkilkarbonilo, karbonil-C_1-C_6 alkilo arba tiokso grupę (-C(=S)-) ir

Y yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sotaus arba nesotaus C_3-C_{12} mono arba polikarbociklilo, pakeisto R_9, R_{10}, ir R_{11}; ir sotaus arba nesotaus 3-12-nario mono arba poliheterociklilo, turinčio 1 - 3 heteroatomus ir pakeisto R_9, R_{10}, ir R_{11},

kur kiekviena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_6alkilo; C_2-C_7 alkenilo; C_2-C_7 alkinilo; C_1-C_6 hidroksialkilo; C_1-C_6 haloalkilo; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 haloalkoksi; halogeno; C_1-C_6 alkilsulfido; C_1-C_6 alkiltiokso; hidroksamo rūgšties; fenilo; ciano; nitro; amino; karboksirūgšties grupės; amido; C_1-C_6 alkilamido; C_2-C_7 alkanoilo; aldehido; C_3-C_8 esterio; C_3-C_8 esteroksi; C_1-C_6 alkilsulfonilo; C_1-C_6 oksimoalkilo; C_1-C_6 aminoalkilo; C_3-C_8 alkilkarbonilalkilo; fosforo rūgšties grupės; ir N-oksido,

su sąlyga, kad kai Y yra fenilas, i) mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra hidroksi arba ii) visos iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra kitokios, negu vandenilis, jeigu nei viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra hidroksi, ir kai Y yra piridinilas, mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nėra vandenilis,

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur L yra karbonilo grupė (-C(=O)-), sulfonilo grupė (-S(=O)$_2$) arba tiokso grupė (-C(=S)-),

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš R_5, R_6, R_7 ir R_8 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; C_1-C_4 alkoksi; C_1-C_4 haloalkoksi; C_2-C_5 alkanoilo; halogeno; fenilo; ciano; nitro; amino; ir karboksirūgšties grupės; arba R_5 ir R_6 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O) arba tiokso grupę (C=S), arba R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O) arba tiokso grupę (C=S),

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sotaus arba nesotaus C_5-C_6 karbociklilo, pakeisto R_9, R_{10} ir R_{11}; ir sotaus arba nesotaus 5- 6-nario heterociklilo, turinčio 1 - 3 heteroatomus ir pakeisto R_9, R_{10} ir R_{11}, kur R_9, R_{10} ir R_{11} yra tokios pačios, kaip apibūdinta 1 punkte,

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; C_1-C_4 alkoksi; C_1-C_4 haloalkoksi; halogeno; fenilo; ciano; nitro; amino; karboksirūgšties grupės; amido; C_1-C_6 alkilamido; C_2-C_5 alkanoilo; aldehido; C_3-C_7 esterio; C_3-C_7 esteroksi; C_1-C_4 alkilsulfonilo; C_1-C_4 oksimoalkilo; C_1-C_4 aminoalkilo; C_3-C_7 alkilkarbonilalkilo; fosforo rūgšties grupės; ir N-oksido,

su sąlyga, kad kai Y yra fenilas, i) mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra hidroksi arba ii) visos iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra kitokios, negu vandenilis, jeigu nei viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra hidroksi, ir kai Y yra piridinilas, mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nėra vandenilis,

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš R_1-R_2, R_2-R_3 ir R_3-R_4 porų nepriklausomai yra kondensuota, siekiant gauti sotų arba nesotų 5-6-narį karbociklą arba heterociklą, kur heterociklas geriau turi 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S,

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš R_1, R_2, R_3 ir R_4 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; nepakeistos arba pakeistos C_1-C_4 alkoksi grupės; C_1-C_4 haloalkoksi; halogeno; fenilo; ciano; nitro; amino; karboksirūgšties grupės; C_2-C_5 alkanoilo; C_2-C_5 alkoksikarbonilo; C_2-C_5 alkanoiloksi; C_3-C_{10} mono arba bicikloalkilo; C_4-C_{11} cikloalkilalkilo; C_6-C_{10} arilo; sotaus arba nesotaus C_3-C_{10} mono arba polikarbociklilo; ir sotaus arba nesotaus 3-10-nario mono arba poliheterociklilo, turinčio 1 - 3 heteroatomus, su sąlyga, kad kai X_1 yra azotas, R_2 nėra; kai X_2 yra azotas, R_3 nėra; ir kai X_3 yra azotas, R_4 nėra,

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur C_3-C_{12} mono arba bicikloalkilas yra monocikloalkilas, parinktas iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo, cikloheptilo, ciklooktilo ir ciklononilo, arba bicikloalkilo, gauto vienodų arba skirtingų dviejų iš minėtų monocikloalkilų kondensacija,

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur C_3-C_{12} mono arba polikarbociklilas yra monocikloalkilas, parinktas iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo, cikloheptilo, ciklooktilo ir ciklononilo, arba policikloalkilo, gauto vienodų arba skirtingų dviejų arba daugiau iš minėtų monocikloalkilų kondensacija, arba karboarilo,
arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur sotus arba nesotus 3-12-naris mono arba poliheterociklilas, turintis 1 - 3 heteroatomus, yra tienilas, tiazolilas, imidazolilas, benzimidazolilas, triazolilas, tetrahidropiranilas, piridinilas, furanilas, piranilas, pirolilas, pirazolilas, pirazinilas, pirimidinilas, izotiazolilas, izoksazolilas, piridazinilas, izobenzopiranilas, chromenilas, indolilas, indazolilas, chinolinilas, purinilas, pirolinilas, chromanilas, pirazolidinilas, piperidinilas arba piperazinilas,
arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur X_2 yra anglis, ir kiekviena iš XS_1 ir XS_3 nepriklausomai yra anglis arba azotas, su sąlyga, kad mažiausiai viena iš XS_1 ir X_3 yra azotas,
arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš R_1, R_2, R_3 ir R_4 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; halogeno; fenilo; ciano; ir sotaus arba nesotaus 3-10-nario mono arba poliheterociklilo, turinčio 1 - 3 heteroatomus; arba kiekviena iš R_1-R_2, R_2-R_3 ir R_3-R_4 porų gali būti nepriklausomai kondensuota, siekiant gauti sotų arba nesotų 5-6-narį karbociklą,
su sąlyga, kad kai XS_1 yra azotas, R_2 nėra; kai X_2 yra azotas, R_3 nėra; ir kai X_3 yra azotas, R_4 nėra,
arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra aromatinis 5-6-naris karbociklas arba heterociklas, pakeistas R_9, R_{10} ir R_{11}, kur R_9, R_{10} ir R_{11} yra tokios pačios, kaip apibūdinta 1 punkte, arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; C_1-C_4 alkoksi; C_1-C_4 haloalkoksi; halogeno; nitro; karboksirūgšties grupės; ir C_3-C_7 esteroksi,
su sąlyga, kad kai Y yra fenilas, i) mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra hidroksi arba ii) visos iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra kitokios, negu vandenilis, jeigu nei viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nėra hidroksi, ir kai Y yra piridinilas, mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nėra vandenilis,
arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuriame:
kiekviena iš X_1, X_2 ir XS_3 nepriklausomai yra anglis arba azotas, su sąlyga, kad mažiausiai viena iš X_1, X_2 ir X_3 yra azotas,
kiekviena iš R_1, R_2, R_3 ir R_4 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; C_1-C_4 alkoksi; C_1-C_4 haloalkoksi; halogeno; ciano; nitro; amino; karboksirūgšties grupės; C_2-C_5 alkanoilo; C_2-C_5 alkoksikarbonilo; C_2-C_5 alkanoiloksi; C_6-C_{12} arilo; ir sotaus arba nesotaus C_3-C_{12} mono arba polikarbociklilo arba heterociklilo, su sąlyga, kad kai X_1 yra azotas, R_2 nėra; kai X_2 yra azotas, R_3 nėra; ir kai X_3 yra azotas, R_4 nėra, arba kiekviena iš R_1-R_2, R_2-R_3 ir R_3-R_4 porų gali būti nepriklausomai kondensuota, siekiant gauti sotų arba nesotų 5-6-narį karbociklą arba heterociklą,
kiekviena iš R_5, R_6, R_7 ir R_8 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; C_1-C_4 alkoksi; C_1-C_4 haloalkoksi; C_2-C_5 alkanoilo; halogeno; ciano; nitro; amino; ir karboksirūgšties grupės, arba R_5 ir R_6 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O), arba R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O),
L gali sudaryti karbonilo grupę (-C(=O)-), sulfonilo grupę (-$S(=O)_2$-) arba tiokso grupę (-C(=S)-) ir
Y yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sotaus arba nesotaus C_3-C_{12} mono arba polikarbociklilo, pakeisto R_9, R_{10} ir R_{11}; ir sotaus arba nesotaus 3-12-nario mono arba poliheterociklilo, turinčio 1 - 3 heteroatomus ir pakeisto R_9, R_{10} ir R_{11}, kur heterociklas geriau turi 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S,
kur kiekviena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; C_1-C_4 alkoksi; C_1-C_4 haloalkoksi; halogeno; ciano; nitro; amino; karboksirūgšties grupės; ir C_3-C_7 esteroksi,
su sąlyga, kad kai Y yra fenilas, i) mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra hidroksi arba ii) visos iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra kitokios, negu vandenilis, jeigu nei viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} yra hidroksi, ir kai Y yra piridinilas, mažiausiai viena iš R_9, R_{10} ir R_{11} nėra vandenilis,
arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuriame:

kiekviena iš X_1, X_2 ir X_3 nepriklausomai yra anglis arba azotas, su sąlyga, kad mažiausiai viena iš X_1, X_2 ir X_3 yra azotas,

kiekviena iš R_1, R_2, R_3 ir R_4 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 haloalkilo; C_1-C_4 alkoksi; halogeno; ciano; nitro; amino; ir sotaus arba nesotaus C_5-C_6 karbociklilo arba heterociklilo, su sąlyga, kad kai X_1 yra azotas, R_2 nėra; kai X_2 yra azotas, R_3 nėra; ir kai X_3 yra azotas, R_4 nėra, arba kiekviena iš R_1-R_2, R_2-R_3 ir R_3-R_4 porų gali būti nepriklausomai kondensuota, siekiant gauti fenilą arba 6-narį heterociklą, turintį 1 - 2 atomus iš azoto arba deguonies,

kiekviena iš R_5, R_6, R_7 ir R_8 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; nepakeisto arba pakeisto C_1-C_4 alkilo; C_1-C_4 alkoksi; halogeno; ciano; nitro; ir amino,

L yra karbonilo grupė (-C(=O)-) arba tiokso grupė (-C(=S)-) ir

Y yra fenilas, kuris turi hidroksi grupę L prisijungimo vietos para padėtyje ir papildomai yra pakeistas 1 - 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno ir nitro,

arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (1 junginys);

(3,5-dibrom-4-metoksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (2 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono vandenilio bromido druskos (3 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (4 junginys);

(3,5-dibrom-4-metoksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (5 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (6 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(6-metil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (7 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (8 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(7-ciklopropil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (9 junginys);

(3-chlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono vandenilio bromido druskos (10 junginys);

(3-brom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono vandenilio bromido druskos (11 junginys);

(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(4-hidroksi-3-trifluormetil-fenil)-metanono (12 junginys);

(3,5-dichlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono vandenilio bromido druskos (13 junginys);

(3-chlor-4-hidroksi-5-nitro-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (14 junginys);

(3,5-dichlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono vandenilio bromido druskos (15 junginys);

(3-brom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono vandenilio bromido druskos (16 junginys);

(3-chlor-4-hidroksi-5-nitro-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono vandenilio bromido druskos (17 junginys);

(3-chlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono vandenilio bromido druskos (18 junginys);

(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-(4-hidroksi-3-trifluormetil-fenil)-metanono (19 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(7-fenil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (20 junginys);

2,6-dichlor-4-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-sulfonil)-fenolio (21 junginys);

(3,5-dibrom-4-metoksi-fenil)-(7-trifluormetil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (22-1 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(7-trifluormetil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (22-2 junginys);

2,5-dibrom-4-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-karbonil)-benzenkarboksirūgšties (23 junginys);

[2,6-dibrom-4-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-karbonil)-fenoksi]-acto rūgšties metilo esterio (24 junginys);

(7-brom-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-metanono (25 junginys);

(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-metanono (26 junginys);

(3,5-dibrom-4-metoksi-fenil)-(7-metil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (27-1 junginys);

(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(7-metil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (27-2 junginys);

(3,5-difluor-4-metoksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (28 junginys);

(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (29 junginys);

(5-chlor-2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-metanono (30 junginys);

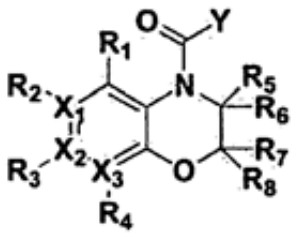
(2,6-dichlor-piridin-4-il)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (31 junginys);
(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(6-hidroksi-piridin-3-il)-metanono (32 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono druskos rūgšties druskos (33 junginys);
(3-chlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (34 junginys);
4-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-sulfonil)-fenolio (35-1 junginys);
2,6-dibrom-4-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-sulfonil)-fenolio (35-2 junginys);
(3-chlor-4-hidroksi-5-nitro-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (36 junginys);
(3-chlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (37 junginys);
(3-brom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (38 junginys);
(3,5-dichlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono (39 junginys);
(3-brom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (40 junginys);
(3,5-dichlor-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (41 junginys);
2-(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-1-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-etanono (42 junginys);
(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(3-metoksi-izoksazol-5-il)-metanono (43 junginys);
(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(3-hidroksi-izoksazol-5-il)-metanono (44 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(4-trifluormetil-fenil)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (45 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(2-trifluormetil-fenil)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (46 junginys);
1-(3,5-dibrom-4-metoksi-benzoil)-2,3-dihidro-1H-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-7-karbonitrilo (47-1 junginys);
1-(3,5-dibrom-4-hidroksi-benzoil)-2,3-dihidro-1H-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-7-karbonitrilo (47-2 junginys);
(3,5-dibrom-4-metoksi-fenil)-[7-(3-nitro-fenil)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (48 junginys);
(3,5-dibrom-4-metoksi-fenil)-[7-(3-nitro-fenil)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (49 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(3-dimetilamino-fenil)-2,3-dihidropirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (50 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metantiono (51 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(7-piridin-3-il-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (52 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(7-furan-3-il-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (53 junginys);
1-(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-2-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-etanono (54 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-4-oksa-1,9-diaza-fenantren-1-il)-metanono (55 junginys);
4-[2-(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-2-okso-etil)]-4H-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-3-ono (56 junginys);
4-(3,5-dibrom-4-metoksi-benzoil)-4H-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-3-ono (57 junginys);
(3,5-dibrom-4-metoksi-fenil)-(6-metil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (58 junginys);
(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(2,4-dihidroksi-pirimidin-5-il)-metanono (59 junginys);
(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-(2,6-dihidroksi-pirimidin-4-il)-metanono (60 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(7-izochinolin-4-il-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (61 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(6,7-dihidro-pirimido[4,5-b][1,4]oksazin-5-il)-metanono (62 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(3-trifluormetil-fenil)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (63 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(3-fluormetil-fenil)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (64 junginys);
4-[1-(3,5-dibrom-4-hidroksi-benzoil)-2,3-dihidro-1H-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-7-il]-benzonitrilo (65 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(4-trifluormetoksi-fenil)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (66 junginys);
1-{4-[1-(3,5-dibrom-4-hidroksi-benzoil)-2,3-dihidro-1H-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-7-il]-fenil}-etanono (67 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(5-metoksi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (68 junginys);
(4-hidroksi-3-trifluormetil-fenil)-(7-metil-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il)-metanono (69 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-[7-(1H-indol-4-il)-2,3-dihidro-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-1-il]-metanono (70 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metanono sieros rūgšties druskos (71 junginys);
(2,6-dibrom-4-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-karbonil)-fenoliato natrio druskos (72 junginys);
(2,6-dibrom-4-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-karbonil)-fenoliato kalio druskos (73 junginys);
(3,5-dibrom-4-hidroksi-fenil)-(2,3-dihidro-pirido[4,3-b][1,4]oksazin-4-il)-metantiono trifluoracto rūgšties druskos (74 junginys); ir
1-[1-(3,5-dibrom-4-hidroksi-benzoil)-2,3-dihidro-1H-pirido[2,3-b][1,4]oksazin-7-il]-pirolidin-2-ono (75 junginys),
arba jo racematas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. II formulės junginio arba jo racemato arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas, apimantis pakopas:

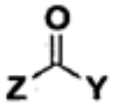
a) VII formulės junginio redukavimą, siekiant gauti VI formulės junginį,

b) gauto VI formulės junginio ciklinimą su V formulės junginiu, siekiant gauti IV formulės junginį ir

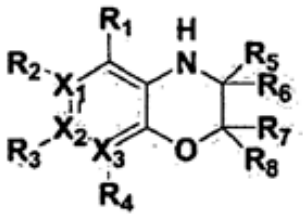
c) gauto IV formulės junginio su III formulės junginiu peptidinės jungties sudarymą, siekiant gauti II formulės junginį:



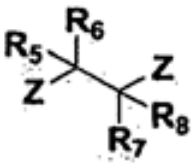
II formulė



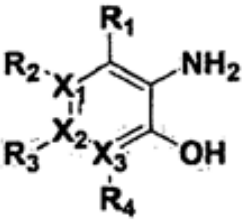
III formulė



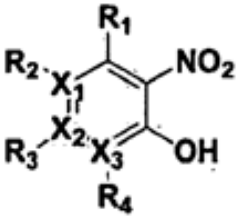
IV formulė



V formulė



VI formulė



VII formulė

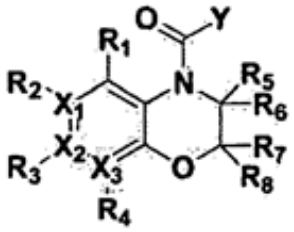
kur II – VII formulėse X_1, X_2, X_3, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 ir Y yra tokios pačios, kaip apibūdinta 1 punkte ir Z reiškia reaktyvias nueinančias grupės.

19. II formulės junginio arba jo racemato arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas, apimantis pakopas:

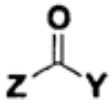
a) VII formulės junginio halogeninimą, siekiant gauti X formulės junginį ir po to gauto X formulės junginio reakciją su IX formulės junginiu, siekiant gauti VIII formulės junginį, arba VII formulės junginio ir IX formulės junginio Mitsunobu reakcijos vykdymą, siekiant gauti VIII formulės junginį,

b) gauto VIII formulės junginio ciklinimą, siekiant gauti IV formulės junginį, ir

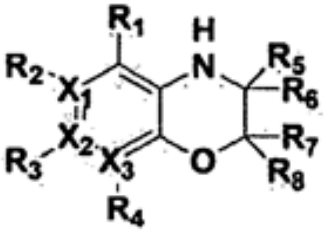
c) gauto IV formulės junginio su III formulės junginiu peptidinės jungties sudarymą, siekiant gauti II formulės junginį:



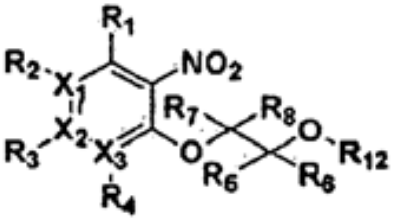
II formulė



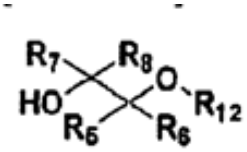
III formulė



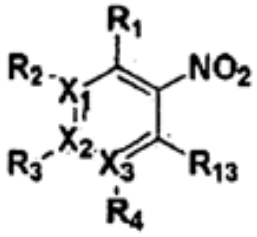
IV formulė



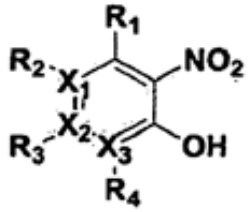
VIII formulė



IX formulė



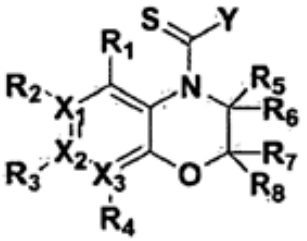
X formulė



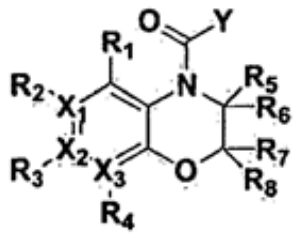
VII formulė

kur II – X formulėse:
X_1, X_2, X_3, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 ir Y yra tokios pačios, kaip apibūdinta 1 punkte,
R_{12} yra ne vandenilio pakaitas, ir
R_{13} reiškia reaktyvias nueinančias grupės.

20. XI formulės junginio arba jo racemato arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas, apimantis II formulės junginio reakcijos su Lawessono reagentu pakopą:



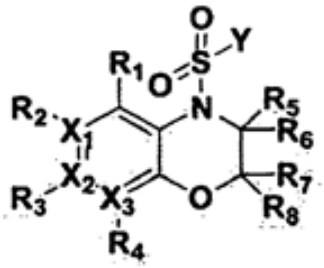
XI formulė



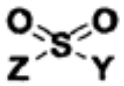
II formulė

kur II ir XI formulėse:
X_1, X_2, X_3, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 ir Y yra tokios pačios, kaip apibūdinta 1 punkte.

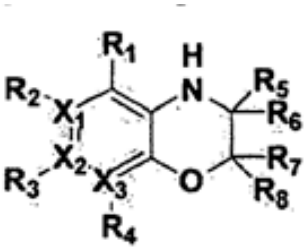
21. XII formulės junginio arba jo racemato arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas, apimantis IV formulės junginio sujungimo su XIII formulės junginiu amido jungtimi pakopą, naudojant bazę:



XII formulė



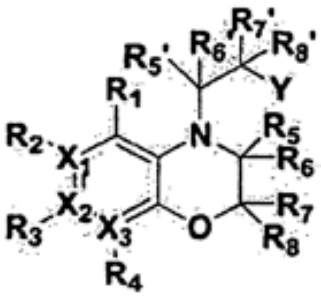
XIII formulė



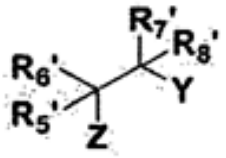
IV formulė

kur IV, XII ir XIII formulėse:
X_1, X_2, X_3, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 ir Y yra tokios pačios, kaip apibūdinta 1 punkte,
Z reiškia reaktyvias nueinančias grupės.

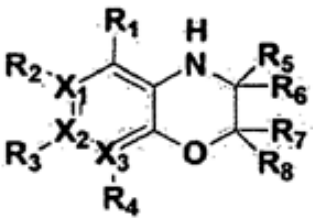
22. XIV formulės junginio arba jo racemato arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas, apimantis IV formulės junginio alkilinimo su XV formulės junginiu pakopą, naudojant bazę:



XIV formulė



XV formulė



IV formulė

kur IV – XV formulėse:

X_1, X_2, X_3, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 ir Y yra tokios pačios, kaip apibūdinta 1 punkte,

Z reiškia reaktyvias nueinančias grupės ir

kiekviena iš R_5, R_6, R_7 ir R_8 gali būti vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio; hidroksi; C_1-C_6 alkilo; C_1-C_6 haloalkilo; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 haloalkoksi; C_2-C_7 alkanoilo; halogeno; fenilo; ciano; nitro; amino; ir karboksirūgšties grupės; arba R_5' ir R_6 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O) arba tiokso grupę (C=S), arba R_7' ir R_8' kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, gali sudaryti karbonilo grupę (C=O) arba tiokso grupę (C=S).

23. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų arba jo racemato arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kaip aktyvaus ingrediento, veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, kuri yra skirta hiperuricemijos, podagros ligos, nefrito, lėtinio inkstų nepakankamumo, nefrolitiazės, uremijos, urolitiazės arba su šlapimo rūgštimi, gydymui arba profilaktikai.

25. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, kur podagros liga yra ūmus podagrinis artritas, lėtinis podagrinis artritas, podagrinis mazgelis arba podagrinė nefrozė.

26. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, kur liga, susijusi su šlapimo rūgštimi, yra hiperlipidemija, išeminė širdies liga, miokardo infarktas, cerebrinis infarktas, cerebrovaskulinė liga, diabetas arba hipertenzija.

27. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, kuri yra paruošta peroraliniam vartojimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 498/20*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2271650**
(96) 09733949.3
(96) 2009-04-20
(97) 2011-01-12
(97) 2015-09-16
(86) PCT/US2009/041076
(86) 2009-04-20
(87) WO 2009/131926
(87) 2009-10-29

(30) 47211 P, 2008-04-23, US
423299, 2009-04-14, US

(72) COOK II, James, H., US
MCDONALD, Ivar, M., US
KING, Dalton, US
OLSON, Richard, E., US
WANG, Nenghui, US
IWUAGWU, Christiana, I., US
ZUSI, F., Christopher, US
MACOR, John, E., US

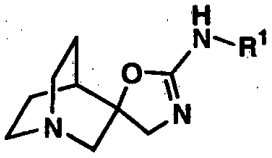
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

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

(54) Chinuklidino junginiai, kaip 7-nikotinacetilcholino receptoriaus ligandai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę I, arba jo stereoizomeras,



I

kurioje

R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš izoksazolilo, pirazolilo, oksazolilo, tiazolilo, imidazolilo, oksadiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, triazinilo, chinolinilo, izochinolinilo, chinoksalinilo, chinaksolinilo, naftiridinilo, indazolilo, indolilo, 2-indolonilo, benzizoksazolilo, benzoizotiazolilo, benzoksazolilo, benzotiazolilo, benzimidazolilo, furopiridinilo., tienopiridinilo, tienopirimidinilo, izotiazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, tiazolopiridinonyl, tiazolopirazinilo, tiazolopirimidinilo, triazolopiridinilo, triazolopirazinilo, pirolotriazinilo, 5,6-dihidrobenzo[h]chinazolinilo, 5H-chromeno[4,3-d]pirimidinilo, 6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidinilo, 5,6,7,8-tetrahidrochinazolinilo, 7,8-dihidrochinazolin-5(6H)-onilo ir tetrahidrobenzotiazolilo, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkoksi, C_{3-7}cikloalkoksi, C_{1-4}alkiltio, fenoksi, benziloksi, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilsulfonil, NR^2R^3, pirolidinonilo, metilendioksi, furilo, tienilo, triazolilo, pirimidinilo, naftilo, C_{1-4}alkilamido, $CONR^2R^3$, piridilo, fenilo ir benzilo, ir kur piridilas, fenilas ir benzilas yra pakeisti 0-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}halogenalkoksi ir NR^2R^3;

R^2 yra vandenilis, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}hidroksialkilas arba C_{1-4}aminoalkilas;

R^3 yra vandenilis, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}hidroksialkilas arba C_{1-4}aminoalkilas;

arba R^2 ir R^3 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, yra azetidinilas, pirolidinilas, piperidinilas, piperazinilas, N-(C_{1-4}alkil)piperazinilas, morfolinilas arba homopiperidinilas;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

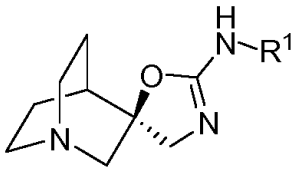
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dimetilizoksazolilo, (metil)(fenil) izoksazolilo, metilpirazolilo, dimetilpirazolilo, tienilpirazolilo, metoksifenilpirazolilo, tiazolilo, bromtiazolilo, cianotiazolilo, metiltiazolilo, dimetiltiazolilo, (metil)(fenil)tiazolilo, izopropiltiazolilo, butiltiazolilo, benziltiazolilo, metoksifenilmetiltiazolilo, feniltiazolilo, chlorfeniltiazolilo, metoksifeniltiazolilo, (metoksifenil)(metil)tiazolilo, piridiniltiazolilo, (fenil)(metil)imidazolilo, metilksadiazolilo, etiloksadiazolilo, metiltiadiazolilo, fluorfeniltiadiazolilo, furiltiadiazolilo, (dimetilkarboksamido)(metil)tiazolilo, (pirolidinilCO)tiazolilo, feniltriazolilo, piridinilo, brompiridinilo, chlorpiridinilo, (chlor)(fluor)piridinilo, (chlor)(metil)piridinilo, dichlorpiridinilo, fluorpiridinilo, cianopiridinilo, (ciano)(metil) piridinilo, (ciano)(dimetil)piridinilo, metoksipiridinilo, (metilpirolidinilo)piridinilo, fenilpiridinilo, metoksipiridinilpiridinilo, piridazinilo, brompiridazinilo, chlorpiridazinilo, metilpiridazinilo, metoksipiridazinilo, metiltiopiridazinilo, pirolidinilpiridazinilo, pirolidinonilpiridazinilo, fenilpiridazinilo, piridinilpiridazinilo, metoksipiridinilpiridazinilo, pirimidinilo, (brom)(izopropil)pirimidinilo, (brom)(dimetil)pirimidinilo, (brom)(ciklopropil)pirimidinilo, (brom)(metoksi) pirimidinilo, (brom)(fenil)pirimidinilo, (brom)(piridinil)pirimidinilo, chlorpirimidinilo, (chlor)(dimetil)pirimidinilo, (metil) (metoksi)pirimidinilo, metilpirimidinilo, etilpirimidinilo, (metil)(fenil)pirimidinilo, dimetilpirimidinilo, butilpirimidinilo, izopropilpirimidinilo, ciklopropilpirimidinilo, metoksipirimidinilo, dimetoksipirimidinilo, izopropoksipirimidinilo, ciklopentoksipirimidinilo, difluormetoksipirimidinilo, trifluoretoksipirimidinilo, fenoksipirimidinilo, metiltiopirimidinilo, fenilpirimidinilo, chlorfenilpirimidinilo, metilfenilpirimidinilo, metoksifenilpirimidinilo, (fenilo)(triazolil)pirimidinilo, piridinilpirimidinilo, metoksipiridinilpirimidinilo, metoksipirimidinilpirimidinilo, naftilpirimidinilo, pirazinilo, brompirazinilo,

(brom)(metoksi)pirazinilo, chlorpirazinilo, metilpirazinilo, dimetilpirazinilo, butilpirazinilo, cianopirazinilo, metoksipirazinilo, izopropoksipirazinilo, trifluormetilpirazinilo ir fenilpirazinilo, ir dimetiltriazinilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dimetilpiridinoizoksazolilo, benzoksazolilo, chlorbenzoksazolilo, fluorfenilobenzoksazolilo, etilfenilbenzoksazolilo, dimetilaminofenilbenzoksazolilo, piridinilbenzoksazolilo, benzotiazolilo, acetamidobenzotiazolilo, brombenzotiazolilo, chlorbenzotiazolilo, (chlor)(metil)benzotiazolilo, (chlor)(metoksi)benzotiazolilo, fluorbenzotiazolilo, difluorbenzotiazolilo, cianobenzotiazolilo, metilbenzotiazolilo, dimetilbenzotiazolilo, (metil)(metoksi)benzotiazolilo, etilbenzotiazolilo, trifluormetilbenzotiazolilo, hidroksibenzotiazolilo, metoksibenzotiazolilo, etoksibenzotiazolilo, izopropoksibenzotiazolilo, trifluormetoksibenzotiazolilo, difluormetoksibenzotiazolilo, dimetoksibenzotiazolilo, morfolinilbenzotiazolilo, (pirolidinilCO)benzotiazolilo, metilsulfonilbenzotiazolilo, chlortiazolpiridinilo, dimetiltiazolpiridinilo, benziloksitiazolpiridinilo, difluormetoksitiazolpiridinilo, benzotriazolilo, indolonilo, indazolilo, bromindazolilo, chlorindazolilo, fluorindazolilo, (metil)(metoksi)indazolilo, metoksiindazolilo, trifluormetilindazolilo, trifluormetoksiindazolilo, difluormetoksiindazolilo, benzimidazolilo, fluorbenzimidazolilo, metilbenzimidazolilo, (metil)(metoksi)benzimidazolilo, metoksibenzimidazolilo, tetrahidrobenzotiazolilo, furopiridinilo, dimetilfuropirimidinilo, tienopirimidinilo, izopropiltienopirimidinilo, dimetiltienopirimidinilo, chlortriazolpiridinilo, metiltriazolpiridinilo, trifluormetiltriazolpiridinilo, metoksitriazolpiridinilo, triazolpirazinilo, brompiroltriazinilo, dimetilaminotiazolpirimidinilo, tiazolopirazinilo, bromtiazolopirazinilo, metoksitiazolopirazinilo, metiltiotiazolopirazinilo, metoksitiazolopirimidinilo, (metil)(metoksi)tiazolopirimidinilo, chinolinilo, bromchinolinilo, fluorchinolinilo, metilchinolinilo, (metil)(metoksi)chinolinilo, izochinolinilo, bromizochinolinilo, dichlorizochinolinilo, metilizochinolinilo, dimetilizochinolinilo, chinoksalinilo, chlorchinoksalinilo, metilchinoksalinilo, metoksichinoksalinilo, chinazolinilo, bromchinazolinilo, naftiridinilo, 5,6-dihidrobenzo[h]chinazolinilo, 5Hchromen[4,3-d]pirimidinilo, 6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidinilo, 5,6,7,8-tetrahidrochinazolinilo ir 7,8-dihidrochinazolin-5(6H)-onilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš feniltiazolilo, (chlor)(metil)piridinilo, (brom)(fenil)pirimidinilo, metoksipirimidinilo, difluormetoksipirimidinilo, difluoretoksipirimidinilo, ciklopentoksipirimidinilo, (metilfenil)pirimidinilo, (metoksifenil)pirimidinilo, brompirazinilo, chlorpirazinilo, metiltiopirazinilo, metoksibenzotiazolilo, etoksibenzotiazolilo, difluormetoksibenzotiazolilo, tiazolopiridinonilo, trifluormetilindazolilo, benzimidazolilo, izochinoinilo ir chinazolinilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Stereoizomeras pagal 1 punktą, atitinkantis formulę Ia;



Ia

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dimetilizoksazolilo, (metil)(fenil)izoksazolilo, metilpirazolilo, dimetilpirazolilo, tienilopirazolilo, metoksifenilpirazolilo, tiazolilo, bromtiazolilo, cianotiazolilo; metiltiazolilo, dimetiltiazolilo, (metil)(fenil)tiazolilo, izopropiltiazolilo, butiltiazolilo, benziltiazolilo, metoksifenilmetiltiazolilo, feniltiazolilo, chlorfeniltiazolilo, metoksifeniltiazolilo, (metoksifenil)(metil)tiazolilo, piridiniltiazolilo, (fenilo)(metil)imidazolilo, metiloksadiazolilo, etiloksadiazolilo, metiltiadiazolilo, fluorfeniltiadiazolilo, furiltiadiazolilo, (dimetilkarboksamido)(metil)tiazolilo, (pirolidinilCO)tiazolilo, feniltriazolilo, piridinilo, brompiridinilo, chlorpiridinilo, (chlor)(fluor)piridinilo, (chlor)(metil)piridinilo, dichlorpiridinilo, fluorpiridinilo, cianopiridinilo, (ciano)(metil)piridinilo, (ciano)(dimetil)piridinilo, metoksipiridinilo, (metilpirolidinilo)piridinilo, fenilopiridinilo, metoksipiridinilopiridinilo, piridazinilo, brompiridazinilo, chlorpiridazinilo, metilpiridazinilo, metoksipiridazinilo, metiltiopiridazinilo, pirolidinilopiridazinilo, pirolidinonilpiridazinilo, fenilpiridazinilo, piridinilpiridazinilo, metoksipiridinilpiridazinilo, pirimidinilo, (brom)(izopropil)pirimidinilo, (brom)(dimetil)pirimidinilo, (brom)(ciklopropil)pirimidinilo, (brom)(metoksi)pirimidinilo, (brom)(fenil)pirimidinilo, (brom)(piridinil)pirimidinilo, chlorpirimidinilo, (chlor)(dimetil)pirimidinilo, (metil)(metoksi)pirimidinilo, metilpirimidinilo, etilpirimidinilo, (metil)(fenil)pirimidinilo, dimetilpirimidinilo, butilpirimidinilo, izopropilpirimidinilo, ciklopropilpirimidinilo, metoksipirimidinilo, dimetoksipirimidinilo, izopropoksipirimidinilo, ciklopentoksipirimidinilo, difluormetoksipirimidinilo, trifluoretoksipirimidinilo, fenoksipirimidinilo, metiltiopirimidinilo,

fenilpirimidinilo, chlorfenilpirimidinilo, metilfenilpirimidinilo, metoksifenilpirimidinilo, (fenil)(triazolil)pirimidinilo, piridinilpirimidinilo, metoksipiridinilpirimidinilo, metoksipirimidinilpirimidinilo, naftilpirimidinilo, pirazinilo, brompirazinilo, (brom)(metoksi)pirazinilo, chlorpirazinilo, metilpirazinilo, dimetilpirazinilo, butilpirazinilo, cianopirazinilo, metoksipirazinilo, izopropoksipirazinilo, trifluormetilpirazinilo ir fenilpirazinilo, ir dimetiltriazinilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 5 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dimetilpiridinizoksazolilo, benzoksazolilo, chlorbenzoksazolilo, fluorfenilbenzoksazolilo, etilfenilbenzoksazolilo, dimetilaminofenilbenzoksazolilo, piridinilbenzoksazolilo, benzotiazolilo, acetamidobenzotiazolilo, brombenzotiazolilo, chlorbenzotiazolilo, (chlor)(metil)benzotiazolilo, (chlor)(metoksi)benzotiazolilo, fluorbenzotiazolilo, difluorbenzotiazolilo, cianobenzotiazolilo, metilbenzotiazolilo, dimetilbenzotiazolilo, (metil)(metoksi)benzotiazolilo, etilbenzotiazolilo, trifluormetilbenzotiazolilo, hidroksibenzotiazolilo, metoksibenzotiazolilo, etoksibenzotiazolilo, izopropoksibenzotiazolilo, trifluormetoksibenzotiazolilo, difluormetoksibenzotiazolilo, dimetoksibenzotiazolilo, morfolinilbenzotiazolilo, (pirolidiniloCO)benzotiazolilo, metilsulfonilbenzotiazolilo, chlortiazolpiridinilo, dimetiltiazolpiridinilo, benziloksitiazolpiridinilo, difluormetoksitiazolopiridinilo, benzotriazolilo, indolonilo, indazolilo, bromindazolilo, chlorindazolilo, fluorindazolilo, (metil)(metoksi)indazolilo, metoksiindazolilo, trifluormetilindazolilo, trifluormetoksiindazolilo, difluormetoksiindazolilo, benzimidazolilo, fluorbenzimidazolilo, metilbenzimidazolilo, (metil)(metoksi)benzimidazolilo, metoksibenzimidazolilo, tetrahidrobenzotiazolilo, furopiridinilo, dimetilfuropirimidinilo, tienopirimidinilo, izopropiltienopirimidinilo, dimetiltienopirimidinilo, chlortriazolopiridinilo, metiltriazolopiridinilo, trifluormetiltriazolopiridinilo, metoksitriazolopiridinilo, triazolopirazinilo, brompirolotriazinilo, dimetilaminotiazolopirimidinilo, tiazolopirazinilo, bromtiazolopirazinilo, metoksitiazolopirazinilo, metiltiotiazolopirazinilo, metoksitiazolopirimidinilo, (metil)(metoksi)tiazolopirimidinilo, chinolinilo, bromchinolinilo, fluorchinolinilo, metilchinolinilo, (metil)(metoksi)chinolinilo, izochinolinilo, bromizochinolinilo, dichlorizochinolinilo, metilizochinolinilo, dimetilizochinolinilo, chinoksalinilo, chlorchinoksalinilo, metilchinoksalinilo, metoksichinoksalinilo, chinazolinilo, bromchinazolinilo, naftiridinilo, 5,6-dihidrobenzo[h]chinazolinilo, 5Hchromen[4,3-d]pirimidinilo, 6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidinilo, 5,6,7,8-tetrahidrochinazolinilo, ir 7,8-dihidrochinazolin-5(6H)-onilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

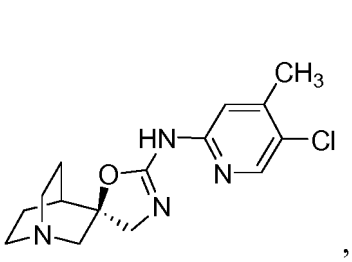
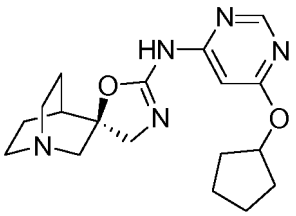
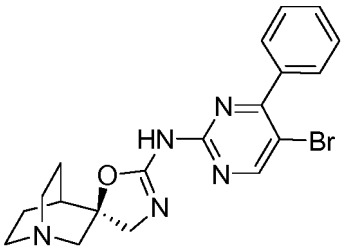
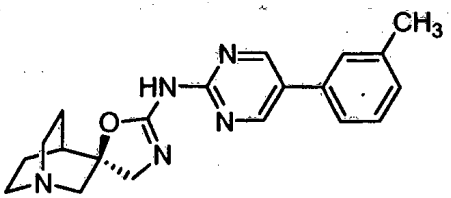
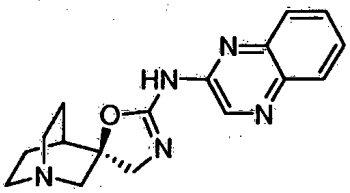
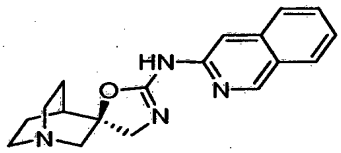
8. Junginys pagal 5 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš feniltiazolilo, (chlor)(metil)piridinilo, (brom)(fenil)pirimidinilo, metoksipirimidinilo, difluormetoksipirimidinilo, difluoretoksipirimidinilo, ciklopentoksipirimidinilo, (metilfenilo)pirimidinilo, (metoksifenilo)pirimidinilo, brompirazinilo, chlorpirazinilo, metiltiopirazinilo, metoksibenzotiazolilo, etoksibenzotiazolilo, difluormetoksibenzotiazolilo, tiazolopiridinonilo, trifluormetilindazolilo, benzimidazolilo, izochinoinilo ir chinazolinilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 5 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, benzotiazolilo, tiazolopiridinilo, indazolilo, benzimidazolilo, izochinoinilo ir chinazolinilo, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkoksi., C_{3-7}cikloalkoksi, C_{1-4}alkiltio, fenoksi, benziloksi, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilsulfonilo, NR^2R^3, pirolidinonilo, metilendioksi, furilo, tienilo, triazolilo, pirimidinilo, naftilo, C_{1-4}alkilamido, $CONR^2R^3$, piridilo, fenilo ir benzilo, ir kur piridilas, fenilas ir benzilas yra pakeisti 0-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}halogenalkoksi ir NR^2R^3;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tiazolopiridinilo ir izochinoinilo, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkoksi, C_{3-7}cikloalkoksi, C_{1-4}alkiltio, fenoksi, benziloksi, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilsulfonilo, NR^2R^3, pirolidinonilo, metilendioksi, furilo, tienilo, triazolilo, pirimidinilo, naftilo, C_{1-4}alkilamido, $CONR^2R^3$, piridilo, fenilo ir benzilo, ir kur piridilas, fenilas ir benzilas yra pakeisti 0-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}halogenalkoksi ir NR^2R^3;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo ir izochinoinilo, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkoksi, C_{3-7}cikloalkoksi, C_{1-4}alkiltio, fenoksi, benziloksi, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilsulfonilo, NR^2R^3, pirolidinonilo, metilendioksi, furilo, tienilo, triazolilo, pirimidinilo, naftilo, C_{1-4}alkilamido, $CONR^2R^3$, piridilo, fenilo ir benzilo, ir kur piridilas, fenilas ir benzilas yra pakeisti 0-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}halogenalkoksi ir NR^2R^3;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:


,

,

,

,

, ir

;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti šizofrenijos arba Alzheimerio ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 19/073*** (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)

(11) **2476689**

(96) 12163999.1

(96) 2008-05-09

(97) 2012-07-18

(97) 2015-10-21

(30) 928722 P, 2007-05-10, US

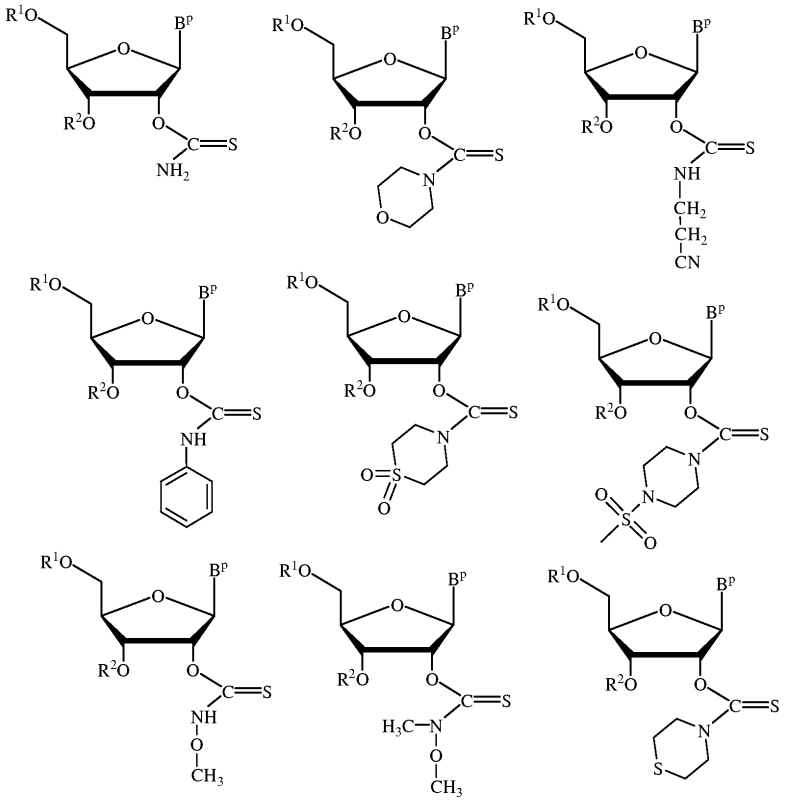
(72) Dellinger, Douglas J., US
Sierzchala, Agnieska, US
Turner, John, US
Myerson, Joel, US
Kupihar, Zoltan, HU
Ferreira, Fernando, US
Caruthers, Marvin H., US

(73) Agilent Technologies, Inc., Santa Clara CA 95051, US

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Tioanglies apsauginės grupės, skirtos RNR sintezei
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio struktūra yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:



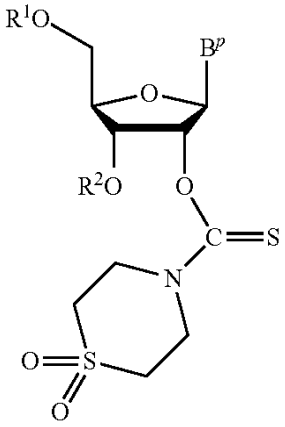
,

kur

B^p yra neapsaugota arba apsaugota heterociklinė bazė; ir

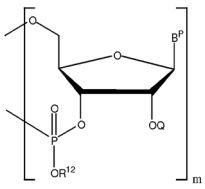
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, apsauginės grupės, arba fosforamidito grupės.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



.

3. Nukleorūgštis, apimanti struktūrą:



IX

kurioje:

B^p yra apsaugota arba neapsaugota azotą turinti bazė;

Q yra tioanglies apsauginė grupė, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte;
R^{12} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, hidrokarbilų, pakeistų hidrokarbilų, arilų, ir pakeistų arilų, ir
m yra sveikasis skaičius, didesnis negu 1.

4. Nukleorūgšties sintetinimo būdas, apimantis:
a) nukleozido liekanos, turinčios hidroksilo grupę ir 2'-apsaugotą nukleotido monomerą, paruošimą, kur minėto 2'-apsaugoto nukleotido monomero struktūra yra kaip apibūdinta 1 arba 2 punkte; ir
b) minėto nukleozido liekanos kontaktavimą su minėtu nukleozido monomeru esant sąlygoms, pakankamoms minėto nukleozido monomero kovalentiniam sujungimui su minėta nukleozido liekana ir minėtos nukleorūgšties gavimui.

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis: minėtos tarpnukleotidinės jungties tarp oksidavimo ir deblokavimo agento eksponavimą.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, papildomai apimantis: minėtos kontaktavimo pakopos pakartojimą bent vieną kartą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, papildomai apimantis: minėtos 2'-hidroksilo apsauginės grupės pašalinimą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 4-7 punktų, kuriame minėta nukleozido liekaną, turinti neapsaugotą hidroksilo grupę, yra kovalentiškai prisijungusi prie kieto pagrindo.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis: minėtos nukleorūgšties atskėlimą nuo minėto kieto pagrindo, kad būtų gauta laisva nukleorūgštis.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 38/39 (2006.01)
(11) **2185581**
(96) 08826168.0
(96) 2008-07-07
(97) 2010-05-19
(97) 2015-09-02
(86) PCT/US2008/008340
(86) 2008-07-07
(87) WO 2009/009034
(87) 2009-01-15
(30) 958634 P, 2007-07-06, US
961343 P, 2007-07-20, US
215700, 2008-06-27, US
(72) HESSON, David, Paul, US
KRAMER, Michael, Scott, US
(73) Promedior Inc., Lexington, MA 02421-3125, US
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos naudingi mukozito gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.
(57) 1. Serumo amiloido P (SAP) polipeptidas, skirtas naudoti mukozito gydymui, prevencijai arba sunkumo sumažinimui, arba su mukozitu susijusiam sutrikimui, kurį turi pacientas.

2. SAP polipeptido panaudojimas medikamento gamybai, skirto mukozito gydimui, prevencijai arba sunkumo sumažinimui, arba su mukozitu susijusiam sutrikimui, kurį turi pacientas.

3. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba panaudojimas pagal 2 punktą, kur mukozitas arba su mukozitu susijęs sutrikimas yra parinktas iš skrandžio ir žarnyno gleivinės uždegimo, burnos gleivinės uždegimo, virškinamojo trakto gleivinės uždegimo, stemplės gleivinės uždegimo, skrandžio opos, dvylikapirštės žarnos opų, skrandžio ir stemplės erozijos, kolito, gastroezofaginio refliukso ir uždegiminės žarnų ligos.

4. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1 arba 3 punktą, arba panaudojimas pagal vieną iš 2 arba 3 punktų, kur mukozitas yra susijęs su spinduliniu gydymu, chemoterapija arba jų deriniu.

5. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1, 3 arba 4 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų, kur pacientui yra mukozito išsivystymo rizika.

6. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, arba panaudojimas pagal 5 punktą, kur SAP polipeptidas yra skirtas įvedimui prieš, kartu su arba po gydymo, kas sukelia pacientui mukozito išsivystymo riziką.

7. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, arba panaudojimas pagal 6 punktą, kur gydymas, kuris sukelia pacientui mukozito išsivystymo riziką, apima radioterapiją, chemoterapiją arba jų derinį.

8. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal 6 arba 7 punktą, arba panaudojimas pagal 6 arba 7 punktą, kur SAP polipeptidas yra skirtas gydymui mukozito arba su mukozitu susijusiam sutrikimui, kurį turi pacientas, gydomas nuo vėžio.

9. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, arba panaudojimas pagal 8 punktą, kur vėžys yra parinktas iš galvos, kaklo, krūties, plaučių, kiaušidžių, prostatos, limfos, kraujo arba virškinamojo trakto vėžio.

10. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-9 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur SAP polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška SEQ ID NO:1 sekai.

11. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur medikamentas papildomai apima augimo faktorių, parinktą iš velafermino arba palifermino.

12. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-9 punktų, arba panaudojimas bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur SAP polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 97 % identiška SEQ ID NO:1 sekai.

13. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-9 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur SAP polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 99 % identiška SEQ ID NO:1 sekai.

14. SAP polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-9 punktų, arba panaudojimas bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur SAP polipeptidas apima penkis SEQ ID NO:1 sekos polipeptidus.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **2424896**
(96) 10721207.8
(96) 2010-04-29
(97) 2012-03-07
(97) 2015-09-09
(86) PCT/IL2010/000348
(86) 2010-04-29
(87) WO 2010/125571
(87) 2010-11-04
(30) 213040 P, 2009-04-30, US
(72) MARKEL, Gal, IL
ORTENBERG, Rona, IL
SCHACHTER, Jacob, IL
(73) Tel HaShomer Medical Research Infrastructure and Services Ltd., 52 621 Ramat Gan, IL
Ramot at Tel-Aviv University Ltd., 61392 Tel Aviv, IL
(74) Gražina PEČIULIENĖ, 38, Bajorų kel. 11-18, LT-08466 Vilnius, LT
(54) Anti CEACAM1 antikūnai ir panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hibridomos ląstelė, kuri yra deponuota ATCC, deponavimo numeris PTA-9974.

2. Išskirtas anti-CEACAM1 antikūnas arba antikūno fragmentas, apimantis antigeną atpažįstantį domeną, turintį CDR (komplementarumą apsprendžiančios srities) sekas ir orientaciją antikūno, produkuoto hibridomos ląstelės, kuri yra deponuota ATCC, deponavimo numeris PTA-9974.

3. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 2 punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra selektyvus CEACAM1 atžvilgiu.

4. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 3 punktą, produkuotas hibridomos ląstelės, kuri yra deponuota ATCC, deponavimo numeris PTA-9974.

5. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 2 punktą, prijungtas prie citotoksinio fragmento.

6. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 5 punktą, kur minėtas citotoksinis fragmentas apima citokino, chemokino, chemoterapinį, pro-apoptozinį, interferono, radioaktyvų fragmentą arba jų derinius.

7. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 2 punktą, prijungtas prie identifikuojamo fragmento.

8. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 2 punktą, skirtas vėžio, geriau, melanomos, gydymui.

9. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 2 punktą, skirtas naviko ląstelės, vykdančios CEACAM1 raišką, moduliavimui CEACAM1-ekspresuojančiu limfocitu, geriau, kur CEACAM1-ekspresuojantis limfocitas yra citotoksinė T ląstelė.

10. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 2 punktą, skirtas naviko ląstelės, vykdančios CEACAM1 raišką, migracijos arba proliferacijos inhibavimui, geriau, kur minėta naviko ląstelė apima melanomos naviko ląstelę.

11. Vėžio diagnozavimo subjektui, kuriam to reikia, būdas, apimantis biologinio mėginio, išskirto iš subjekto, kontaktavimą su antikūnu arba antikūno fragmentu pagal 2 arba 5 punktą, kur vėžio ląstelės charakterizuojamos pertekline CEACAM1 raiška, lyginant su nepaveiktomis ląstelėmis, ir kur komplekso susidarymas virš nustatytos ribos yra vėžio subjekto organizme požymis.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas vėžys yra melanoma.

13. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 2 punktą, skirtas CEACAM1 homotipinės arba heterotipinės sąveikos su CEACAM1-ekspresuojančiu limfocitu inhibavimui.

14. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 13 punktą, kur minėtas CEACAM1-ekspresuojantis limfocitas yra naviko infiltruojantis limfocitas arba NK ląstelė, arba kur minėtas CEACAM1-ekspresuojantis limfocitas yra citotoksinė T ląstelė.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti, kaip aktyvųjį ingredientą, antikūną arba antikūno fragmentą pagal 2 arba 5 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **2342227**
(96) 09760483.9
(96) 2009-11-06
(97) 2011-07-13
(97) 2015-10-07
(86) PCT/EP2009/007970
(86) 2009-11-06

(87) WO 2010/052014
(87) 2010-05-14
(30) 112323 P, 2008-11-07, US
183291 P, 2009-06-02, US
(72) ZUGMAIER, Gerhard, DE
DEGENHARD, Evelyn, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ūmios limfoblastinės leukemijos gydymas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti suaugusio paciento ūmios limfoblastinės leukemijos (ALL) gydymo, būklės palengvinimo arba pašalinimo būde.

2. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta ūmi limfoblastinė leukemija (ALL) yra B linijos ūmi limfoblastinė leukemija, geriau B pirmtakų ūmi limfoblastinė leukemija.

3. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta ūmi limfoblastinė leukemija (ALL) yra nepaveiki chemoterapijos pacientuose, kuriems netinka alogeninė hematopoetinė kamieninių ląstelių transplantacija.

4. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, po alogeninės hematopoetinės kamieninių ląstelių transplantacijos arba kur minėtas būdas pakeičia alogeninę hematopoetinę kamieninių ląstelių transplantaciją pacientuose, kurie yra tinkami alogeninių hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantacijai.

5. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur būdas yra skirtas pacientų su ūmia limfoblastine leukemija gydymui, būklės palengvinimui arba minimalios liktinės ligos (MRD) pašalinimui.

6. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas pacientas yra pilnoje hematologinėje remisijoje MRD atžvilgiu.

7. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur minėtos farmacinės kompozicijos įvedimo pasekoje liga tampa stabili arba MRD turinti ūmi limfocitinė leukemija (ALL) paverčiama į MRD neturinčią būklę.

8. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur MRD yra išmatuota kiekybiškai aptinkant imunoglobulino genų individualius pertvarkymus arba T-ląstelių receptoriaus (TCR) pertvarkymus arba bcr/abl sulietus transkriptus, arba per t(4;11) translokacijas, panaudojant PGR arba FACS analizę.

9. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur atitinkamos kintamos sunkiosios grandinės sritys (VH) ir atitinkamos kintamos lengvosios grandinės sritys (VL) minėtame CD19xCD3 bispecifiniame viengrandžio antikūno konstrukte yra išdėstytos nuo N-galo iki C-galo tokia tvarka V_L(CD19)-V_H(CD19)-V_H(CD3)-V_L(CD3).

10. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas apima aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 1 arba aminorūgščių seką bent 90 % , geriau 95 % identišką SEQ ID Nr. 1.

11. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur vienas gydymo ciklas yra 4 savaičių trukmės infuzija, po kurio seka pakartotini ciklai po 2 savaičių, kurių metu gydymo nėra.

12. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur gydymo ciklas yra kartojamas mažiausiai tris kartus iki kol nustatoma neigiama MRD būklė (konsolidacija).

13. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur CD19xCD3 bispecifinis viengrandžio antikūno konstruktas yra įvedamas dienos doze nuo 10 iki 100 µg kiekvienam paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui.

14. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur CD19xCD3 bispecifinis viengrandžio antikūno konstruktas yra įvedamas dienos doze nuo 15 iki 30 µg kiekvienam paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui.

15. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur CD19xCD3 bispecifinis viengrandžio antikūno konstruktas yra įvedamas dienos doze 15, 30, 60 arba 90 µg kiekvienam paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui.

16. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur CD19xCD3 bispecifinis viengrandžio antikūno konstruktas yra įvedamas doze 5 µg kiekvienam paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui infuzijos periodo pirmąją dieną, po to sekantis įvedimas 15 µg kiekvienam paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui infuzijos periodo vėlesnėmis dienomis, po to sekantis įvedimas 45 µg kiekvienam paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui kaip dienos dozė likusį gydymo periodą.

17. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur pradinė dozė yra įvedama vieną, dvi arba daugiau dienų arba septynias dienas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(11) **2322556**

(96) 10177407.3

(96) 2005-09-02

(97) 2011-05-18

(97) 2015-10-21

(30) 607377 P, 2004-09-03, US

(72) Dennis, Mark, S., US
Fong, Sherman, US

(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080-4990, US

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

(54) Humanizuoti anti-beta7 antagonistai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:

HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2 ir HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDDLLH (SEQ ID Nr. 9), KYASQSIS (SEQ ID Nr. 2), QQGNSLPNT (SEQ ID Nr. 3), GFFITNNYWG (SEQ ID Nr. 4), GYISYSGSTSYNPSLKS (SEQ ID Nr. 5) ir ARTGSSGYFDF (SEQ ID Nr. 64).

2. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:

HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2 ir HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDDLLH (SEQ ID Nr. 9), KYASQSIS (SEQ ID Nr. 2), QQGNSLPNT (SEQ ID Nr. 3), GFFITNNYWG (SEQ ID Nr. 4), GYISYSGSTSYNPSLKS (SEQ ID Nr. 5), ir MTGSSGYFDF (SEQ ID Nr. 6).

3. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:

HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2 ir HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDDLLH (SEQ ID Nr. 9), KYASQSIS (SEQ ID Nr. 2), QQGNSLPNT (SEQ ID Nr. 3), GFFITNNYWG (SEQ ID Nr. 4), GYISYSGSTSYNPSLKS (SEQ ID Nr. 5) ir AMTGSSGYFDF (SEQ ID Nr. 63).

4. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:

HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2 ir HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDDLLH (SEQ ID Nr. . 9), KYASQSIS (SEQ ID Nr. 2), QQGNSLPNT (SEQ ID Nr. 3), GFFITNNYWG (SEQ ID Nr. 4), GYISYSGSTSYNPSLKS (SEQ ID Nr. 5) ir RTGSSGYFDF (SEQ ID Nr. 66).

5. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:
HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2 and HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDSLLH (SEQ ID Nr. 7), SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 64.

6. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:
HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2 ir HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDSLLH (SEQ ID Nr. 7), SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6.

7. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:
HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2, ir HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDTLLH (SEQ ID Nr. 8), SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5, ir SEQ ID Nr. 64.

8. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą anti-beta 7 antikūną, apimanti:
HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2, ir HVR-H3, kur kiekvienas paeiliui apima RASESVDTLLH (SEQ ID Nr. 8), SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6.

9. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 9 punktą.

11. Ląstelė šeimininkė pagal 10 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra prokariotinė ląstelė.

12. Ląstelė šeimininkė pagal 11 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra *E. coli*.

13. Ląstelė šeimininkė pagal 10 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra eukariotinė ląstelė.

14. Ląstelė šeimininkė pagal 13 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra žinduolio ląstelė.

15. Ląstelė šeimininkė pagal 14 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelė.

16. Humanizuotą anti-beta 7 antikūno gamybos būdas, kur minėtas būdas apima vektoriaus pagal 9 punktą raišką ląstelėje šeimininkėje pagal bet kurį iš 10-15 punktų ir ir antikūno išgavimą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
(11) **2311877**
(96) 10011773.8
(96) 2006-11-24
(97) 2011-04-20
(97) 2015-08-26
(30) 05025657, 2005-11-24, EP
(72) Sahin, Ugur, DE
Türeci, Özlem, DE
Usener, Dirk, DE
Fritz, Stefan, DE
Uherek, Christoph, DE
Brandenburg, Gunda, DE
Geppert, Harald-Gerhard, DE
Schröder, Anja Kristina, DE
Thiel, Philippe, DE

(73) Ganymed Pharmaceuticals AG, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, 55122 Mainz, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninis antikūnas, pasižymintis gebėjimu surišti CLD18A2 ir medijuoti žūtį ląstelių, vykdančių CLD18A2 raišką, kur antikūnas rišasi su epitopu, lokalizuotu CLD18A2-kilpoje 1 arba CLD18A2-kilpoje D3, ir kur žūtis yra indukuojama surišant antikūną CLD18A2, ekspresuojamą minėtų ląstelių, kur antikūnas medijuoja ląstelių žūtį indukuodamas nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC) medijuojamą lizę ir (arba) nuo antikūno priklausomo ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) medijuojamą lizę.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris rišasi su CLD18A1 ir CLD18A2 arba rišasi su CLD18A2, bet nesiriša su CLD18A1.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtos ląstelės, vykdančios CLD18A2 raišką, yra vėžio ląstelės, kur vėžio ląstelės, geriau yra parinktos iš grupės, susidedančios iš tumorigeninio skrandžio, stemplės, kasos ir plaučių vėžio ląstelių.

4. Antikūnas pagal 3 punktą, kur minėta ADCC medijuojama lizė vyksta dalyvaujant efektoriaus ląstelėms, parinktoms iš grupės, susidedančios iš monocitų, monobranduolinių ląstelių, NK ląstelių ir PMN arba minėtą fagocitozę vykdo makrofagai.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kuris yra chimerinis, žmogaus arba humanizuotas antikūnas arba antikūno fragmentas.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2, geriau, iš IgG2a ir IgG2b, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, sekrecinio IgA, IgD, ir IgE antikūno.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 2-6 punktą, kur CLD18A2 turi aminorūgšties seką pagal SEQ ID Nr. 2.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 2-7 punktą, kur CLD18A1 turi aminorūgšties seką pagal SEQ ID Nr. 8.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kuris rišasi prie CLD18A2 gamtinio epitopo, esančio gyvų ląstelių paviršiuje.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kuris yra specifinis vėžio ląstelių atžvilgiu, geriau, skrandžio ląstelių atžvilgiu.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kuris yra gaunamas būdu, apimančiu gyvūno, ne žmogaus, imunizavimo baltymu arba peptidu, turinčiu aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 2, 4, 6, 16, 18, 20-23 ir 26-31, arba jo imunogeniniu fragmentu, arba nukleorūgštimi arba ląstele šeimininke, vykdančia minėto baltymo arba peptido arba jo imunogeninio fragmento raišką, pakopą.

12. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima antikūno, apimančio VH ir VL derinį, vieną arba daugiau sunkiosios grandinės kintamosios rities (VH) ir (arba) lengvosios grandinės kintamosios srities (VL) komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDRs), geriau, bent CDR3, kurių kiekviena apima rinkinį komplementarumą apsprendžiančių sričių CDR1, CDR2 ir CDR3, parinktų iš šių nuo (i) iki (ix):

(i) VH: CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 115, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 115, CDR3: padėtys 116-125 sekoje SEQ ID Nr. 115, VL: CDR1: padėtys 49-53 sekoje SEQ ID Nr. 122, CDR2: padėtys 71-73 sekoje SEQ ID Nr. 122, CDR3: padėtys 110-118 sekoje SEQ ID Nr. 122,

(ii) VH: CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 116, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID NO 116, CDR3: padėtys 116-126 sekoje SEQ ID Nr. 116, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 121, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 121, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 121,

(iii) VH: CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 117, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 117, CDR3: padėtys 116-124 sekoje SEQ ID Nr. 117, VL: CDR1: padėtys 47-52 sekoje SEQ ID Nr. 123, CDR2: padėtys 70-72 sekoje SEQ ID Nr. 123, CDR3: padėtys 109-117 sekoje SEQ ID Nr. 123,

(iv) VH: CDR1: padėtys 44-51 sekoje SEQ ID Nr. 119, CDR2: padėtys 69-76 sekoje SEQ ID Nr. 119, CDR3: padėtys 115-125 sekoje SEQ ID Nr. 119, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 126, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 126, CDR3: padėtys 115-122 sekoje SEQ ID Nr. 126,

(v) VH:CDR1:padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 118, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 118, CDR3: padėtys

116-126 sekoje SEQ ID Nr. 118, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 125, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 125, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 125,

(vi) VH: CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 124, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 124, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 124,

(vii) VH: CDR1 : padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 127, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 127, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 127,

(viii) VH: CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 128, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 128, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 128, and

(ix) VH: CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID NO 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-52 sekoje SEQ ID Nr. 129, CDR2: padėtys 70-72 sekoje SEQ ID Nr. 129, CDR3: padėtys 109-117 sekoje SEQ ID Nr. 129.

13. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima VH, apimančią komplementarumą apsprendžiančių sričių rinkinį CDR1, CDR2 ir CDR3, parinktą iš šių nuo (i) iki (vi):

(i) CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 115, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 115, CDR3: padėtys 116-125 sekoje SEQ ID Nr. 115,

(ii) CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 116, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 116, CDR3: padėtys 116-126 sekoje SEQ ID Nr. 116,

(iii) CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 117, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 117, CDR3: padėtys 116-124 sekoje SEQ ID Nr. 117,

(iv) CDR1 padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 118, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 118, CDR3: padėtys 116-126 sekoje SEQ ID Nr. 118,

(v) CDR1: padėtys 44-51 sekoje SEQ ID Nr. 119, CDR2: padėtys 69-76 sekoje SEQ ID Nr. 119, CDR3: padėtys 115-125 sekoje SEQ ID Nr. 119, ir

(vi) CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120.

14. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima VL, apimančią komplementarumą apsprendžiančių sričių rinkinį CDR1, CDR2 ir CDR3, parinktą iš šių nuo (i) iki (ix):

(i) CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 121, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 121, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 121,

(ii) CDR1: padėtys 49-53 sekoje SEQ ID Nr. 122, CDR2: padėtys 71-73 sekoje SEQ ID Nr. 122, CDR3: padėtys 110-118 sekoje SEQ ID Nr. 122,

(iii) CDR1: padėtys 47-52 sekoje SEQ ID Nr. 123, CDR2: padėtys 70-72 sekoje SEQ ID Nr. 123, CDR3: padėtys 109-117 sekoje SEQ ID Nr. 123,

(iv) CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 124, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 124, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 124,

(v) CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 125, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 125, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 125,

(vi) CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 126, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 126, CDR3: padėtys 115-122 sekoje SEQ ID Nr. 126,

(vii) CDR1 : padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 127, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 127, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 127,

(viii) CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 128, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 128, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 128, ir

(ix) CDR1: padėtys 47-52 sekoje SEQ ID Nr. 129, CDR2: padėtys 70-72 sekoje SEQ ID Nr. 129, CDR3: padėtys 109-117 sekoje SEQ ID Nr. 129.

15. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima VH ir VL derinį, kiekvieną apimančią rinkinį komplementarumą apsprendžiančių sričių CDR1, CDR2 ir CDR3, parinktą iš šių nuo (i) iki (ix):

(i) VH: CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 115, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 115, CDR3: padėtys 116-125 sekoje SEQ ID Nr. 115, VL: CDR1: padėtys 49-53 sekoje SEQ ID Nr. 122, CDR2: padėtys 71-73 sekoje SEQ ID Nr. 122, CDR3: padėtys 110-118 sekoje SEQ ID Nr. 122,

(ii) VH: CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 116, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 116, CDR3: padėtys 116-126 sekoje SEQ ID Nr. 116, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 121, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 121, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 121,

(iii) VH: CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 117, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 117, CDR3: padėtys 116-124 sekoje SEQ ID Nr. 117, VL: CDR1: padėtys 47-52 sekoje SEQ ID Nr. 123, CDR2: padėtys 70-72 sekoje SEQ ID Nr. 123, CDR3: padėtys 109-117 sekoje SEQ ID Nr. 123,

(iv) VH: CDR1: padėtys 44-51 sekoje SEQ ID Nr. 119, CDR2: padėtys 69-76 sekoje SEQ ID Nr. 119, CDR3: padėtys 115-125 sekoje SEQ ID Nr. 119, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 126, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 126, CDR3: padėtys 115-122 sekoje SEQ ID Nr. 126,

(v) VH: CDR1: padėtys 45-52 sekoje SEQ ID Nr. 118, CDR2: padėtys 70-77 sekoje SEQ ID Nr. 118, CDR3: padėtys 116-126 sekoje SEQ ID Nr. 118, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 125, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 125, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 125,

(vi) VH: CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 124, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 124, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 124,

(vii) VH: CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 127, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 127, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 127,

(viii) VH: CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-58 sekoje SEQ ID Nr. 128, CDR2: padėtys 76-78 sekoje SEQ ID Nr. 128, CDR3: padėtys 115-123 sekoje SEQ ID Nr. 128, ir

(ix) VH: CDR1: padėtys 45-53 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR2: padėtys 71-78 sekoje SEQ ID Nr. 120, CDR3: padėtys 117-128 sekoje SEQ ID Nr. 120, VL: CDR1: padėtys 47-52 sekoje SEQ ID Nr. 129, CDR2: padėtys 70-72 sekoje SEQ ID Nr. 129, CDR3: padėtys 109-117 sekoje SEQ ID Nr. 129.

16. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 132, 133, 134, 135, 136, 137, ir jų fragmentų.

17. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, ir jų fragmentų.

18. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima sunkiosios grandinės kintamos srities (VH) ir lengvosios grandinės kintamos srities (VL) derinį, parinktą iš šių galimų nuo (i) iki (ix):

(i) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 132 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 139 arba jos fragmentą,

(ii) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 133 arba jos fragmentą, ir VL apima aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 138 arba jos fragmentą,

(iii) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 134 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 140 arba jos fragmentą,

(iv) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 136 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 143 arba jos fragmentą,

(v) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 135 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 142 arba jos fragmentą,

(vi) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 137 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 141 arba jos fragmentą,

(vii) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 137 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 144 arba jos fragmentą,

(viii) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 137 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 145 arba jos fragmentą,

(ix) VH apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 137 arba jos fragmentą, ir VL apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 146 arba jos fragmentą.

19. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima:

(i) sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 115, 116, 117, 118, 119, 120 ir jų fragmento; ir (arba)

(ii) lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 ir jų fragmento.

20. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima sunkiųjų grandinių ir lengvųjų grandinių derinį, parinktą iš šių galimų nuo (i) iki (ix):

(i) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 115 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 122 arba jos fragmentą,
(ii) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 116 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 121 arba jos fragmentą,
(iii) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 117 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 123 arba jos fragmentą,
(iv) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 119 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 126 arba jos fragmentą,
(v) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 118 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 125 arba jos fragmentą,
(vi) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 120 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 124 arba jos fragmentą,
(vii) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 120 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 127 arba jos fragmentą,
(viii) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 120 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 128 arba jos fragmentą, ir
(ix) sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 120 arba jos fragmentą, ir lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, vaizduojamą SEQ ID Nr. 129 arba jos fragmentą.

21. Hibridoma, gebanti produkuoti antikūną pagal bet kurį iš 1-20 punktą.

22. Konjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1-20 punktą, sujungtą su terapiniu agentu, kur terapinis agentas yra, geriau, toksinas, radioizotopas, vaistas arba citotoksinis agentas.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-20 punktą ir (arba) konjugatą pagal 22 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

24. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-20 punktą ir (arba) konjugatas pagal 22 punktą, skirtas naudoti ląstelių, vykdančių CLD18A2 raišką, augimo ir (arba) žūties inhibavimo būde.

25. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-20 punktą ir (arba) konjugatas pagal 22 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, skirtas naudoti ligos arba sutrikimo, apimančio ląsteles, vykdančias CLD18A2 raišką, gydymo arba prevencijos būde.

26. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 25 punktą, kur liga arba sutrikimas yra su naviku susijusi liga, kuri, geriau, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, skrandžio vėžio, stemplės vėžio, kasos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kepenų vėžio, galvoe ir kaklo vėžio, tulžies pūslės vėžio ir jų metastazių.

27. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 25 arba 26 punktą, kur būdas dar apima gydymą chemoterapiniu agentu, spinduliuote arba citokinais.

28. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 27 punktą, kur chemoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš doksorubicino, cisplatinos, taksotero, 5-fluoruracilo, metotreksato, gemcitabino ir ciklofosfamido.

29. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-23 punktą ir antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 24-28 punktą, kur minėto CLD18A2 raiška vyksta minėtų ląstelių paviršiuje.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(11) **2311878**

(96) 10011775.3
(96) 2006-11-24
(97) 2011-04-20
(97) 2015-10-07
(30) 05025657, 2005-11-24, EP
(72) Sahin, Ugur, DE
Türeci, Özlem, DE
Usener, Dirk, DE
Fritz, Stefan, DE
Uherek, Christoph, DE
Brandenburg, Gunda, DE
Geppert, Harald-Gerhard, DE
Schröder, Anja Kristina, DE
Thiel, Philippe, DE
(73) Ganymed Pharmaceuticals AG, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, 55122 Mainz, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, kuris apima sunkiųjų grandinių ir lengvųjų grandinių derinį, parinktą iš šių (i)-(ix) galimybių:
(i) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 115 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 122,
(ii) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 116 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 121,
(iii) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 117 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 123,
(iv) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 119 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 126,
(v) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 118 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 125,
(vi) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 120 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 124,
(vii) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 120 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 127,
(viii) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 120 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 128,
(ix) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 120 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 129.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris rišasi prie CLD18A1 ir CLD18A2 arba rišasi prie CLD18A2, bet nesiriša prie CLD18A1.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kur CLD18A2 turi aminorūgščių seką atitinkančią SEQ ID Nr. 2.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 2-3 punktų, kur CLD18A1 turi aminorūgščių seką atitinkančią SEQ ID Nr. 8.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuris rišasi prie CLD18A2 natyvių epitopų, esančių ant gyvų ląstelių paviršiaus.

6. Hibridoma, gebanti produkuoti antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

7. Konjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kartu su terapiniu agentu, kur terapinis agentas geriau yra toksinas, radioizotopas, vaistas arba citotoksinis agentas.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir/arba konjugatą pagal 7 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir/arba konjugatas pagal 7 punktą, skirti panaudoti ląstelių, ekspresuojančių CLD18A2, augimo slopinimo ir/arba nužudymo būde.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, konjugatas pagal 7 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti ligos arba būklės, susijusios su ląstelėmis, ekspresuojančiomis CLD18A2, gydymo būde.

11. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur liga arba būklė yra su naviku susijusi liga, kur su naviku susijusi liga geriau yra parinkta iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, skrandžio vėžio, stemplės vėžio, kasos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, storosios žarnos vėžio, tiesiosios ir gaubtinės žarnos vėžio, kepenų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, tulžies pūslės vėžio ir jų metastazių.

12. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur būdas dar apima gydymą chemoterapiniu agentu, radiacija arba citokinu.

13. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur chemoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš doksorubicino, cisplatinos, taksotero, 5-fluoruracilo, metotreksato, gemcitabino ir ciklofosfamido.

---

(51) Int.Cl. ***C08J 11/04*** (2006.01)
C08J 11/06 (2006.01)
B29B 17/00 (2006.01)
B29B 17/02 (2006.01)
B29B 17/04 (2006.01)
B29B 7/88 (2006.01)
B29B 7/90 (2006.01)
B29C 47/10 (2006.01)

(11) **2760924**

(96) 11802177.3

(96) 2011-11-10

(97) 2014-08-06

(97) 2015-09-16

(86) PCT/TR2011/000265

(86) 2011-11-10

(87) WO 2013/070176

(87) 2013-05-16

(72) Guven, Ali Hakan, TR

(73) Guven, Ali Hakan, 06540 Ankara, TR

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

(54) Plastiko medžiagų atliekų perdirbimo ir šio perdirbto plastiko panaudojimas kompozito medžiagos gamybai

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 1.

(57) 1. Plastiko medžiagų atliekų perdirbimo ir šio perdirbto plastiko panaudojimo kompozito medžiagos gamybai būdas, apimantis stadijas, kuriose

- išsklaido daugelį suspaustų termoplastinių atliekų rūšių paduodant į

suspaustų gniutulų ardymo mašiną (110),

- plastiko medžiagų atliekas paduoda į atskyrimo mazgą ir atskiria ten nuo akmenų, žemės, smėlio ir kitų rupių svetimos kilmės medžiagų (120),

- plastiko medžiagų atliekas paduoda į pjaustymo mašiną, plastiko medžiagos atliekas supjausto į smulkius gabalus su greitaeigiais peiliais, tuo pačiu metu plauna įpurškiant vandenį į mašiną (130),

- plastiko medžiagų atliekas, supjaustytas į smulkius gabalus, paduoda į purvino vandens atskyrimo mašiną ir atskiria šlamą nuo purvino vandens išcentrinės jėgos poveikiu (140),

- plastiko medžiagų atliekas perkelia į baseiną, užpildytą vandeniu, praplauna jame ir tuo pačiu metu nusodina smėlį ir kitas sunkias medžiagas, kurios galėjo ant jų pasilikti (150),

- plastiko medžiagų atliekas perduoda į organinių teršalų atskyrimo mašiną ir čia nuo plastiko medžiagų atliekų nuvalo aliejų ir kitas svetimos kilmės medžiagas, kurios negalėjo būti pašalintos ankstesniuose procesuose išcentrinėmis jėgomis (160).

- plastiko medžiagų atliekas paduoda į vandens atskyrimo mašiną kur atskiria ant medžiagos esančius vandenį ir drėgmę išcentrinėmis jėgomis (170),

- plastiko medžiagų atliekas sandėliuoja perduodant į saugojimo bunkerį (180),

- plastiko medžiagų atliekas perkelia į džiovinimo mašiną ir čia džiovina plastiko medžiagų atliekas šildant ir tuo pat metu smulkinant suspaudžiant, kad lengviau būtų paduoti į tolimesnių procesų įrenginius (190),

- išdžiovintą ir suspaustą medžiagą sandėliuoja perkeliant į saugojimo bunkerį (200),

- plastiko medžiagų atliekas paduoda į horizontalų reaktorių (210),

- plastiko medžiagų atliekas horizontaliame reaktoriuje esant slėgiui šildo iki

350 °C temperatūros (220), kol išsilydo,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas taip pat apima stadijas, kuriose:

- prideda dažiklio ir komponentų suderinimo cheminių medžiagų į išlydytas plastiko medžiagų atliekas horizontaliame reaktoriuje per šoninį padavimo bloką (230),

- per kitą šoninį horizontalaus reaktoriaus padavimo bloką prideda mineralinių medžiagų į išlydytas plastiko medžiagų atliekas, kur jau buvo įdėta dažiklio ir komponentų suderinimo cheminių medžiagų (240),

- papildomai spaudžia ir maišo išlydytas plastiko medžiagų atliekas su priedais (250),

- nedelsiant išpilsto išlydytą kompozito medžiagą, laisvai tekančią iš horizontalaus reaktoriaus, į nepriklausomai nuimamas liejinių formas, prieš jai atvėstant

ir vėsina esant slėgiui, presuojant liejimo formų viduje atskirais hidrauliniais presais (260).

---

(51) Int.Cl. ***C10G 65/04*** (2006.01)
C10G 65/12 (2006.01)
C10L 1/08 (2006.01)

(11) **2788458**

(96) 12799240.2

(96) 2012-11-08

(97) 2014-10-15

(97) 2015-09-09

(86) PCT/FR2012/000446

(86) 2012-11-08

(87) WO 2013/083883

(87) 2013-06-13

(30) 1103758, 2011-12-07, FR

(72) WEISS, Wilfried, FR
GUIBARD, Isabelle, FR
DASTILLUNG, Réjane, FR

(73) IFP Énergies nouvelles, 92852 Rueil-Malmaison Cedex, FR

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

(54) Naftos žaliavos hidrokonversijos stacionariuose sluoksniuose būdas skysto kuro su mažu sieros kiekiu gamybai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 2.

(57) 1. Angliavandenilių žaliavos su sieros kiekiu mažiausiai 0,1 masės %, kurios pradinė virimo temperatūra yra bent 300 °C ir pabaigos virimo temperatūra yra bent 440 °C, konversijos būdas, kuriame:

a) vykdo minėtos žaliavos hidrodemetalizaciją stacionaraus sluoksnio hidrodemetalizacijos sekcijoje, kuri apima vieną arba kelias stacionaraus sluoksnio hidrodemetalizacijos zonas, prieš kurias eina mažiausiai dvi hidrodemetalizacijos apsauginės zonos, be to stacionarus sluoksnis yra išdėstytas paeiliui, kad jis būtų naudojamas cikliniu būdu, kai vieną po kitos kartoja žemiau aprašytas stadijas (a') ir (a' '):

(a¨) stadija, kur apsauginės zonos yra naudojamos kartu laiko tarpą, kuris yra ne ilgesnis, kaip vienos iš jų deaktyvacijos ir/arba užteršimo laikas;

(a¨)stadija, kurios metu deaktyvuota ir/arba užteršta apsauginė zona yra užtrumpinama ir joje esantį katalizatorių regeneruoja ir/arba pakeičia šviežiu katalizatoriumi, ir kurios metu naudoja kitą (as) apsauginę (es) zoną(as); ir

(a¨¨) stadija, kurios metu apsauginės zonos yra naudojamos kartu, kur apsauginė zona, kurios katalizatorius buvo regeneruotas ankstesnės stadijos metu, yra vėl prijungiama, ir minėtą stadiją tęsia per laiko tarpą, ne ilgesnį kaip vienos iš apsauginių zonų deaktyvacijos ir/arba užteršimo laikas;

b) vykdo bent dalies mažiausiai iš dalies demetalizuoto išeinančio srauto hidrokrekingą hidrokrekingo sekcijoje, turinčioje hidrokrekingo katalizatoriaus bent vieną stacionarų sluoksnį;

c) bent dalį bent dalinai hidrokrekinguoto išeinančio srauto frakcionuoja, siekiant gauti lengvąją frakciją ir sunkiąją frakciją;

d) vykdo bent dalies minėtos sunkiosios frakcijos hidrodesulfurizavimą hidrodesulfurizavimo sekcijoje, turinčioje bent vieną stacionaraus hidrodesulfurizavimo katalizatoriaus bent vieną stacionarų sluoksnį ir į kurį vėl paduoda vandenilį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame hidrodemetalizaciją, hidrokrekingą arba hidrodesulfurizaciją vykdo temperatūroje nuo 300 °C iki 500 °C prie absoliutaus slėgio nuo 2 iki 35 Mpa, su valandiniu tūrio greičiu nuo 0,1 iki5 h^{-1}, ir esant vandenilio, sumaišomo su kiekvienos sekcijos žaliava, kiekiui nuo 100 iki 5000 Nm^3/m.

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame angliavandenilio žaliava yra pasirinkta iš: distiliacijos atmosferos slėgyje liekanos, tiesioginio distiliavimo vakuuminio distiliavimo liekanų, žalios naftos, žalios naftos po lengvų frakcijų nudistiliavimo, deasfaltizuotos naftos, liekanų, gautų iš konversijos procesų, bet kokios kilmės sunkiųjų naftos produktų, bituminio smėlio arba jo darinių, skalūnų naftos arba jos darinių, naudojamų kaip atskiri produktai arba kaip mišiniai.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur kartu su žaliava įveda papildomą žaliavą, kur papildoma žaliava yra pasirinkta iš gazolio arba vakuuminio distiliato frakcijų, gaunamų iš distiliavimo arba konversijos procesų, lengvų gazolio produktų, sunkių gazolio produktų, naftos emulsijos, verdančio sluoksnio katalitinio krekingo liekanos, susidariusių anglies arba biomasės skystinimo procese trupinių; aromatinių ekstraktų, pirolizės alyvos, augalinio aliejaus, dumblių arba gyvūninės kilmės aliejų, naudojamų kaip atskiri produktai arba kaip mišiniai.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame frakcionavimo stadija (c) apima greitą separaciją su tarpiniu separatoriumi.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame frakcionavimo stadija papildomai apima sunkiosios frakcijos atmosferinio slėgio distiliavimą, kuris gali būti naudojamas siekiant gauti atmosferinį distiliatą ir atmosferinio distiliavimo liekaną.

7. Būdas pagal 5 ir 6 punktus, kur frakcionavimo stadija papildomai apima vakuuminį distiliavimą atmosferinio distiliavimo liekanos arba sunkiosios frakcijos, gautos iš greitos separacijos, siekiant gauti vakuuminį distiliatą ir vakuuminio distiliavimo liekaną.

8. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur hidrodesulfurizacijos stadijoje (d) vykdo minėtos sunkiosios frakcijos hidrodesulfurizacinį apdorojimą stacionaraus sluoksnio hidrodesulfurizacijos sekcijoje, kuri apima vieną arba kelias stacionaraus sluoksnio hidrodesulfurizacijos zonas, prieš tai einant bent dviem hidrodesulfurizacijos apsauginėms zonoms, be to stacionarus sluoksnis yra išdėstytas paeiliui, kad jis būtų naudojamas cikliniu būdu, kai vieną po kitos kartoja žemiau aprašytas (d”) ir (d”’) stadijas:

(d”) stadija, kur apsauginės zonos yra naudojamos kartu laiko tarpą, kuris yra ne ilgesnis kaip vienos iš jų deaktyvacijos ir/arba užteršimo laikas;

(d”) stadija, kurios metu deaktyvuota ir/arba užteršta apsauginė zona yra užtrumpinama ir joje esantį katalizatorių regeneruoja arba pakeičia šviežiu katalizatoriumi, ir kurios metu naudoja kitą (as) apsauginę(es) zoną(as); ir

(d”’)stadija, kurios metu apsauginės zonos yra naudojamos kartu, kur apsauginė zona, kurios katalizatorius buvo regeneruotas ankstesnės stadijos metu, yra vėl prijungiama, ir minėtą stadiją tęsia per laiko tarpą, ne ilgesnį kaip vienos iš apsauginių zonų deaktyvacijos ir/arba užteršimo laikas.

9. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame bent dalį išeinančio srauto, gauto po hidrodesulfurizacijos stadijos (d), nukreipia į separacijos stadiją,

pažymėtą kaip stadija (e), kuri apima distiliavimą atmosferos slėgyje ir distiliavimą vakuume, ir kur išeinantį po hidrodesulfurizacijos stadijos srautą frakcionuoja atmosferiniu distiliavimu į dujinę frakciją, mažiausiai vieną atmosferinio distiliavimo frakciją, turinčią kuro komponentų, ir atmosferinio distiliavimo liekanos frakciją, ir bent dalį atmosferinio distiliavimo liekanos po to frakcionuoja distiliavimu vakuume į vakuuminio distiliato frakciją ir vakuuminio distiliavimo liekanos frakciją.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame vakuuminio distiliavimo liekanos frakcijas ir/arba atmosferinio distiliavimo liekaną ir/arba vakuuminį distiliatą grąžina į ciklą į hidrodemetalizacijos stadiją (a) ir/arba į hidrokrekingo stadiją (b).

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kuriame bent dalį arba mažiausiai vieną iš naftos, žibalo ir/arba dizelino tipo angliavandenilių frakcijų grąžina į ciklą į hidrodemetalizacijos stadiją (a).

12. Būdas pagal 9-11 punktus, kuriame vykdo mažiausiai dalies atmosferinio distiliavimo liekanos ir/arba vakuuminio distiliato ir/arba vakuuminio distiliavimo liekanos frakcijų atskyrimą nuo nuosėdų bei smulkių katalizatoriaus dalelių, naudojant bent vieną filtrą, centrifugavimo sistemą arba linijoje pajungtą dekantavimą.

13. Būdas pagal 9-12 punktus, kuriame atmosferinio distiliavimo liekaną ir/arba vakuuminį distiliatą ir/arba vakuuminio distiliavimo liekaną sumaišo su skystinančiais komponentais, pasirinktais iš katalitinio krekingo lengvų gazolio produktų, katalitinio krekingo sunkiųjų gazolio produktų, katalitinio krekingo liekanos, žibalo, gazolio, vakuuminio distiliato ir/arba naftos emulsijos.

14. Būdas pagal 9-13 punktus, kuriame bent dalį vakuuminio distiliato frakcijos ir/arba vakuuminio distiliavimo liekanos frakcijos nukreipia į katalitinio krekingo sekciją, pažymėtą kaip stadija (f), kurioje ji apdorojama tokiomis sąlygomis, kad gautų gazolio frakciją (arba lengvuosius gazolio produktus, LCO) ir/arba liekamąją frakciją (turinčią sunkiuosius gazolio produktus, HCO).

15. Būdas pagal 13 punktą, kuriame skystinantys komponentai yra pasirinkti iš žibalo, gazolio ir/arba vakuuminio distiliato, gauto proceso separavimo stadijoje (e) po hidrodesulfurizacijos.

16. Būdas pagal 14 punktą, kuriame atmosferinio distiliavimo liekaną ir/arba vakuuminė distiliatą ir/arba vakuuminio distiliavimo liekaną sumaišo su skystinančiais komponentais, pasirinktais iš gazolio frakcijos (arba lengvųjų gazolio produktų, LCO) ir/arba liekamosios frakcijos (turinčios sunkiuosius gazolio produktus, HCO), kurie gauti katalitinio krekingo (f) stadijoje.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)
(11) **2678419**
(96) 12709275.7
(96) 2012-02-23
(97) 2014-01-01
(97) 2015-09-23
(86) PCT/EE2012/000001
(86) 2012-02-23
(87) WO 2012/126481
(87) 2012-09-27
(30) 201100012, 2011-02-25, EE
(72) KULLISAAR, Tiiu, EE
ZILMER, Mihkel, EE
TAMMSAAR, Ene, EE
VESKIOJA, Andre, EE
SONGISEPP, Epp, EE
ZILMER, Kersti, EE
BOBROVSKI, Lauri, EE
EHRLICH, Kersti, EE
RÄTSEP, Merle, EE
PUNAB, Margus, EE
VASAR, Maire, EE
MIKELSAAR, Marika, EE
(73) Oü Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskus, 51014 Tartu, EE
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Izoliuota mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum MCC1 DSM 23881 ir jos panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuota mikroorganizmo padermė *L. plantarum* MCC1 DSM 23881.

2. Mikroorganizmas pagal 1 punktą numarintos formos.

3. Kompozicija, apimanti mikroorganizmą pagal 1-2 punktus.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, papildomai apimanti mikroorganizmo padermę *L. gasseri* MCC2 DSM 23882.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kurioje mikroorganizmo padermė *L. gasseri* MCC2 DSM 23882 yra numarintos formos.

6. Kompozicija pagal 3, 4 arba 5 punktą, kurioje tuo atveju, jeigu yra mikroorganizmas *L. plantarum* MCC1 DSM 23881, mikroorganizmų kiekis yra 0,8-1,2 tūrio procentų ribose ir mikroorganizmų skaičius yra $0,25x10^8$-$4x10^8$ KSV/mL, ir tuo atveju, jeigu yra abu mikroorganizmai, *L. plantarum* MCC1 DSM 23881 ir *L. gasseri* MCC2 DSM 23882, abiejų kiekis yra 0,4-0,6 tūrio procentų ribose, kur mikroorganizmų *L. plantarum* MCC1 skaičius yra $0,2x10^8$-$2,4x10^8$ KSV/mL ribose ir mikroorganizmų *L. gasseri* MCC2 DSM 23882 skaičius yra $0,4x10^7$-$0,6x10^8$ KSV/mL ribose.

7. Mikroorganizmo pagal 1 punktą ir/arba 2 punktą panaudojimas maisto produkto ir/arba maisto papildo gamybai kaip antioksidacinio proteolitinio ingrediento.

8. Mikroorganizmo pagal 1 punktą ir/arba 2 punktą panaudojimas hipoalerginio, alergiją pienui sumažinančio maisto produkto ir/arba maisto papildo gamybai.

9. Mikroorganizmo pagal 1 punktą ir/arba 2 punktą panaudojimas gamybai maisto produkto ir/arba maisto papildo, sumažinančio apatinių šlapimo takų dirginimo simptomus, kartu pasireiškiančią gerybinę prostatos hiperplaziją, ir su tuo susijusius oksidacinį stresą ir uždegimą.

10. Maisto produkto ir maisto papildo, sumažinančio alergiją pienui ir šlapimo takų negalavimus ir su tuo susijusius oksidacinį stresą ir uždegimą, gamybos būdas, apimantis tokias pakopas:

A) pirminio mišinio, apimančio pieno baltymus, šildymą (37±2 °C);

B) 1 mikroorganizmų tūrio procento pagal 1 punktą, turinčio mikroorganizmų skaičių $0,4x10^8$-$4,8x10^8$ KSV/mL arba mikroorganizmo pagal 1 punktą ir mikroorganizmo *L. gasseri* MCC2 DSM 23882 kartu, atitinkamai $0,25x10^8$-$2x10^8$ KSV/mL ir $0,5x10^7$-$0,5x10^8$ KSV/mL pridėjimą;

C) gauto mišinio fermentavimą esant 37±2 °C temperatūrai 18-26 valandų laikotarpyje;

D) mišinio pasterizavimą esant 82±2 °C temperatūrai 30-35 minučių laikotarpyje ir atvėsinimą iki 20-30 °C temperatūros;

E) mišinio aromatizavimą priedu ir gauto maisto produkto atšaldymą iki 2-6 °C;

F) maisto papildo miltelių gavimą iš mišinio pašalinant vandenį, kol pasiekiama miltelių konsistencija, ir skysto maisto papildo gavimą iš mišinio vandenį pašalinant dalinai, kol pasiekiama reikiama konsistencija.

11. Būdas pagal 9 punktą, kuriame priedai yra vaisių arba uogų sultys, koncentratas, sirupas arba vaisių gėrimas arba vaisių arba uogų džemas, geriau šaltalankių, mėlynių arba aviečių sultys.

12. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pieno baltymo šaltinis yra išrūgos, koncentruotos išrūgos, išrūgų milteliai, pienas, pieno milteliai arba pieno baltymo koncentratas.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/88*** (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
(11) **2203565**
(96) 08836084.7
(96) 2008-10-03
(97) 2010-07-07
(97) 2015-08-26
(86) PCT/US2008/078798
(86) 2008-10-03
(87) WO 2009/046334
(87) 2009-04-09
(30) 977944 P, 2007-10-05, US
(72) SCHOPKE, Christian, US
GOCAL, Greg F. W., US
WALKER, Keith, US
BEETHAM, Peter R., US

(73) Cibus Europe B.V., 4421 Ad Kapelle, NL

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

(54) Mutavę acetohidroksirūgšties sintazės genai brassica augaluose

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.

(57) 1. Herbicidams atsparaus augalo produkavimo būdas, apimantis:

(a) įvedimą į augalo ląstelę vienos spiralinio geno reparacijos oligonukleobazės (GRON) su kryptinga mutacija acetohidroksirūgšties sintazės (AHAS) gene, siekiant produkuoti augalo ląstelę su:

(i) AHAS genu, kuris ekspresuoja AHAS baltymą, apimantį pakeitimą nuo alanino iki valino arba asparto rūgšties, padėtyje, atitinkančioje 205 padėtį sekoje SEQ ID Nr. 1, ir

(ii) AHAS genu, kuris ekspresuoja AHAS baltymą, apimantį pakeitimą nuo serino iki asparagino, padėtyje, atitinkančioje 653 padėtį sekoje SEQ ID Nr. 1;

(b) identifikavimą augalo ląstelės, pasižyminčios iš esmės normaliu augimu ir katalitiniu aktyvumu, lyginant su atitinkama laukinio tipo augalo ląstele, esant AHAS-inhibuojančiam herbicidui; ir

(c) netransgeninio herbicidui atsparaus augalo, turinčio mutuotą AHAS geną, regeneraciją iš minėtos augalo ląstelės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas AHAS-inhibuojantis herbicidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš herbicidų: imidazolinono, sulfonilkarbamido, triazolopirimidino, pirimidiniltiobenzoato, sulfonilamino-karboniltriazolinono ir jų mišinių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas AHAS genas koduoja baltymą, pasižymintį 70 % arba didesniu identiškumu vienai arba daugiau aminorūgščių sekų, pavaizduotų Fig. 2.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur minėtas herbicidui atsparus augalas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cukrinių runkelių, rapsų ir kanolos, ir kur minėtas herbicidas yra sulfonilkarbamido herbicidas.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/861*** (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)

(11) **2403951**

(96) 10749205.0

(96) 2010-03-02

(97) 2012-01-11

(97) 2015-09-30

(86) PCT/US2010/025926

(86) 2010-03-02

(87) WO 2010/101921

(87) 2010-09-10

(30) 156822 P, 2009-03-02, US

(72) REID, Tony, US
HEDJRAN, Farah, US
KUMAR, Shantanu, US

(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US

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

(54) Navikui selektyvūs adenovirusų E1a ir E1b mutantai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir rekombinantinį adenovirusą, kur adenovirusas apima modifikuotą E1 reguliatorinę seką, kur mažiausiai viena Pea3 jungimosi vieta arba jos funkcinė dalis yra pašalinama, kur mažiausiai vienos Pea3 jungimosi vietos funkcinė dalis yra tokia jungimosi vietos dalis, kuri, kai pašalinama, sumažina jungimosi vietos jungimosi prie Pea3 afinitetą.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje yra išlaikomas mažiausiai vienas nukleotidas intervale nuo -305 iki -141.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje mažiausiai vienas iš Pea3 II, Pea3 III, Pea3 IV ir Pea3 V arba jo funkcinė dalis yra pašalinama, pasirinktinai kur vieta, parinkta iš a), b) ir c) yra pašalinama:

a) mažiausiai vienas iš Pea3 II ir Pea3 III arba jo funkcinė dalis;

b) Pea3 II arba jo funkcinė dalis ir Pea3 III arba jo funkcinė dalis; ir

c) mažiausiai vienas iš Pea3 IV ir Pea3 V arba jo funkcinė dalis.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje yra išlaikoma Pea3 I arba jo funkcinė dalis, pasirinktinai kur yra išlaikoma mažiausiai viena E2F jungimosi vieta arba jos funkcinė dalis, kur mažiausiai vienos E2F jungimosi vietos funkcinė dalis yra tokia jungimosi vietos dalis, kad, kai pašalinama, sumažina jungimosi vietos jungimosi prie E2F afinitetą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje minėtas rekombinantinis adenovirusas apima nukleotidų, esančių prieš E1a iniciacijos vietą, pašalinimą, kur pašalinimas yra parinktas iš:
(a) nukleotido intervale nuo -393 iki -304;
(b) nukleotido intervale nuo -305 iki -255;
(c) nukleotido intervale nuo -270 iki -240;
(d) nukleotido intervale nuo -299 iki -293;
(e) nukleotido intervale nuo -270 iki -265; arba
(f) nukleotido intervale nuo -299 iki -293 ir nukleotido intervale nuo -270 iki -265.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti vėžio gydymui.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta kontaktavimui su taikinio ląstele.

8. Peptido selektyvaus ekspresavimo taikinio ląstelėje *in vitro* būdas, apimantis taikinio ląstelės kontaktavimą su rekombinantiniu adenovirusu, kur adenovirusas apima modifikuotą E1a reguliatorinę seką, kur mažiausiai viena Pea3 jungimosi vieta arba jos funkcinė dalis yra pašalinama, kur mažiausiai vienos Pea3 jungimosi vietos funkcinė dalis yra tokia jungimosi vietos dalis, kad, kai pašalinama, sumažina jungimosi vietos jungimosi prie Pea3 afinitetą, su sąlyga, kad būdas nėra žmogaus arba gyvūno gydymo būdas chirurgija arba terapija.

9. Objektas pagal 7 arba 8 punktą, kur rekombinantinis virusas apima E1a reguliatorinės sekos, funkciškai prisijungusios prie nukleotidų sekos, koduojančios peptidą, delecinį mutantą.

10. Objektas pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, kur taikinio ląstelė yra parinkta iš neoplastinės ląstelės ir normalios ląstelės.

11. Objektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas rekombinantinis virusas selektyviai ekspresuoja E1a izoformą, kur seka, koduojanti E1a izoformą, yra funkciškai prisijungusi prie minėtos modifikuotos E1a reguliatorinės sekos.

12. Objektas pagal 11 punktą, kur rekombinantinis adenovirusas selektyviai ekspresuoja E1a-12S arba E1a13S.

13. Objektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas rekombinantinis adenovirusas iš esmės neturi E1a izoformos ekspresijos, kur seka, koduojanti E1a izoformą, yra funkciškai prisijungusi prie minėtos modifikuotos E1a reguliatorinės sekos.

14. Objektas pagal 13 punktą, kur išskirta E1a izoforma yra E1a-12S arba E1a-13S.

15. Objektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rekombinantinis adenovirusas papildomai apima DNR seką, įterptą į E1b-19K įterpimo vietą.

16. Objektas pagal 15 punktą, kur įterpimo vieta yra tarp E1 b-19K startinės vietos ir E1b 55K startinės vietos.

17. Objektas pagal 15 arba 16 punktą, kur E1b-19K įterpimo vieta apima 202 bazių porų pašalinimą po E1b-19K startinės vietos.

18. Objektas pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur DNR seka yra seka, koduojanti naviko nekrozės faktorių arba jo funkcinę dalį.

19. Objektas pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur DNR seka yra seka, koduojanti KRAS, arba jo funkcinę dalį.

(51) Int.Cl. ***C12P 33/00*** (2006.01)
C07J 5/00 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 5/28 (2006.01)

(11) **2503004**

(96) 12173152.5

(96) 2008-07-24

(97) 2012-09-26

(97) 2015-09-02

(30) MI20071616, 2007-08-03, IT

(72) Ajani, Mauro, IT
Moro, Luigi, IT

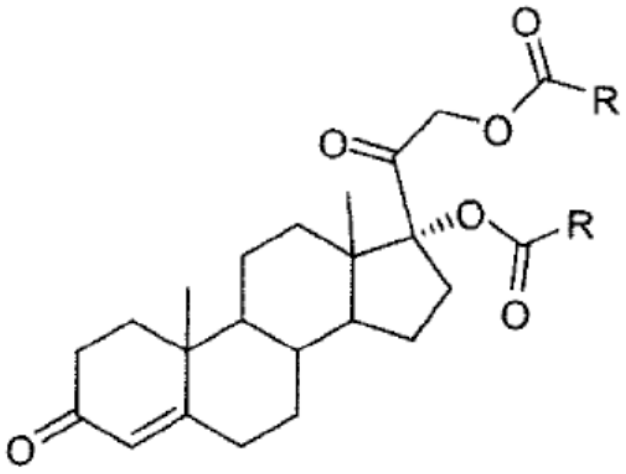
(73) Cassiopea S.p.A., 20020 Lainate (MI), IT

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

(54) Korteksolono-17-alfa propionatas hidrato IV kristalinėje formoje

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 28.

(57) 1. Korteksolono-17-alfa propionato I kristalinėje formoje gavimo būdas, kuriame minėta I kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i DRX spektru, kaip parodyta 1 paveiksle, DSC spektru, kaip parodyta 2 paveiksle ir IR spektru, kaip parodyta 3 paveiksle, kur minėtas būdas apima reagavimą junginio, kurio formulė II



II

su junginiu, kurio formulė III

R‘OH (III),

dalyvaujant lipazei iš *Candida*, kur R yra CH_3-CH_2 ir R‘ yra linijinė alifatinė grandinė, turinti 1-10 anglies atomų, kad būtų gautas korteksolono-17-alfa propionatas, ir minėto korteksolono-17-α propionato kristalinimą iš tret-butilo metilo eterio, kad gautų korteksolono-17-α propionatą I kristalinėje formoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame R‘ yra alifatinė grandinė, turinti 1-8 anglies atomus.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame II formulės junginys reaguoja, dalyvaujant organiniam tirpikliui.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame minėtas organinis tirpiklis yra aprotoninis tirpiklis.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame minėtas organinis aprotoninis tirpiklis yra parinktas iš tolueno, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dichlormetano ir/arba chloroformo.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame minėtas II formulės junginio kiekis yra maždaug nuo 0,01 iki 0,15 molių intervale.

7. Būdas pagal 6 punktą, kuriame minėto II formulės junginio kiekis yra 0,25 molių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame minėto III formulės junginio kiekis yra parinktas iš metanolio, etanolio, butanolio ir/arba oktanolio.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame minėto III formulės junginio kiekis kinta nuo maždaug 0,5 iki maždaug 50 molių kiekvienam II formulės junginio moliui.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame minėto III formulės junginio kiekis yra 5 moliai kiekvienam II formulės junginio moliui.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame minėta lipazė iš *Candida* yra *Candida cylindracea* (CCL) arba *Candida antarctica* B tipo (CALB).

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame minėta lipazė iš *Candida* dalyvauja kiekiu, kintančiu nuo maždaug 100 iki 1 000 000 U/mmol.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame minėta lipazė iš *Candida* dalyvauja kiekiu, kintančiu nuo maždaug 1000 iki 1 000 000 U/mmol *Candida cylindracea* (CCL) ir kiekiu, kintančiu nuo maždaug 100 iki 100 000 U/mmol *Candida antarctica* B tipo (CALB).

14. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame II formulės junginio ir III formulės junginio reakcija yra vykdoma 10-48°C temperatūrų intervale.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame temperatūra yra 20-32°C intervale.

16. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame I kristalinė forma yra dar b e s i s k i r i a n t i lydimosi tašku 133-135°C intervale.

17. Korteksolono-17-alfa propionatas I kristalinėje formoje, b e s i s k i r i a n t i s DRX spektru, kaip parodyta 1 paveiksle, DSC spektru, kaip parodyta 2 paveiksle ir IR spektru, kaip parodyta 3 paveiksle.

18. Korteksolono-17-alfa propionatas I kristalinėje formoje pagal 17 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i s lydimosi tašku 133-135°C intervale.

19. Farmacinė kompozicija, turinti korteksolono-17-alfa propionato I kristalinėje formoje pagal bet kurį iš 17-18 punktų derinyje su bent viena fiziologiniu požiūriu priimtina papildoma medžiaga.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, kuriame minėta kompozicija yra tabletės, kapsulės, miltelių arba granulių formoje.

21. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, kuriame minėta kompozicija yra kremo, gelio, suspensijos, tepalo, pastos, dispersijos arba emulsijos formoje.

22. Korteksolono-17-alfa propionatas I kristalinėje formoje pagal bet kurį iš 17-18 punktų, skirtas gydymui patologijų, veikiančių urogenitalinę sistemą, endokrininę sistemą, odą ir/arba odos priedus.

23. Korteksolono-17-alfa propionatas I kristalinėje formoje pagal bet kurį iš 17-18 punktų, skirtas aknės, seborėjinio dermatito, androgeninės alopecijos, hirsutizmo, gerybinės prostatos hiperplazijos, prostatos vėžio formų, policistinio kiaušidžių sindromo, priešlaikinio lytinio subrendimo sindromo gydymui ir agresyvaus arba nenormalaus lytinio elgesio kontrolei.

(51) Int.Cl. ***C12P 33/00*** (2006.01)
C07J 5/00 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 5/28 (2006.01)
(11) **2503005**
(96) 12173228.3
(96) 2008-07-24
(97) 2012-09-26
(97) 2015-09-02
(30) MI20071616, 2007-08-03, IT
(72) Ajani, Mauro, IT
Moro, Luigi, IT
(73) Cassiopea S.p.A., 20020 Lainate (MI), IT
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Korteksolono-17-alfa propionatas hidrato IV kristalinėje formoje
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 28.

(57) 1. Korteksolono-17-alfa propionato hidrato IV kristalinėje formoje gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s DRX spektru, kaip parodyta 28 paveiksle, kuris apima korteksolono-17-α propionato kristalinimą iš propileno glikolio/vandens mišinio arba polietileno glikolio/vandens mišinio, kad gautų korteksolono-17-α propionatą hidrato IV kristalinėje formoje.

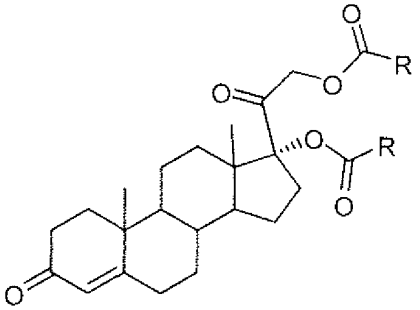
2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame hidratas yra monohidratas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame propileno glikolio/vandens mišinys arba polietileno glikolio/vandens mišinys yra santykiu nuo maždaug 1/2 iki 2/1.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame propileno glikolio/vandens mišinys arba polietileno glikolio/vandens mišinys yra santykiu maždaug 1/1.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame kristalizacija vyksta farmacinės kompozicijos gavimo metu.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame korteksolono-17-α propionatas yra gaunamas reaguojant junginį, kurio formulė IIa



IIa ,

kur R yra CH_3CH_2, su junginiu, kurio formulė III

R'OH (III),

kur R' yra linijinė alifatinė grandinė, turinti 1-10 anglies atomų, kad, dalyvaujant lipazei iš *Candida*, būtų gautas korteksolono-17-alfa propionatas.

7. Būdas pagal 6 punktą, kuriame R' yra linijinė alifatinė grandinė, turinti 1-8 anglies atomų.

8. Būdas pagal bet kurį iš 6-7 punktų, kuriame IIa formulės junginys reaguoja su III formulės junginiu, dalyvaujant organiniam tirpikliui.

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame organinis tirpiklis yra aprotoninis tirpiklis.

10. Būdas pagal 8 punktą, kuriame organinis tirpiklis yra parinktas iš tolueno, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dichlormetano ir/arba chloroformo.

11. Būdas pagal bet kurį iš 6-10 punktų, kuriame IIa formulės junginio kiekis yra maždaug nuo 0,01 iki 0,15 molių intervale.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame IIa formulės junginio kiekis yra maždaug 0,025 molių.

13. Būdas pagal bet kurį iš 6-12 punktų, kuriame III formulės junginys yra parinktas iš metanolio, etanolio, butanolio ir/arba oktanolio.

14. Būdas pagal bet kurį iš 6-13 punktų, kuriame III formulės junginio kiekis kinta nuo maždaug 0,5 iki maždaug 50 molių kiekvienam IIa formulės junginio moliui.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame III formulės junginio kiekis yra 5 moliai kiekvienam IIa formulės junginio moliui.

16. Būdas pagal bet kurį iš 6-15 punktų, kuriame lipazė iš *Candida* yra *Candida cylindracea* (CCL) arba *Candida antarctica* B tipo (CALB).

17. Būdas pagal bet kurį iš 6-16 punktų, kuriame lipazė iš *Candida* dalyvauja kiekiu, kintančiu nuo maždaug 100 iki 1 000 000 U/mmol.

18. Būdas pagal 17 punktą, kuriame minėta lipazė iš *Candida* dalyvauja kiekiu, kintančiu nuo maždaug 1000 iki 1 000 000 U/mmol *Candida cylindracea* (CCL), ir kiekiu, kintančiu nuo maždaug 100 iki 100 000 U/mmol *Candida antarctica* B tipo (CALB).

19. Būdas pagal bet kurį iš 6-18 punktų, kuriame IIa formulės junginio ir III formulės junginio reakcija vykdoma 10-48°C temperatūrų intervale.

20. Būdas pagal 19 punktą, kuriame reakcijos temperatūra yra 20-32°C intervale.

21. Korteksolono-17-alfa propionatas hidrato IV kristalinėje formoje, b e s i s k i r i a n t i s DRX spektru, kaip parodyta 28 paveiksle.

22. Korteksolono-17-alfa propionatas hidrato IV kristalinėje formoje pagal 21 punktą, kuriame hidratas yra monohidratas.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti korteksolono-17-alfa propionatą hidrato IV kristalinėje formoje pagal bet kurį iš 21-22 punktų ir bent vieną fiziologiniu požiūriu priimtiną papildomą medžiagą.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą kietoje, pusiau kietoje arba pastos formoje.

25. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą tabletės, kapsulės, miltelių, granulių, suspensijos, emulsijos, kremo, gelio, tepalo arba pastos formoje.

26. Korteksolono-17-alfa propionatas hidrato IV kristalinėje formoje pagal bet kurį iš 21-22 punktų, skirtas gydymui patologijų, veikiančių urogenitalinę sistemą, endokrininę sistemą, odą ir/arba odos priedus.

27. Korteksolono-17-alfa propionatas hidrato IV kristalinėje formoje pagal bet kurį iš 21-22 punktų, skirtas aknės, seborėjinio dermatito, androgeninės alopecijos, hirsutizmo, gerybinės prostatos hiperplazijos, prostatos vėžio formų, policistinio kiaušidių sindromo, priešlaikinio lytinio subrendimo sindromo gydymui ir agresyvaus arba nenormalaus lytinio elgesio kontrolei.

28. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23-25 punktų, kuris apima korteksolono-17-alfa propionato ištirpinimą organiniame tirpiklyje, po to pridedant vandens santykiu nuo 1/3 iki 3/1 organinio tirpiklio atžvilgiu, kuriame organinis tirpiklis yra parinktas iš propileno glikolio ar polietileno glikolio.

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/00*** (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)
(11) **2373805**
(96) 09775437.8
(96) 2009-12-07
(97) 2011-10-12
(97) 2015-11-04
(86) PCT/US2009/066963
(86) 2009-12-07
(87) WO 2010/077598
(87) 2010-07-08
(30) 201242 P, 2008-12-08, US
(72) CHU, Amy, H., US
WU, Huan-Ping, US
ZHU, Boru, US
(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981-0915, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Žemo bendro druskų kiekio reagentų kompozicijos ir biodaviklių sistemos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Analito koncentracijos pavyzdėlyje testavimo daviklis, apimantis:
rezervuarą, apibūdinamą rezervuaro tūriu;
mažiausiai du rezervuare esančius laidininkus, kur vienas iš laidininkų yra darbinis elektrodas, apibūdinamas darbinio elektrodo plotu; ir
reagento kompoziciją, išdėstytą ant darbinio elektrodo, kur reagento kompozicija apima:
rišiklį, buferio druską, mediatorių, fermentų sistemą ir nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą,
kur mediatorius apima daugiausia 20 % (m/m) nepereinamojo metalo neorganinės druskos;
kur buferio druskos koncentracija sudaro daugiausia 9,54 nmol reagento kompozicijos paviršiaus ploto vienam mm^2, arba daugiausia 67 nmol rezervuaro tūrio vienam µl, arba daugiausia 167 nmol darbinio elektrodo ploto vienam mm^2; ir
mediatoriaus koncentracija sudaro daugiausia 4,76 nmol reagento kompozicijos paviršiaus ploto vienam mm^2, arba daugiausia 40 nmol rezervuaro tūrio vienam µl, arba daugiausia 100 nmol darbinio elektrodo ploto vienam mm^2.

2. Testavimo daviklis pagal 1 punktą, kur reagento kompozicija apima:
nuo apie 0,14 µg iki apie 0,43 µg rišiklio vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2,
nuo apie 2,30 iki 9,54 nmol, optimaliai nuo apie 3,40 iki apie 4,77 nmol, buferio druskos vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2,
nuo apie 1,70 iki 4,76 nmol, optimaliai nuo apie 2,80 iki apie 4,00 nmol, mediatoriaus vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2,
nuo apie 0,07 iki apie 0,3 vienetų fermentų sistemos vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2, ir
nuo apie 0,04 iki apie 0,24 µg nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2.

3. Testavimo daviklis pagal 1 punktą, kur reagento kompozicija apima:
nuo apie 1 iki apie 3 µg polimerinio rišiklio vienam rezervuaro tūrio µl,
nuo apie 16 iki 67 nmol, optimaliai nuo apie 24 iki apie 34 nmol, buferio druskos vienam rezervuaro tūrio µl,
nuo apie 12 iki 40 nmol, optimaliai nuo apie 20 iki apie 28 nmol, mediatoriaus vienam rezervuaro tūrio µl,
nuo apie 0,5 iki apie 1,8 vienetų fermentų sistemos vienam rezervuaro tūrio µl, ir
nuo apie 0,3 iki apie 1,7 µg nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos vienam rezervuaro tūrio µl.

4. Testavimo daviklis pagal 1 punktą, kur reagento kompozicija apima:
nuo apie 1 iki apie 7,5 µg rišiklio vienam darbinio elektrodo ploto mm^2,
nuo apie 16 iki 167 nmol, optimaliai nuo apie 24 iki apie 84 nmol, buferio druskos vienam darbinio elektrodo ploto mm^2,
nuo apie 12 iki 100 nmol, optimaliai nuo apie 20 iki apie 70 nmol, mediatoriaus vienam
darbinio elektrodo ploto mm^2,

nuo apie 0,5 iki apie 5 vienetų fermentų sistemos vienam darbinio elektrodo ploto mm^2,
nuo apie 0,3 iki apie 4,3 μg nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos vienam darbinio elektrodo ploto mm^2.

5. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, papildomai apimantis joninę paviršinio aktyvumo medžiagą.

6. Testavimo daviklis pagal 5 punktą, kur joninė paviršinio aktyvumo medžiaga apima anijoninę paviršinio aktyvumo medžiagą.

7. Testavimo daviklis pagal 6 punktą, apimantis nuo apie 3 iki apie 16 ng anijoninės paviršinio aktyvumo medžiagos vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2, arba nuo apie 20 iki apie 140 ng anijoninės paviršinio aktyvumo medžiagos vienam rezervuaro tūrio μl, arba nuo apie 10 iki apie 350 ng anijoninės paviršinio aktyvumo medžiagos vienam darbinio elektrodo ploto mm^2.

8. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kuriame buferio druska apima Na_2HPO_4.

9. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kuriame mediatorius apima daugiausia 15 % (m/m), daugiausia 10 % (m/m), daugiausia 5% (m/m) arba daugiausia 4 % (m/m) nepereinamojo metalo neorganinės druskos.

10. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kuriame nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga apima paviršinio aktyvumo medžiagą cukraus pagrindu.

11. Analito koncentracijos pavyzdėlyje testavimo biodaviklio sistema, apimanti:
testavimo daviklį, apimantį rezervuarą, mažiausiai du rezervuare esančius laidininkus, kur vienas iš laidininkų yra darbinis elektrodas, ir reagento kompoziciją, išdėstytą ant arba arti darbinio elektrodo,
kur reagento kompozicija apima rišiklį, buferio druską, fermentų sistemą, nejoninę
paviršinio aktyvumo medžiagą, ir mediatorių, apimantį daugiausia 20 % (m/m) nepereinamojo metalo neorganinės druskos; ir
matavimo įrenginį, elektriniu sujungimu prijungtą prie testavimo daviklio;
kur matavimo įrenginys matuoja išeinančio iš testavimo daviklio signalo vertę esant maksimaliam kinetiniam efektyvumui per daugiausia 7 sekundžių laiko tarpą, įvedus pavyzdį į testavimo daviklį, kur išeinančio signalo vertė reaguoja į analito koncentraciją pavyzdyje,
kur matavimo įrenginys nustato bent vieną ΔS vertę, reaguojančią į bent vieną paklaidos parametrą, ir
kur matavimo įrenginys papildomai nustato analito koncentraciją pavyzdyje pagal kompensacijos lygtį, įskaitant bent vieną etaloninę koreliaciją ir bent vieną ΔS vertę;
kur kompensacijos lygties R^2 vertė yra mažiausiai 0,5.

12. Sistema pagal 11 punktą, kurioje testavimo daviklio reagento kompozicija apima:
buferio druską, kurios koncentracija sudaro daugiausia 9,54 nmol vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2,
mediatorių, kurio koncentracija sudaro daugiausia 4,76 nmol vienam reagento kompozicijos paviršiaus ploto mm^2.

13. Sistema pagal 11 punktą, kurioje testavimo daviklio rezervuaras apibūdinamas rezervuaro tūriu, ir reagento kompozicija apima:
buferio druską, kurios koncentracija sudaro daugiausia 67 nmol vienam rezervuaro tūrio μl,
mediatorių, kurio koncentracija sudaro daugiausia 40 nmol vienam rezervuaro tūrio μl.

14. Sistema pagal 11 punktą, kurioje testavimo daviklio darbinis elektrodas apibūdinamas darbinio elektrodo plotu, ir reagento kompozicija apima:
buferio druską, kurios koncentracija sudaro daugiausia 167 nmol vienam darbinio elektrodo ploto mm^2,
mediatorių, kurio koncentracija sudaro daugiausia 100 nmol vienam darbinio elektrodo ploto mm^2.

15. Sistema pagal bet kurį vieną iš 11-14 punktų, kurioje matavimo įrenginys matuoja išeinančio iš testavimo daviklio signalo vertę esant maksimaliam kinetiniam efektyvumui per daugiausia 5 sekundžių laiko tarpą, įvedus pavyzdį į testavimo daviklį, arba per daugiausia 3,5 sekundžių laiko tarpą, įvedus pavyzdį į testavimo daviklį.

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/00*** (2006.01)
G01N 27/416 (2006.01)
(11) **2267150**
(96) 10181914.2
(96) 2006-04-07
(97) 2010-12-29
(97) 2015-09-30
(72) WU, Huan-Ping, US
(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981-0915, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Galintys oksiduotis junginiai kaip kontrolinių tirpalų biodavikliams vidinis etalonas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.

(57) 1. Būdas atskirti kontrolinį tirpalą nuo biologinio pavyzdžio elektrocheminio daviklio veikimo metu, kai elektrocheminis daviklis matuoja analito kiekį, kur būdas apima tokias stadijas:

paruošia kontrolinį tirpalą, turintį vidinio etalono junginį, buferį ir iš anksto nustatytą analito kiekį, kur vidinis etalonas pasižymi aukštesniu potencialu, nei potencialas, reikalingas matuojant minėto analito oksidaciją,

paruošia elektrocheminį daviklį (10), turintį darbinį elektrodą (16), priešingą elektrodą (18) ir mažiausiai vieną reagentą (22);

minėtą kontrolinį tirpalą įveda į elektrocheminį daviklį;

minėtą elektrocheminį daviklį veikia pirmuoju potencialu, pakankamu oksiduoti minėtą analitą, bet nepakankamu oksiduoti minėtą vidinio etalono junginį, ir matuoja atsiradusią pirmąją elektros srovę;

po pirmojo potencialo taikymo, elektorcheminį daviklį veikia antruoju potencialu, kur antrasis potencialas yra pakankamas oksiduoti minėtą analitą ir minėtą vidinio etalono junginį, ir matuoja atsiradusią antrąją elektros srovę;

jei antrosios elektros srovės santykis su pirmaja elektros srove yra pakankamai didesnis už 1, nustato, kad yra kontrolinis tirpalas, ir

jei antrosios elektros srovės santykis su pirmaja elektros srove yra maždaug 1, nustato, kad yra biologinis pavyzdys.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas analitas yra gliukozė.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pavyzdys yra biologinis pavyzdys.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur biologinis pavyzdys yra pilnos sudėties kraujas.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas vidinio etalono junginys yra galintis oksiduotis organinis metalo junginys, koordinacinis junginys arba organinis amino junginys.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur vidinis etalonas yra organinis amino junginys.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur organinis amino junginys yra 3-(N-morfolino)-propano sulfonrūgštis, N-(2-hidroksietil) piperazin-N'-(2-etano sulfonrūgštis), 2-[(2-hidroksi-1,1-bis(hidroksimetil)etilamino]-etano sulfonrūgštis, 2-morfolino etano sulfonrūgštis, bis(2-hidroksietil)amino - tris(hidroksimetil) metanas [bis-tris], 4-aminobenzonitrilas, 4-aminobenzoinė rūgštis arba 4-jodanilinas.

8. Būdas pagal 5 punktą, kur vidinio etalono junginys yra galintis oksiduotis organinis metalo junginys.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur galintis oksiduotis organinis metalo junginys yra ferocenas arba feroceno darinys.

10. Būdas pagal 5 punktą, kur vidinio etalono junginys yra koordinacinis junginys.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur koordinacinis junginys yra kalio ferocianidas.

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
(11) **2468885**
(96) 11173357.2
(96) 2007-07-20
(97) 2012-06-27
(97) 2015-08-19
(30) 06291176, 2006-07-20, EP
(72) Bihain, Bernard, FR
(73) Genclis, 54500 Vandoeuvre-les-Nancy, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Transkripcijos netikslumai, jų aptikimas ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sintetinio peptido iš 100 arba mažiau aminorūgščių ilgio, apimančio seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 1-5, 7-13, 15-18 ir 20-32, panaudojimas ląstelių proliferacijos sutrikimų aptikimui arba stebėjimui.

2. Peptido panaudojimas proliferacijos sutrikimų aptikimui arba stebėjimui pagal 1 punktą, kur peptidas yra imunogeninis.

3. Vakcinos kompozicija, apimanti peptidą pagal 1 punktą ir, pasirinktinai, tinkamą nešiklį, užpildą ir (arba) adjuvantą.

4. Sintetinė nukleorūgšties molekulė, koduojanti peptidą iš 100 arba mažiau aminorūgščių, apimantį seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 1-5, 7-13, 15-18 ir 20-32, skirta ląstelių proliferacijos sutrikimų aptikimui arba stebėjimui.

5. Antikūno gamybos būdas, apimantis žinduolio, išskyrus žmogų, imunizavimą peptidu pagal 1 punktą ir antikūnų, kurie rišasi su minėtu peptidu, arba atitinkamų antikūną gaminančių ląstelių, išskyrimą.

6. Antikūnas arba jo darinys, kuris specifiškai rišasi su peptidu pagal 1 punktą.

7. Antikūnas arba jo darinys pagal 6 punktą, kur minėtas antikūnas yra konjuguotas su molekule, tokia, kaip vaistas, žymuo, toksiška molekulė arba radioizotopas.

8. Konjuguotas antikūnas arba jo darinys pagal 7 punktą, skirtas naudoti kaip medikamentas arba diagnostinis reagentas.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
(11) **2436781**
(96) 11194371.8
(96) 2008-02-22
(97) 2012-04-04
(97) 2015-10-07
(30) 891196 P, 2007-02-22, US
987752 P, 2007-11-13, US
24170 P, 2008-01-28, US
(72) Diehl, Lauri, US
Flanagan, Kenneth, US
Mo, Lian, US
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Uždegiminės žarnų ligos aptikimo metodai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Atsako į terapinį vaistą žinduolyje, gydytame uždegiminės žarnų ligos (IBD) terapiniu agentu, aptikimo metodas, apimantis LY6 raiškos tiriamame mėginyje, apimančiame minėto žinduolio virškinamojo trakto audinius arba ląsteles prieš ir po gydymo minėtu IBD terapiniu agentu, kiekių nustatymą ir palyginimą, kur mažesnis LY6 raiškos kiekis tiriamame mėginyje po gydymo parodo žinduolio atsaką į minėtą terapinį agentą.

2. Metodas pagal 1 punktą, kur tiriamas mėginys yra iš žinduolio gaubtinės žarnos.

3. Metodas pagal 1 punktą, kur tiriamas mėginys yra iš žinduolio klubinės žarnos galo.

4. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, apimantis:

(a) tiriamo mėginio kontaktavimą su aptinkamu agentu, kuris specifiškai rišasi su polinukleotidu, koduojančiu LY6 polipeptidą arba jo fragmentą; ir

(b) komplekso tarp agento ir tiriamo mėginio polinukleotido susidarymo aptikimą, kur, pasirinktinai, metodas yra hibridizacijos *in situ* analizė arba polimerazės grandinės reakcijos realiu laiku (RT-PCR) analizė.

5. Metodas pagal 4 punktą, kur polinukleotidas apima nukleorūgšties seką SEQ ID Nr. 8, 9, 1, 3, 4, 6, arba jos fragmentą, apimantį bent 15 iš eilės einančių nukleotidų iš sekos SEQ ID Nr. 8, 9, 1, 3, 4 arba 6.

6. Metodas pagal 4 punktą, kur aptinkamas agentas yra antrasis polinukleotidas, kuris hibridizuojasi su polinukleotidu, turinčiu seką SEQ ID Nr. 8, 9, 1, 3, 4, 6 arba jo komplementas.

7. Metodas pagal 6 punktą, kur antrasis polinukleotidas apima aptinkamą žymenį arba prijungtas prie pagrindo, kur aptinkamas žymuo yra tiesiogiai aptinkamas arba netiesiogiai aptinkamas, ir, pasirinktinai, kur aptinkamas žymuo yra fluorescentinis žymuo.

8. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, apimantis:

(a) tiriamo mėginio kontaktavimą su aptinkamu agentu, kuris specifiškai rišasi su LY6polipeptidu arba jo fragmentu; ir

(b) komplekso tarp agento ir tiriamo mėginio polipeptido susidarymo aptikimą.

9. Metodas pagal 8 punktą, kur LY6 polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 10, 2, 5 arba 7 arba jos fragmentą, apimantį bent 10 iš eilės einančių aminorūgščių iš sekos SEQ ID Nr. 10, 2, 5 arba 7.

10. Metodas pagal 8 punktą, kur aptinkamas agentas yra antikūnas arba jo surišantis fragmentas, kur, pasirinktinai, antikūnas arba jo surišantis fragmentas apima aptinkamą žymenį, kur aptinkamas žymuo yra tiesiogiai aptinkamas arba netiesiogiai aptinkamas, ir pasirinktinai, kur aptinkamas žymuo yra fluorescentinis arba radioaktyvus žymuo.

11. Metodas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur žinduolis turi opinį kolitą (UC).

12. Metodas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur žinduolis turi Krono ligą (CD).

---

(51) Int.Cl. ***E01F 13/02*** (2006.01)
D03C 7/06 (2006.01)
D03D 19/00 (2006.01)
(11) **1851385**
(96) 06707181.1
(96) 2006-02-22
(97) 2007-11-07
(97) 2015-11-04
(86) PCT/EP2006/001619
(86) 2006-02-22
(87) WO 2006/089736
(87) 2006-08-31
(30) 20050100090, 2005-02-23, GR
(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) Tinklinė užtvara su šviesą atspindinčiomis juostomis
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 7.

(57) 1. Apsauginė užtvara vietoms, kuriose vykdomi kelio, statybos ir (arba) žemės darbai, preventyviai atitverti, sudaryta iš tinklo ir apimanti

- tarpusavyje perpinto pluošto ir šviesą atspindinčių elementų, kur
- šviesą atspindintys elementai yra juostos (10, 26, 27),

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

- pluoštas yra visiškai arba iš dalies sudarytas iš polietileno ir
- šviesą atspindintys elementai yra įpinti į tinklą naudojant bent vieną giją (25), o gija (25) yra perpinta su šviesą atspindinčiais elementais zigzago formos raštu.

2. Užtvara pagal 1 punktą, kur šviesą atspindintys elementai yra išdėstyti lygiagrečiai arba statmenai užtvaros tąsos krypties atžvilgiu.

3. Užtvara pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur šviesą atspindintys elementai yra uždėti ant tinklo.

4. Užtvara pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pluoštas yra supintas.

5. Užtvara pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pluoštas yra visiškai arba iš dalies sudarytas iš mažatankio (LLDPE) arba didžiatankio (HDPE) polietileno ir (arba) įtemptos polietileno plėvelės.

6. Užtvara pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pluoštas apima sutvirtinamuosius metmenis ir (arba) ataudus.

---

(51) Int.Cl. ***F02M 27/04*** (2006.01)
(11) **2699786**
(96) 12717866.3
(96) 2012-03-28
(97) 2014-02-26
(97) 2015-09-09
(86) PCT/IB2012/051484
(86) 2012-03-28
(87) WO 2012/143804
(87) 2012-10-26
(30) RM20110198, 2011-04-19, IT
(72) BOVE, Fabrizio, IT
BOVE, Alessandro, IT
(73) Titano S.R.L., 80122 Napoli (NA), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas vidaus degimo varikliams optimizuoti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.
(57) 1. Būdas oro - kuro mišiniui apdoroti tiekiant į bet kokį vidaus degimo variklį, b e s i s k i r i a n t i s šiais įmagnetinimo žingsniais:

a) įmagnetinimu ir apdorojimu kuro, esančio viduje bet kurio bako (2) dėl bent vieno panardinto konteinerio (1), turinčio daugybę angų (40), išdėstytų arti kuro kanalo (8), ir talpinimu bent vieno cilindrinio konteinerio (3), turinčio daugybę angų (41), pritaikytų sukantis talpinti daugybę magnetinių elementų (5), nutolintų vienas nuo kito tokiu pačiu skaičiumi keraminių tarpiklių (6);

b) bako (2) apdoroto kuro perdavimu naudojant kuro kanalo (8) priemonę į praėjimo konteinerį (9), turintį kreivių seką (12), sudarytą minėtu kuro kanalu (8), minėtas kanalas (8) yra aprūpintas bent viena magnetų pora (10), pritaikyta poliarizuoti kurą elektros krūviu tokio paties ženklo, kaip ir kuris yra sukurtas įmagnetinimu sekant kuro vėlesniais praėjimais sistemoje;

c) įvedimu kuro, apdoroto įrenginiuose a ir b per kanalą (8) į bent vieną kuro filtrą (31), sukant įmagnetintu dėl bent vienos magnetų poros (16), patalpintos tiesiogiai ant minėto kuro filtro (31), ir galinčios sukurti krūvį su ženklu, analogišku tam žingsniuose a ir b;

d) kuro kanalo (8) išėjimą iš kuro filtro ir tolesnį įmagnetinimą kuro, esančio kuro kanale (8), dėl bent vienos poros magnetų (14), patalpintų tiesiogiai kontakte su minėtu kuro kanalu (8) ir esančių arti sistemos, skirtos įvesti minėtą kurą į degimo kamerą, turinčią ženklą, analogišką tam, kuris indukuotas įrenginiuose b, c;

e) vandens ir (arba) skysčio variklio vėsinimui įmagnetinimu dėl bent vienos poros magnetų (16), patalpintų tiesiogiai ant vėsinimo vandens vamzdžio (20) ir galinčių sukurti krūvį su ženklu, analogišku tam, kuris indukuotas įrenginiuose b, c, d;

f) oro, įvesto į vidaus degimo variklį, įmagnetinimu dėl bent vienos magnetų poros (16), patalpintos ant įsiurbimo kanalo (17) arti variklio ir pritaikyto tiekti orą, tiekiamą į variklį su krūviu ženklo, kuris priešingas tam, kuris numatytas kurui, tiekiamam į variklį, panaudojant įrenginių b, c, d priemones;

g) bet kurio vieno vidaus degimo variklio degimo kameroje kuro, apdoroto įrenginiuose a, b, c, d, maišymu su oru, įkrautu priešingu ženklu pagal įrenginį f.

2. Būdas oro - kuro mišiniui apdoroti pagal 1 punktą, kuriame magnetinis laukas sukurtas per minėtus magnetus ribose nuo 0,4 teslos iki 1,49 teslos ir geriausiai, kai yra 1,25 tesla.

3. Būdas oro - kuro mišiniui apdoroti pagal ankstesnius punktus, kuriame magnetai yra padaryti su feromagnetiniais ir (arba) paramagnetiniais elementais, retaisiais žemės elementais ir ypač neodimio ir samario kobalto retaisiais žemės elementais.

4. Būdas pagal ankstesnius punktus, kuriame įgaubti magnetai gali būti integruoti su neodimio, ferito ir samario kobalto žiedais.

5. Būdas pagal visus ankstesnius punktus, kuriame kanalas (8) yra maitinamas iš daugybės bakų (2), veikiančių pagal pateikto išradimo būdą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame bakai (2) gali būti sekoje.

7. Būdas pagal 1 punktą, kuriame paleidimo žingsniai yra: a, b, d, e ir f.

8. Būdas pagal 1 punktą, kuriame paleidimo žingsniai yra: a, b, d, ir f.

9. Būdas pagal 1 punktą, kuriame paleidimo žingsniai yra: a ir f.

10. Būdas pagal ankstesnius punktus, kuriame įrenginių b, c, d, e ir f nuolatiniai magnetiniai elementai gali būti išoriškai ekranuoti su bet kuriuo izoliuojančiu polimeru, metalu arba lydiniu, kuris yra bent vieno milimetro storio.

---

(51) Int.Cl. ***F03D 5/00*** (2006.01)
F03D 3/06 (2006.01)
F03D 9/02 (2006.01)
B66D 1/39 (2006.01)
B65H 51/14 (2006.01)

(11) **2642117**

(96) 13002472.2

(96) 2007-06-13

(97) 2013-09-25

(97) 2015-09-16

(30) TO20060491, 2006-07-04, IT

(72) Ippolito, Massimo, IT
Taddei, Franco, IT

(73) Kite Gen Research S.R.L., 10023 Chieri (TO), IT

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

(54) Vėjo energijos sistema energijai keisti per vertikalios ašies turbiną, paleidžiamą aitvarų priemonėmis
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 17.

(57) 1. Vėjo energijos sistema energijai keisti, kurią sudaro:

- ne mažiau kaip vienas aitvaras (1), kuris gali būti valdomas iš žemės ir įtrauktas į bent vieną vėjo srovę W;
- vertikalios ašies vėjo turbina (2), išdėstyta ties žemės lygiu, minėta vėjo turbina (2) turi dvi atšakas (3), išdėstytas ant tos pačios ašies ir priešingose padėtyse minėtos vėjo turbinos (2) atžvilgiu, minėtos dvi atšakos (3) sujungtos dviem lynais (4) su minėtu aitvaru (1), šis aitvaras (1) pritaikytas būti varomas minėta turbina (2), kad suktų atšaką (3) ir

keistų vėjo energiją į elektros energiją per mažiausiai vieną generatoriaus / variklio sistemą (15a, 15b), veikiančią kaip generatorius ir sujungtą su minėta turbina (2), minėti lynai (4) pritaikyti tiek perduoti mechaninę energiją iš aitvarų (1) ir į juos, tiek valdyti aitvarų (1) skrydžio trajektoriją,

- intelektualioji kontrolės sistema minėtam aitvarui (1) valdyti, kur kiekviena iš minėtų dviejų minėtos vėjo turbinos (2) atšakų (3) apima:

- potencialios gravitacinės energijos akumuliavimo sistemą (9), apimančią bent du greitį mažinančius skriemulius (34a, 34b) ir bent vieną atsvarą (35), pakeltą nuo žemės ir galinčią vertikaliai versti, minėti lynai (4) yra suvynioti aplink minėtus greitį mažinančius skriemulius (34a, 34b);

- ir bent vieną minėtų lynų (4) laikymo sistemą (12), efektyviai ir tiesiogiai sujungtą su minėta potencialios gravitacinės energijos akumuliavimo sistema (9), minėta lynų (4) laikymo sistema (10) apima bent dvi antrąsias gerves (13), iš kurių ant kiekvienos užvyniojamas arba nuvyniojamas atitinkamai vienas iš minėtų lynų (4), kiekviena iš minėtų antrųjų gervių (13) yra prijungta prie antrojo elektros variklio (41), valdomo minėta intelektualiosios kontrolės sistema,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lynai (4), kuriais valdomas minėtas aitvaras (1), apvynioti aplink minėtus skriemulius (34a ir 34b) taip, kad sudarytų minėtų lynų (4) įtempimą, kuris išlaiko atsvarą (35) pakeltą vėjo sistemos veikimo metu, atsvaras (35) yra padėtyje tarp dviejų ribinių aukščių, energijos kaupimo sistema (9) dėl to turi tik dvi stabilias būsenas: mažiausio aukščio ir didžiausio aukščio, kaupimo sistemos skriemuliai (34a ir 34b) sumontuoti dviem lygiais, viršutinis lygis ir apatinis lygis, šalia kiekvieno lygio, skriemuliai (34a ir 34b) yra greta ir turi savo sukimosi ašis, statmenas turbinos (2) atšakoms (3), skriemuliai (34a) ties viršutiniu lygiu yra apriboti iki turbinos (2) atšakos (3), žemesniame lygyje skriemuliai (34b) yra apriboti atsvaru (35), kiekvienas iš dviejų lynų (4) yra alternatyviai apvyniotas apie skriemulį viršutiniame lygyje (34a) ir skriemulį apatiniame lygyje (34b), po tam tikro skaičiaus apvijų kiekvienas iš dviejų lynų (4) palikdamas tokią sistemą ir pereidamas link vyniojimo ir išvyniojimo lynų (10) sistemos, turinčios pirmąsias gerves (11) tam, kad kauptų potencinę gravitacinę energiją, minėta intelektualioji kontrolės sistema blokuoja išvyniojimo ir vyniojimo sistemos (10) pirmąsias gerves (11) taip, kad atsvaras (35) vėl pakeliamas, atsižvelgiant į lyno apkrovą, kiekvienos energijos akumuliavimo sistemos (9) dvi skriemulių (34a ir 34b) posistemės yra prijungtos prie vieno atsvaro (35).

2. Vėjo energijos sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta antroji gervė (13) yra prijungta prie minėto antrojo elektros variklio (41), įterpiant bent vieną epicikloidinį reduktorių.

3. Vėjo energijos sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta antroji gervė (13) yra įrengta su kreipiamuoju moduliu (14), pritaikytu minėtą lyną (4) tvarkingai suvynioti ant antrojo skriemulio (13).

4. Vėjo energijos sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta antroji gervė (13) yra sumontuota ant vežimėlio (44), stumdomo išilgai bėgio (45) lygiagrečiai minėto antrojo skriemulio (13) sukimosi ašiai.

5. Vėjo energijos sistema pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto vežimėlio (44) stūmimas išilgai minėto bėgio (45) yra valdomas stūmimo mechanizmu kartu su minėto antrojo skriemulio (13) sukimu.

6. Vėjo energijos sistema pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas stūmimo mechanizmas įjungiamas elektros varikliu, valdomu minėtos intelektualios kontrolės sistemos.

7. Vėjo energijos sistema pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas stūmimo mechanizmas yra sujungtas su minėtu elektros varikliu, įterpiant bent vieną epicikloidinį reduktorių.

---

(51) Int.Cl. ***F26B 11/02*** (2006.01)
F26B 21/08 (2006.01)
(11) **2388542**
(96) 11174167.4
(96) 2008-01-10
(97) 2011-11-23
(97) 2015-09-02
(72) Brancuzsky, Zdenek, CZ
Hensel, Günter, NL
Napravnik, Karel, CZ
Seifert, Wolfgang Dr., DE
(73) Douglas Technical Limited, Douglas, Isle of Man IM1 2 PS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdas ir įrenginys nepertraukiamai džiovinti suverstines medžiagas, ypač medienos plaušus ir (arba) medienos skiedras

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

(57) 1. Būdas nepertraukiamai suverstines medžiagas, ypač medienos plaušus ir (arba) medienos skiedras, džiovinti džiovintuve (1), ypatingai cilindriniame džiovintuve, į kurį yra tiekiamos suverstinės medžiagos ir kur džiovinimo kontūre praeina garų dujų mišinys, kur garų dujų mišinys yra netiesiogiai kaitinamas bent vienu šilumokaičiu (4) deginant išmetamąsias dujas, kurios yra kaitinamos bent viename degiklyje (5) ir kur džiovinimo garai yra nukreipiami ir įkaitinami bent viename šilumokaityje (4) ir kur pasroviui, prieš srovę ir (arba) bent vieno šilumokaičio (4) viduje bent dalinė džiovinimo garų srovė yra išsišakojusi tam, kad būtų nuvesta į degiklį (5), ir likusi dalinė srovė yra kreipiama vėl į džiovintuvą (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalinė srovė į degiklį (5) yra varoma bent viena reguliuojama dalinių garų ventiliatoriaus priemone (10), kuri yra reguliuojama per išmetamų degimo dujų teršalų lygį ir kur reguliuojama dalinių garų ventiliatoriaus priemonė (10) padidina džiovinamų garų dalinės srovės srauto tūrį ir srauto greitį į degiklį, jeigu džiovinamuose garuose kyla drėgmės kiekis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išmetamų degimo dujų užterštumo lygis yra azoto oksidas ir (arba) anglies monoksidas.

3. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad džiovinimo garai po džiovintuvo (1) yra varomi bent per vieną džiovinimo garų ventiliatorių (8).

4. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandens turinys džiovintuve (1) yra reguliuojamas, kuriame geriau suverstiniai daiktai yra dozuojami priklausomai nuo įvairių suverstinių daiktų frakcijų drėgmės, džiovintuvo (1) užpildymo metu.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėsinimo oro tiekimas į degiklį (5) vyksta per vidinį ir išorinį antgalio žiedą degimo kameros dangtyje, kuriame geriau, kai antgalio žiedai gali būti reguliuojami atskirai vienas nuo kito.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis ir (arba) išorinis antgalio žiedas turi įėjimo kampą tarp apytikriai 0 ir apytikriai 60 laipsnių, kur kampas yra geriau reguliuojamas priklausomai nuo naudojamo kuro.

7. Įrenginys, skirtas suverstiniams daiktams džiovinti, ypatingai medžio pluoštui ir (arba) medžio skiedroms, apimantis džiovintuvą (1), ypatingai cilindrinį džiovintuvą, bent vieną degiklį (5) ir bent vieną šilumokaitį (4), kuris yra numatytas netiesiogiai kaitinti garų dujų mišinį džiovinimui didelių gabaritų daiktų džiovintuve (1), bent vieną atvamzdžio liniją prieš srovę, pasroviui ir (arba) viduje vieno šilumokaičio (4) į degiklį (5) tam, kad nukreiptų džiovinimo garų dalinę srovę, ir bent vieną liniją, skirtą likusiai dalinei srovei į džiovintuvą (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienoje atvamzdžio linijoje į degiklį (5) yra numatytas bent vienas reguliuojamas dalinis garų ventiliatorius (10), kuris yra reguliuojamas per užteršimo lygį degimo išmetamosiose dujose ir kur reguliuojama dalinių garų ventiliatoriaus priemonė (10) yra sukonstruota taip, kad padidintų džiovinamų garų dalinės srovės srauto tūrį ir srauto greitį į degiklį (5), jeigu džiovinamuose garuose kyla drėgmės kiekis.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išmetamų degimo dujų užterštumo lygis yra azoto oksidai ir (arba) anglies monoksidai.

9. Įrenginys pagal vieną iš 7 arba 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, vandens turiniui reguliuoti džiovintuve (1) yra numatytas matavimo įrenginys (12).

10. Įrenginys pagal vieną iš 7 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad degiklis apima degimo kamerą, užsandarintą vidiniu ir išoriniu antgalio žiedu, kontroliuojamais atskirai.

11. Įrenginys pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis ir (arba) išorinis antgalio žiedas apima įėjimo kampą, apytikriai nuo 0 laipsnių iki apytikriai 60 laipsnių.

12. Įranga, skirta medžio medžiagos plokštėms gaminti su bent vienu smulkinimo įrenginiu, bent vienu džiovinimo įrenginiu ir bent vienu presavimo įrenginiu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra numatyta džiovinimo įranga pagal aparatą pagal bet kurį 7 – 11 punktą.

(51) Int.Cl. ***G01B 3/06*** (2006.01)
G01B 5/08 (2006.01)
G01B 5/213 (2006.01)

(11) **2831536**

(96) 13711652.1

(96) 2013-03-20

(97) 2015-02-04

(97) 2015-08-19

(86) PCT/EP2013/055784

(86) 2013-03-20

(87) WO 2013/143932

(87) 2013-10-03

(30) 102012205302, 2012-03-30, DE

(72) Neugärtner, Mario, DE

(73) Neugärtner, Mario, 99195 Eckstedt, DE

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

(54) Sulankstoma liniuotė

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 1.

(57) 1. Sulankstoma liniuotė (1), apimanti mažiausiai tris jungtis (1.1, 1.2, 1.3), kurios kiekviena pasukamai sujungta su kita, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai viena iš jungčių (1.1, 1.2, 1.3) turi bent vieną skalę (SD) objektų (O) skersmenų matavimui, kur skalė (SD) yra taip sukonstruota, kad kai objektas (O) yra pilnai apsuptas trimis gretimomis jungtimis (1.1, 1.2, 1.3), kur šių trijų jungčių (1.1, 1.2, 1.3) vidinės pusės (IS) kiekviena liečia objektą (O), tai iš anksto nustatyta vienos iš jungčių (1.1, 1.2, 1.3) sritis (B) remiasi į skalę (SD) ir atitinkamas kontakto taškas skalėje (SD) parodo objekto (O) skersmenį (D).

2. Sulankstoma liniuotė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungtis (1.1, 1.2, 1.3), kuri turi iš anksto nustatytą sritį (B), yra sulankstomos liniuotės (1) pirmoji jungtis (1.1).

3. Sulankstoma liniuotė (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungtis (1.1, 1.2, 1.3), kuri turi skalę (SD) skersmens matavimui, yra sulankstomos liniuotės (1) trečioji jungtis (1.3).

4. Sulankstoma liniuotė (1) pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skalė (SD) tęsiasi per visą jungties (1.3) plotį.

5. Sulankstoma liniuotė (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iš anksto nustatyta sritis (B) yra pažymėta ženklu (M) ant jungties (1.1).

6. Sulankstoma liniuotė (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iš anksto nustatyta sritis (B) yra padaryta ar suformuota ant sulankstomos liniuotės (1) laisvo galo.

7. Sulankstoma liniuotė (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skalė (SD) skersmens matavimui tęsiasi per daugelį viena su kita susisiekiančių jungčių, kur sulankstoma liniuotė (1), iki arba po jungčių su skale (SD), turi papildomas jungtis, kur viena jungtis turi iš anksto nustatytą sritį (B), ir kur šių papildomų jungčių skaičius yra bent dvigubai didesnis, palyginus su jungčių su skale (SD) skersmens matavimui skaičiumi.

8. Sulankstoma liniuotė (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skalė (SD) yra padaryta ar suformuota jungties (1.3) lygioje pusėje, ir ilgį nustatanti skalė yra padaryta ar suformuota jungties (1.3) priešingoje lygioje pusėje ir kitų susisiekiančių jungčių (1.1, 1.2) lygiose pusėse.

9. Sulankstoma liniuotė (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad objektų (O) skersmens matavimui turi dvi skales (SD) su skirtingais matavimo vienetais.

10. Sulankstoma liniuotė (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta iš medienos, plastiko ir/arba metalo.

(51) Int.Cl. ***G07C 13/00*** (2006.01)
(11) **2147415**
(96) 08750857.8
(96) 2008-04-25
(97) 2010-01-27
(97) 2015-09-02
(86) PCT/IB2008/001038
(86) 2008-04-25
(87) WO 2008/132594
(87) 2008-11-06
(30) 0708029, 2007-04-25, GB
0723998, 2007-12-10, GB
(72) BURTON, Craig, Alexander, US
(73) Everyone Counts, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kontroliuojamo balsavimo sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 3.

(57) 1. Kontroliuojamo balsavimo būdas, skirtas sudaryti galimybę balsuotojui balsuoti, prižiūrint kontroliuojančiam asmeniui (55) prie balsavimo kabinos, kurioje yra balsavimo terminalas (2, 3, 4), kuriuo balsuotojas gali balsuoti, o balsavimo terminalas (2, 3, 4) yra parengtas saugiai komunikuoti su elektronine balsavimo sistema (1), balsavimo terminalas (2, 3, 4) apimantis kompiuterinę sistemą, galinčią nuskaityti nekintamą laikmeną, būdas, apimantis:

balsuotoją, suteikiantį jį identifikuojančią informaciją kontroliuojančiam asmeniui (55);
kontroliuojantį asmenį (55), tikrinantį balsuotojo tapatybę ir persiunčiantį tapatybės informaciją iš vadovaujančio pareigūno terminalo (5, 6) į balsavimo nuotolinio administravimo tarnybą (8, 9, 10), kuri nustato į konkretų balsuotoją orientuotas parinktis, pateiktinas tam balsuotojui;
balsavimo administravimo tarnybą (8, 9, 10), siunčiančią į balsuotoją orientuotų parinkčių detales į balsavimo terminalą (2, 3, 4);
balsavimo terminalą (2, 3, 4), atvaizduojantį balsavimo parinktis balsuotojui;
balsavimo terminalą (2, 3, 4), gaunantį balsavimo informaciją iš balsuotojo; ir
balsavimo terminalą (2, 3, 4), siunčiantį balsavimo informaciją į balsų doroklę (8, 9, 10);

kur šis būdas papildomai apima:

balsavimo terminalą (2, 3, 4), gaunantį numerį iš balsavimo administravimo tarnybos (8, 9, 10);
balsavimo terminalą (2, 3, 4), nuskaitantį duomenis iš nekintamos laikmenos pagal adresus, sukurtus naudojant atitinkamą numerį;
balsavimo terminalą (2, 3, 4), generuojantį kontrolinę sumą duomenų, nuskaitytų iš nekintamos laikmenos;
balsavimo terminalą (2, 3, 4), siunčiantį kontrolinę sumą į balsavimo administravimo tarnybą (8, 9, 10); ir
balsavimo administravimo tarnybą (8, 9, 10), atpažįstančią balsavimo terminalą (2, 3, 4) pagal kontrolinę sumą.

2. Būdas pagal 1 punktą, toliau apimantis balsavimo informacijos apdorojimą balsų doroklėje (8, 9, 10).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur balsavimo terminalas (2, 3, 4) siunčia balsavimo informaciją į balsų doroklę (8, 9, 10), prieš pradėdamas aptarnauti kitą balsuotoją.

4. Būdas pagal 1 arba 3 punktą, kur balsavimo terminalas (2, 3, 4) yra prijungtas prie ryšio tinklo, kuriuo jis gauna informaciją iš balsavimo administratoriaus arba siunčia informaciją balsų doroklei, arba atlieka abu šiuos veiksmus.

5. Būdas pagal kurį iš anksčiau aprašytų punktų, skirtas naudoti, esant daugybei balsavimo kabinų, apimantis į balsuotoją orientuotų balsavimo parinkčių duomenų siuntimą į balsavimo terminalą (2, 3, 4) tik vienoje iš kabinų bei papildomai apimantis nurodymą balsuotojui, kuria kabina jis gali naudotis.

6. Būdas pagal 2 punktą arba bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, tiesiogiai ar netiesiogiai priklausančių nuo 2 punkto, kur balsavimo informacijos apdorojimas balsų doroklėje yra atliekamas operatyviai, po balsavimo sustabdymo, periodiškai ar bet kuriuo kitu reikiamu metu.

7. Būdas pagal 2 punktą arba bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, tiesiogiai ar netiesiogiai priklausančių nuo 2 punkto, kur balsavimo informacijos apdorojimas apima balsų skaičiavimą.

8. Būdas pagal bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, kur nuotolinis balsavimo administratorius nustato į balsuotoją orientuotas parinktis, susiedamas balsuotojo identitetą su skirtingiems balsuotojams galimų balsavimo parinkčių sąrašu.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur balsavimo administratorius gali gauti prieigą prie elektroninio rinkėjų registro arba pateikti užklausą šiam registrui, kuris yra nuolatos atnaujinamas, iki dienos, einančios prieš balsavimo pradžios dieną ar bet kuriuo kitu reikiamu metu.

10. Būdas pagal 9 punktą, kai egzistuoja priklausomybė nuo 4 punkto arba bet kurio kito anksčiau aprašyto punkto, tiesiogiai ar netiesiogiai priklausančio nuo 4 punkto, kur ryšio tinklas yra naudojamas komunikacijai tarp balsavimo kabinos ir nuotolinio serverio, kuriame yra saugomas elektroninis rinkėjų registras.

11. Būdas pagal bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, kur balsavimo parinktys apima rinkimų kandidatų sąrašą.

12. Būdas pagal bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, papildomai apimantis pažymėjimo, nurodančio balsuotojo balsavimo informaciją arba sudaryto pagal šią informaciją, išdavimą balsuotojui.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis balsuotojo galimybę naudojant savo pažymėjimą patikrinanti, ar jo balsas nebuvo pakeistas po to, kai jis išėjo iš balsavimo kabinos.

14. Būdas pagal bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, papildomai apimantis kontroliuojančio asmens buvimo patikrinimą prieš kontroliuojančiam asmeniui patikrinant balsuotojo tapatybę.

15. Būdas pagal bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, kur balsavimo administratorius apima balsų doroklę.

16. Būdas pagal bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, papildomai apimantis balsavimo kabinos aprūpinimą tik ta programine įranga, kuri yra reikalinga atvaizduoti balsuotojui balsavimo parinktis, gauti iš balsuotojo balsavimo informaciją ir išsiųsti balsavimo informaciją į balsų doroklę be jokios kitos papildomos programinės įrangos.

17. Būdas pagal 16 punktą, papildomai apimantis balsavimo kabinoje įrengtos programinės įrangos patikrinimą, siekiant užtikrinti, kad nebuvo įdiegta jokia papildoma programinė įranga.

18. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, papildomai apimantis balsavimo terminalą, priimantį iš balsuotojo raktažodį, pagal kurį pažymėjimas taip pat yra sudaromas remiantis tuo raktažodžiu.

19. Būdas pagal bet kurį iš anksčiau aprašytų punktų, kur būdas papildomai apima balsavimo terminalo (2, 3, 4) paleidimą, naudojant instrukcijas nekintamoje laikmenoje; taip pat balsavimo terminalą (2, 3, 4), vykdantį nekintamoje laikmenoje esančias instrukcijas atjungti išorines paslaugas, kurios leistų kenkimo programų įdiegimą į balsavimo terminalą (2, 3, 4).

20. Būdas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur bent vienas galinis serveris vykdo balsavimo administratoriaus tarnybos ir balsų doroklės funkcijas bei pagal kurį nekintamoje laikmenoje yra saugoma operacinė sistema ir programinė įranga, skirta užtikrinti naudotojo sąsają komunikavimui su bent vienu iš galinių serverių.

---

(51) Int.Cl. ***H04B 1/30*** (2006.01)
(11) **2002551**
(96) 07759740.9
(96) 2007-03-29
(97) 2008-12-17
(97) 2015-11-11
(86) PCT/US2007/065549
(86) 2007-03-29

(87) WO 2007/115128
(87) 2007-10-11
(30) 395397, 2006-03-31, US
(72) JOSEPH, Brian C., US
(73) Qualcomm Incorporated, San Diego, CA 92121-1714, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) UWB radijo sąsaja su pastoviosios srovės poslinkiu
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.
(57) 1. Aparatas, skirtas koreguoti pastoviosios srovės, PS, poslinkius radijo išėjimo signaluose, aparatas, apimantis:
radijo procesoriaus lustą;
grupinio spektro procesoriaus lustą (330); ir
3 – laidės serijos procesoriaus sąsają (322), suformuotą skaitmeniniam informacijos perdavimui tarp radijo procesoriaus lusto ir grupinio spektro procesoriaus lusto (330), kuriame grupinis spektro procesoriaus lustas (330) kalibravimo režimo metu suformuotas matuoti pastoviosios srovės poslinkį, sukurtą radijo procesoriaus lustu tam, kad generuotų atitinkamą PS poslinkio koregavimo dydį ir įrašytų minėtą koreguotą dydį į atskirąją atmintį radijo procesoriaus luste per 3 – laidės serijos procesoriaus sąsają (322), ir kuriame radijo procesoriaus lustas yra suformuotas per normalaus gavimo operaciją skaitant minėtą PS poslinkio koregavimo dydį iš atminties ir tiekti jį į radijo priėmimo traktą tam, kad anuliuotų nepageidaujamą PS poslinkį.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kuriame 3 – laidės serijos procesoriaus sąsają (322) yra suformuota perduoti PS poslinkio korekcijos dydį iš grupinio spektro procesoriaus lusto (330) į radijo procesoriaus lustą.

3. Aparatas pagal 1 punktą, kuriame PS poslinkio korekcijos dydžio vieta radijo procesoriaus lusto atmintyje yra apibrėžta radijo būsena, kuriai yra sugeneruotas dydis, kuriame radijo būsena yra besiremianti įgytąja būsena ir centro dažnio būsena.

4. Aparatas pagal 3 punktą, kuriame atmintis laiko PS poslinkio korekcijos dydį kiekvienai radijo būsenai, kuri reikalauja unikalaus PS poslinkio koregavimo dydžio.

5. Aparatas pagal 1 punktą, dar apimantis skaitmenines sąsajas, kurios perteikia įgytą būsenos informaciją ir centro dažnio būsenos informaciją tarp grupinio spektro procesoriaus lusto (330) ir radijo procesoriaus lusto.

6. Aparatas pagal 1 punktą, kuriame radijo procesoriaus lustas dar yra suformuotas tiekti PS poslinkio korekcijos dydį iš skaitmeninio į analoginį konverterį tam, kad sukurtų analoginį signalą.

7. Būdas, skirtas koreguoti pastoviosios srovės, PS, poslinkius radijo išėjimo signaluose, būdas, apimantis:

kalibravimo režimo metu PS poslinkio, sukurto radijo procesoriaus lustu, matavimą;
atitinkamo PS poslinkio korekcijos dydžio generavimą;
minėto korekcijos dydžio užrašymą į atmintį radijo procesoriaus luste per 3 – laidės serijos procesoriaus sąsają (322); ir
normalaus priėmimo veiksmo metu minėto PS poslinkio korekcijos dydžio skaitymą iš radijo procesoriaus lusto atminties ir jo tiekimą į radijo priėmimo traktą tam, kad anuliuotų nepageidaujamą PS poslinkį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame PS poslinkio korekcijos dydžio vieta radijo procesoriaus lusto atmintyje yra apibrėžta radijo būsena, kuriai yra sugeneruotas dydis, kuriame radijo būsena yra besiremianti įgytąja būsena ir centro dažnio būsena.

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame atmintis laiko PS poslinkio korekcijos dydį kiekvienai radijo būsenai, kuri reikalauja unikalaus PS poslinkio koregavimo dydžio.

10. Būdas pagal 7 punktą, kuriame PS poslinkio korekcijos dydžio tiekimas į radijo priėmimo traktą dar apima PS poslinkio korekcijos skaitmeninio dydžio tiekimą į analoginį konverterį tam, kad sukurtų analoginį signalą.

(51) Int.Cl. ***H04L 27/26*** (2006.01)
(11) **2577927**
(96) 11727580.0
(96) 2011-06-02
(97) 2013-04-10
(97) 2015-08-19
(86) PCT/US2011/038908
(86) 2011-06-02
(87) WO 2011/153335
(87) 2011-12-08
(30) 201113149411, 2011-05-31, US
350817 P, 2010-06-02, US
(72) VAN NEE, Didier Johannes Richard, US
VAN ZELST, Albert, US
MERLIN, Simone, US
SAMPATH, Hemanth, US
(73) Qualcomm Incorporated, San Diego, CA 92121-1714, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) VHT-SIG-B formatas ir paslaugų laukai, esantys IEEE 802.11AC
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Būdas belaidžiams ryšiams, apimantis:
generavimą kadro, turinčio preambulės dalį ir duomenų dalį (326),
preambulės dalis apima lauką (324), nurodantį naudingų duomenų ilgį duomenų dalyje (326), ir kuriame tiek laukas (324), tiek duomenų dalis (326) naudoja tą patį sub nešiklių skaičių, ir kuriame laukas (324) apima Labai aukšto praleidžiamumo signalo B, VHT-SIG-B, lauką;
preambulės dalis dar apima bent vieną VHT ilgą veikimo lauką, VHT – LTF;
jėgos mastelio parinkimo pritaikymą prie kadro tam, kad išlaikytų visą VHT-SIG-B lauko galią lygią bent vieno VHT – LTF bendrai galiai, tuo tarpu leidžiant VHT-SIG-B lauko per -toninę galią skirti iš bent vienos VHT-LTF per - toninės galios; ir
generuoto kadro perdavimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame perdavimas apima vieną arba daugiau iš pastarųjų:

i) kadro perdavimą per kanalą, kur kanalo pralaidumo dažnis yra apie 20 MHz, ir kuriame laukas (324_{20}) turi 26 iš anksto sukurtus bitus;
ii) kadro perdavimą per kanalą, kur kanalo pralaidumo dažnis yra apie 80 MHz, ir kuriame laukas (324_{80}) turi keturis blokus su tais pačiais 29 iš anksto sukurtais bitais, pasikartojančiais kiekviename bloke; arba
iii) kadro perdavimą per kanalą, kur kanalo pralaidumo dažnis yra apie 40 MHz, ir kuriame sub nešiklių skaičius yra 114.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame perdavimas apima kadro perdavimą per kanalą, kuriame pralaidumo dažnis yra apie 20 MHz, ir kuriame sub nešiklių skaičius yra 56.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame sub nešiklių skaičius apima 4 pilotinius sub nešiklius ir 52 duomenų sub nešiklius tiek laukui (324), tiek duomenų bazei.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame generavimas apima:

kanalo pralaidumo nustatymą perdavimui;
bloko bitų generavimą remiantis nustatytu pralaidumu; ir
bloko bitų pakartojimą kartų pagal nustatytą pralaidumą tam, kad generuotų lauką (324) kadre.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame nustatytas pralaidumas yra apie 160 MHz, kur bitų blokas apima 29 iš anksto sukurtus bitus, ir kuriame pakartojimas apima bitų bloko pakartojimą aštuonis kartus taip, kad laukas (324_{160}) apimtų bent 232 iš anksto sukurtus bitus.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame duomenų dalis (326) apima kitą lauką (406), naudojamą šifratoriaus inicializavimui, kuriame kitas laukas (406) apima ciklinę pertekliaus kontrolę (CRC), susietą su lauku (324), nurodančiu naudingų duomenų ilgį.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame laukas (324) apima ilgą apsauginį intervalą (G1) apie 800 ns.

9. Įrenginys belaidžiam ryšiui, apimantis:

apdorojimo sistemą, suformuotą generuoti kadrą, turintį preambulės dalį ir duomenų dalį,

preambulės dalį, apimančią lauką (324), nurodantį naudingų duomenų ilgį duomenų dalyje (326) ir kuriame tiek laukas (324), tiek duomenų dalis (326) naudoja tą patį sub nešiklių skaičių, ir kuriame laukas (324) apima Labai aukšto praleidžiamumo signalo B, VHT-SIG-B, lauką;

preambulės dalį, dar apimančią bent vieną VHT ilgą veikimo lauką, VHT – LTF;

kuriame apdorojimo sistema yra suformuota jėgos mastelio parinkimo pritaikymui prie kadro tam, kad išlaikytų visą VHT-SIG-B lauko galią lygią bent vieno VHT – LTF bendrai galiai, tuo tarpu leidžiant VHT-SIG-B lauko per - toninę galią skirti iš bent vienos VHT-LTF per - toninės galios; ir

siųstuvą, suformuotą perduoti generuotą kadrą.

10. Įrenginys pagal 9 punktą, kuriame įrenginys yra suformuotas įgyvendinti būdą pagal bet kurį 1 – 8 punktą.

11. Kompiuterinės programos produktas bevieliams ryšiams, apimantis kompiuteriu skaitomą terpę, apimančią vykdomąsias instrukcijas:

generuoti kadrą, turintį preambulės dalį ir duomenų dalį,

preambulės dalis apima lauką (324), nurodantį naudingų duomenų ilgį duomenų dalyje (326) ir kuriame tiek laukas (324), tiek duomenų dalis (326) naudoja tą patį sub nešiklių skaičių, ir kuriame laukas (324) apima Labai aukšto praleidžiamumo signalo B, VHT-SIG-B, lauką;

preambulės dalis dar apima bent vieną VHT ilgą veikimo lauką, VHT – LTF;

pritaikyti jėgos mastelio parinkimą prie kadro tam, kad išlaikytų visą VHT-SIG-B lauko galią lygią bent vieno VHT – LTF bendrai galiai, tuo tarpu leidžiant VHT-SIG-B lauko per - toninę galią skirti iš bent vieno VHT-LTF per - tono; ir

perduoti generuotą kadrą.

12. Būdas belaidžiams ryšiams, apimantis:

kadro, turinčio preambulės dalį ir duomenų porciją, priėmimą,

preambulės dalis apima lauką (324), nurodantį naudingų duomenų ilgį duomenų dalyje (326) ir kuriame tiek laukas (324), tiek duomenų dalis (326) naudoją tą patį sub nešiklių skaičių, ir kuriame laukas (324) apima Labai aukšto praleidžiamumo signalo B, VHT-SIG-B, lauką; ir

preambulės dalis dar apima bent vieną VHT ilgą veikimo lauką, VHT – LTF;

duomenų dalies (326), besiremiančios lauku (324), dekodavimą;

kuriame VHT-SIG-B lauko visa galia kadre yra lygi bent vieno VHT-LTF visai jėgai, kai VHT-SIG-B lauko per toninė jėga skiriasi nuo bent vieno VHT-LTF per - toninę jėgą.

13. Įrenginys bevieliams ryšiams, apimantis:

surinkiklį, suformuotą priimti kadrą, turintį preambulės dalį ir duomenų dalį,

preambulės dalis apima lauką (324), nurodantį naudingų duomenų ilgį duomenų dalyje (326) ir kuriame tiek laukas (324), tiek duomenų dalis (326) naudoją tą patį sub nešiklių skaičių, ir kuriame laukas (324) apima Labai aukšto praleidžiamumo signalo B, VHT-SIG-B, lauką; ir

preambulės dalis dar apima bent vieną VHT ilgą veikimo lauką, VHT – LTF;

apdorojimo sistemą, suformuotą dekoduoti duomenų porciją (326), besiremiančią lauku (324);

kuriame VHT-SIG-B lauko visa galia kadre yra lygi bent vieno VHT-LTF visai jėgai, kai VHT-SIG-B lauko per - toninė jėga skiriasi nuo bent vieno VHT-LTF per - toninę jėgą.

14. Kompiuterinės programos produktas bevieliams ryšiams, apimantis kompiuteriu skaitomą terpę, apimančią vykdomąsias instrukcijas:

priimti kadrą, turintį preambulės dalį ir duomenų porciją,

preambulės dalis apima lauką (324), nurodantį naudingų duomenų ilgį duomenų dalyje (326) ir kuriame tiek laukas (324), tiek duomenų dalis (326) naudoją tą patį sub nešiklių skaičių, ir kuriame laukas (324) apima Labai aukšto praleidžiamumo signalo B, VHT-SIG-B, lauką; ir

preambulės dalis dar apima bent vieną VHT ilgą veikimo lauką, VHT – LTF;

dekoduoti duomenų dalį (326), besiremiančią lauku (324);

kuriame VHT-SIG-B lauko visa galia kadre yra lygi bent vieno VHT-LTF visai jėgai, kai VHT-SIG-B lauko per - toninė jėga skiriasi nuo bent vieno VHT-LTF per - toninę jėgą.

---

(51) Int.Cl. ***H04M 1/00*** (2006.01)
(11) **1882310**
(96) 06770448.6
(96) 2006-05-17
(97) 2008-01-30
(97) 2015-09-23
(86) PCT/US2006/018963
(86) 2006-05-17
(87) WO 2006/124925
(87) 2006-11-23
(30) 131847, 2005-05-18, US
(72) ROMANO, Frank, US
KRISHNA, Sampath, US
NGUYEN, Son, US
RHODES, Jesse, US
CREWE, Philip Grahame, GB
CLETHEROE, Daniel Jonathan Finchley, GB
MARSDEN, Mark, GB
GREENDALE, Steven Walter, GB
WATSON, Nigel James, GB
STROUD, Ian Christopher „Knotty Oak“, GB
HOWE, Timothy David, GB
SMITH, Gerard Edward, GB
(73) LoJack Corporation, Canton, MA 02021, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas su patobulintu energijos valdymo būdu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.
(57) 1. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas (10) su patobulintu energijos valdymu, transporto priemonės buvimo vietos nustatymo bloką sudaro:

imtuvas (40) signalui iš komunikacijos šaltinių tinklo priimti;

signalo stiprumo stebėsenos posistemis (42), pritaikytas nustatyti aktyvaus režimo metu, kurie komunikacijos šaltiniai komunikacijos šaltinių (A), (B) pogrupyje tinkle perduoda stipriausius signalus, ir patikrinti mažiausiai vieno papildomo komunikacijos šaltinio (C) signalo stiprumą pagal iš anksto nustatytą seką;

ir energijos valdymo posistemis (46), (48), reaguojantis į signalo stiprumo valdymo posistemį ir sukonfigūruotas: alternatyviai pradėti laukimo ir paleidimo režimus, sinchronizuoti paleidimo režimą su komunikacijos šaltiniu, perduodančiu stipriausią signalą, ir tikrinti bei įsiminti dviejų komunikacijos šaltinių tapatybę su dviem stipriausiais signalais.

2. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 1 punktą, kuriame energijos valdymo posistemis sukonfigūruotas taip, kad:

pereitų į sinchronizaciją su bet kuriuo komunikacijos šaltiniu, kurio signalas stipresnis nei stipriausias signalas iš dviejų įsimintų komunikacijos šaltinių,

ir įsimintų bet kurio komunikacijos šaltinio tapatybę, kurio signalas stipresnis nei signalas bet kurio anksčiau įsiminto komunikacijos šaltinio.

3. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 1 punktą, kuriame yra n komunikacijos šaltinių, iš kurių kiekvienas siunčia signalą skirtingu laiku, kas n sekundžių.

4. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 3 punktą, kuriame n yra 8.

5. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 1 punktą, kuriame energijos valdymo sistema yra sukonfigūruota taip, kad apimtų paleisties režimą, kur tikrinami visi komunikacijos šaltiniai.

6. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 1 punktą, kuriame energijos valdymo posistemis sumontuotas mikrovaldiklyje.

7. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 1 punktą, kuriame energijos valdymo posistemis yra sukonfigūruotas atjungti imtuvą, esant laukimo režimui, ir įjungti imtuvą, esant paleidimo režimui.

8. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 1 punktą, kuriame signalų stiprumo stebėsenos posistemis apima demoduliavimo grandinę.

9. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 8 punktą, kuriame demoduliavimo grandinė yra imtuvo elementas.

10. Pranešimų iš komunikacijos šaltinių tinklo tikrinimo būdas transporto priemonės buvimo vietos nustatymo bloke, būdas apima šiuos etapus:

mažiausiai dviejų tinkle esančių komunikacijos šaltinių (A), (B) tapatybės įsiminimą transporto priemonės buvimo vietos nustatymo bloko, kaip pirmojo komunikacijos šaltinių pogrupio, energijos valdymo sistemoje, mažiausiai du komunikacijos šaltiniai turi stipriausius signalus;

įjungimą alternatyviai transporto priemonės buvimo vietos nustatymo bloko laukimo režimo ir paleidimo režimo, paleidimo režimas sinchronizuojamas su komunikacijos šaltiniu, turinčiu stipriausią signalą;

ir kiekvieno įsiminto komunikacijos šaltinio signalo stiprumo pirmajame pogrupyje ir vieno arba daugiau papildomų komunikacijos šaltinių (C) signalo stiprumo antrajame pogrupyje tikrinimą transporto priemonės buvimo vietos nustatymo bloko signalo stiprumo valdymo posistemiu transporto priemonės buvimo vietos nustatymo bloko aktyvaus režimo metu.

11. Transporto priemonės buvimo vietos nustatymo blokas pagal 1 punktą, kur:

komunikacijos šaltinių pogrupį sudaro du komunikacijos šaltiniai (A), (B) su dviem stipriausiais signalais:

komunikacijos šaltinį, su kuriuo sinchronizuojamas paleidimo režimas, sudaro du komunikacijos šaltiniai pogrupyje ir bent vienas papildomas komunikacijos šaltinis (C);

ir signalo stiprumo stebėsenos posistemis sukonfigūruotas tikrinti ir laikyti atmintinėje (47) dviejų komunikacijos šaltinių tapatybę; ir pakeisti atmintinėje vieno iš dviejų komunikacijos šaltinių tapatybę į stipriausio bent vieno papildomo komunikacijos šaltinio tapatybę, jei šis stipriausias šaltinis yra stipresnis kaip dviejų įsimintų komunikacijos šaltinių signalas.

12. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis iš pradžių tikrinimą kiekvieno iš komunikacijos šaltinių tinklo signalo stiprumo, kad būtų nustatyti bent du komunikacijos šaltiniai su stipriausiais signalais.

13. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis sinchronizavimo perjungimą energijos valdymo sistemoje aktyvaus režimo metu į stipriausią iš minėtų komunikacijos šaltinių pirmajame ir antrajame pogrupyje.

14. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis pakeitimą bent vieno įsiminto komunikacijos šaltinio (A), (B) pirmajame pogrupyje tapatybės transporto priemonės buvimo vietos nustatymo bloko energijos valdymo sistemoje į bent vieną komunikacijos šaltinį (C) antrajame pogrupyje, jei vienas ar daugiau papildomų iš eilės patikrintų komunikacijos šaltinių (C) pateikia signalą, stipresnį už minėtų įsimintų komunikacijos šaltinių signalą.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1047694**

(51) Int.Cl.

A61K 31/47	(2006.01)
A61K 31/4709	(2006.01)
A61K 31/505	(2006.01)
A61K 31/517	(2006.01)
A61K 31/519	(2006.01)
A61P 9/10	(2006.01)
A61P 17/06	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61P 43/00	(2006.01)
C07D 221/00	(2006.01)
C07D 239/00	(2006.01)
C07D 239/94	(2006.01)
C07D 405/04	(2006.01)
C07D 405/14	(2006.01)
C07D 417/04	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
C07D 471/04	(2006.01)

(13) T

(54) Bicikliniai heteroaromatiniai junginiai kaip proteinų tirozino kinazės inhibitoriai

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

(73) LEO OSPREY LIMITED, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB

---

(11) **1047694**

(51) Int.Cl.

A61K 31/47	(2006.01)
A61K 31/4709	(2006.01)
A61K 31/505	(2006.01)
A61K 31/517	(2006.01)
A61K 31/519	(2006.01)
A61P 9/10	(2006.01)
A61P 17/06	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61P 43/00	(2006.01)
C07D 221/00	(2006.01)
C07D 239/00	(2006.01)
C07D 239/94	(2006.01)
C07D 405/04	(2006.01)
C07D 405/14	(2006.01)
C07D 417/04	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
C07D 471/04	(2006.01)

(13) T

(54) Bicikliniai heteroaromatiniai junginiai kaip proteinų tirozino kinazės inhibitoriai

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

(73) Novartis AG, 4065 Basel, CH

---

(11) **1460072**

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 239/00 (2006.01)
C07D 221/00 (2006.01)

(13) T

(54) Bicikliniai heteroaromatiniai junginiai kaip proteino tirozino kinazės inhibitoriai

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

(73) LEO OSPREY LIMITED, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB

---

(11) **1460072**

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 239/00 (2006.01)
C07D 221/00 (2006.01)

(13) T

(54) Bicikliniai heteroaromatiniai junginiai kaip proteino tirozino kinazės inhibitoriai

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

(73) Novartis AG, 4065 Basel, CH

---

(11) **1534390**

(51) Int.Cl. ***A61P 7/02*** (2006.01)
C07D 231/08 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)

(13) T

(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2'-hidroksi-1,1'-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)

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

(73) LEO OSPREY LIMITED, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB

---

(11) **1534390**

(51) Int.Cl. ***A61P 7/02*** (2006.01)
C07D 231/08 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)

(13) T

(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2'-hidroksi-1,1'-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)

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

(73) Novartis Pharma AG, 4056 Basel, CH

---

(11) **1534390**
(51) Int.Cl. ***A61P 7/02*** (2006.01)
C07D 231/08 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)
(13) T
(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2'-hidroksi-1,1'-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

---

(11) **1954281**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Vėžio gydymo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) LEO OSPREY LIMITED, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB

---

(11) **1954281**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Vėžio gydymo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4065 Basel, CH

---

(11) **2117523**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/12*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
(13) T
(54) AKT aktyvumo inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) LEO OSPREY LIMITED, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB

---

(11) **2117523**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/12*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
(13) T
(54) AKT aktyvumo inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4065 Basel, CH

---

(11) **2368999**

(51) Int.Cl. ***C12N 15/55*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 9/16 (2006.01)

(13) T

(54) Nukreipta į kaulus tikslinė šarminė fosfatazė, jos naudojimo būdai ir rinkiniai

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

(73) Alexion Pharmaceuticals, Inc., Cheshire, Connecticut 06410, US

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **0639563**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/085 (2006.01)
A61K 31/557 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 31/558 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
C07C 405/00 (2006.01)

(13) T

(54) Fluprostenolio izopropilo esterio panaudojimas medikamento, skirto glaukomos ir akių hipertenzijos gydymui, gamyboje

(46) 2005-05-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Fluprostenolio izopropilo esterio, kaip vienintelio aktyvaus ingrediento, panaudojimas gamyboje medikamento, skirto vietiniam vartojimui gydant glaukomą ir akių hipertenziją.
2015-12-16

---

(11) **0980242**

(51) Int.Cl. ***A61P 9/02*** (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
A61K 31/295 (2006.01)
A61K 31/315 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07C 69/60 (2006.01)

(13) T

(54) Fumaro rūgšties darinių panaudojimas autoimuninėms ligoms gydyti

(73) Biogen International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH

(46) 2003-05-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Biogen Idec International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH
2015-12-14

---

(11) **1059920**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) Alkilo vandenilio fumaratų panaudojimas psoriazėms, psoriatiniams artritams, neurodermatitams ir Krono vietiniams enteritams gydyti

(73) Biogen International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH

(46) 2002-10-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Biogen Idec International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH

2015-12-08

---

(11) **1123092**

(51) Int.Cl.

A61J 3/06	(2006.01)
A61J 3/07	(2006.01)
A61K 9/20	(2006.01)
A61K 9/28	(2006.01)
A61K 9/48	(2006.01)
A61K 9/52	(2006.01)
A61K 31/22	(2006.01)
A61K 31/225	(2006.01)
A61K 31/28	(2006.01)
A61K 31/295	(2006.01)
A61P 1/00	(2006.01)
A61P 1/04	(2006.01)
A61P 17/00	(2006.01)
A61P 17/06	(2006.01)
A61P 19/02	(2006.01)
A61P 37/00	(2006.01)

(13) T

(54) Fumaro rūgšties mikrotabletės

(73) Biogen International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH

(46) 2002-12-30

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Biogen Idec International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH

2015-12-08

---

(11) **1248606**

(51) Int.Cl.

A61K 31/15	(2006.01)
A61P 25/28	(2006.01)

(13) T

(54) Fumaro rūgšties darinių panaudojimas mitochondrinių ligų gydymui

(73) Biogen International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH

(46) 2006-10-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Biogen Idec International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH

2015-12-08

---

(11) **1455756**

(51) Int.Cl.

A61K 9/14	(2006.01)
A61K 9/16	(2006.01)
A61K 9/51	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01)

(13) T

(54) Tachikinino receptoriaus antagonisto nanodalelių formos farmacinė kompozicija

(46) 2008-10-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Nanodalelių formos kompozicija, apimanti 2-(R)-(1-(R)-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)etoksi)-3-(S)-(4-fluor)fenil-4-(3-(5-okso-1H,4H-1,2,4-triazolo)metilmorfolino junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kai junginys turi adsorbuotą ant jo paviršiaus bent jau vieną paviršiaus stabilizatorių kiekiu, pakankamu, kad palaikytų veiksmingą vidutinį dalelės dydį, mažesnį negu apie 1000 nm; kur „veiksmingas vidutinis dalelės dydis, mažesnis negu apie 1000 nm“ reiškia, kad mažiausiai 95 % dalelių pagal svorį, turi vidutinį dalelės dydį, mažesnį negu apie 1000 nm.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje nanodalelės turi veiksmingą vidutinį dalelės dydį, mažesnį negu apie 400 nm.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kurioje nanodalelės turi veiksmingą vidutinį dalelės dydį, mažesnį negu apie 250 nm.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kurioje paviršiaus stabilizatorius yra parinktas iš hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, ypatingai mažo klampumo hidroksipropilceliuliozės, mažo klampumo hidroksipropilceliuliozės, polivinilpirolidono, etileno oksido ir propileno oksido blokinio kopolimero, dioktilnatriosulfosukcinato ir natrio laurilsulfato.

5. Kompozicija pagal 3 punktą, kurioje paviršiaus stabilizatorius yra ypatingai mažo klampumo hidroksipropilceliuliozė arba natrio laurilsulfatas.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti nanodalelių formos kompoziciją pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti nanodalelių formos kompoziciją pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kuri purškiant džiovinama arba purškiant padengiama ant kieto laikiklio.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kuriame kietas laikiklis yra parinktas iš mikrokristalinės celiuliozės rutuliukų, cukraus-krakmolo rutuliukų ir laktozės rutuliukų.

9. Kompozicijos, pagal bet kuri 1 iki 8 punktą, panaudojimas vaisto, skirto nerimo arba vėmimo gydymui arba prevencijai, gamybai.
2015-12-08

---

(11) **1534390**

(51) Int.Cl. ***A61P 7/02*** (2006.01)
C07D 231/08 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)

(13) T

(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2’-hidroksi-1,1’-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)

(73) GlaxoSmithKline LLC, Corporation Service Company, 2711 Centerville Road, Suite 400, Wilmington, Delaware, 19808, US

(46) 2010-04-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
GlaxoSmithKline LLC, One Franklin Plaza P.O. Box 7929, Philadelphia, PA 19101, US
2015-12-09

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	*Panaikinimo data*
0986925	*2015-06-02*
1087664	*2015-06-12*
1117363	*2015-06-13*
1124902	*2015-06-11*
1181373	*2015-06-07*
1187529	*2015-05-29*
1189602	*2015-06-08*
1189886	*2015-05-31*
1195074	*2015-06-22*
1295129	*2015-06-21*
1395785	*2015-06-12*
1401397	*2015-06-21*
1404653	*2015-05-24*
1404673	*2015-06-08*
1513835	*2015-06-05*
1513836	*2015-06-05*
1517914	*2015-06-11*
1519732	*2015-06-13*
1532326	*2015-06-12*
1639139	*2015-06-17*
1644504	*2015-06-18*

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1287707	2015-08-12
1407678	2015-08-12
1438896	2015-08-12
1620252	2015-08-12
1680549	2015-08-12
1772034	2015-08-12

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1811957	2015-06-02

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1607476	2015-06-03
1728507	2015-06-06
1748781	2015-05-27
1753487	2015-06-02
1755803	2015-06-14
1860363	2015-05-26
1873314	2015-06-08
1888080	2015-06-09
1888748	2015-05-24
1898903	2015-06-07
1899129	2015-06-08
1928532	2015-05-24
1948562	2015-06-15
2020269	2015-06-12
2032230	2015-06-12
2035047	2015-06-15
2049671	2015-06-15
2130705	2015-06-06
2133467	2015-06-12
2155979	2015-06-02
2164866	2015-05-29
2167470	2015-06-02
2168585	2015-06-09
2173641	2015-05-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2251276	2015-06-13
2261080	2015-06-08
2285229	2015-06-02
2287865	2015-06-22
2295414	2015-06-02
2300459	2015-06-22
2301044	2015-05-29
2392887	2015-05-27
2395190	2015-06-11
2438018	2015-06-01
2438060	2015-06-02
2579974	2015-06-09

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
0714910	2015-11-30
0718096	2015-12-08
0800539	2015-12-21
0801564	2015-12-21
0804234	2015-12-21
0805148	2015-12-18
0820303	2015-12-20

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
1553689	2015-08-05	1726828	2015-08-05
1566487	2015-08-05	1727643	2015-08-12
1589398	2015-08-05	1728705	2015-08-05
1592198	2015-08-05	1729391	2015-08-12
1607692	2015-08-05	1729688	2015-08-12
1608054	2015-08-12	1731839	2015-08-05
1612426	2015-08-05	1732276	2015-08-05
1614546	2015-08-12	1735138	2015-08-05
1640755	2015-08-12	1736697	2015-08-12
1652592	2015-08-12	1738049	2015-08-12
1698839	2015-08-05	1738464	2015-08-12
1701137	2015-08-12	1739167	2015-08-12
1702247	2015-08-05	1743384	2015-08-05
1703233	2015-08-05	1745671	2015-08-12
1707511	2015-08-05	1747130	2015-08-12
1713372	2015-08-05	1747747	2015-08-05
1716250	2015-08-05	1751253	2015-08-12
1718921	2015-08-05	1752043	2015-08-05
1719603	2015-08-05	1755915	2015-08-12
1721208	2015-08-12	1756458	2015-08-12
1722978	2015-08-05	1756927	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1757095	2015-08-12	1794353	2015-08-12
1759154	2015-08-12	1794432	2015-08-12
1759503	2015-08-12	1799290	2015-08-12
1761194	2015-08-12	1800098	2015-08-12
1766155	2015-08-12	1800606	2015-08-05
1767090	2015-08-12	1803286	2015-08-12
1768696	2015-08-12	1809177	2015-08-12
1769036	2015-08-12	1809342	2015-08-05
1769364	2015-08-12	1809822	2015-08-05
1770776	2015-08-12	1810816	2015-08-12
1773384	2015-08-12	1810841	2015-08-12
1773969	2015-08-12	1811101	2015-08-12
1777062	2015-08-12	1811905	2015-08-12
1778520	2015-08-05	1812243	2015-08-12
1780415	2015-08-05	1812974	2015-08-12
1782337	2015-08-12	1815875	2015-08-12
1783821	2015-08-05	1818114	2015-08-05
1785242	2015-08-12	1819256	2015-08-12
1786370	2015-08-05	1820475	2015-08-12
1786398	2015-08-12	1824690	2015-08-05
1789143	2015-08-12	1826996	2015-08-12
1792516	2015-08-05	1827663	2015-08-12
1793061	2015-08-12	1828396	2015-08-12
1794025	2015-08-12	1828633	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1828880	2015-08-05	1851683	2015-08-12
1830888	2015-08-05	1852105	2015-08-05
1831384	2015-08-12	1852302	2015-08-12
1833117	2015-08-12	1856021	2015-08-05
1833353	2015-08-05	1856443	2015-08-12
1833447	2015-08-05	1860110	2015-08-05
1834638	2015-08-12	1860310	2015-08-12
1834987	2015-08-12	1863412	2015-08-12
1836907	2015-08-05	1863837	2015-08-12
1838636	2015-08-05	1865846	2015-08-12
1841561	2015-08-12	1867018	2015-08-12
1841701	2015-08-05	1867944	2015-08-12
1842867	2015-08-12	1868066	2015-08-12
1843432	2015-08-12	1869388	2015-08-05
1844142	2015-08-12	1869963	2015-08-05
1845973	2015-08-12	1870528	2015-08-12
1846286	2015-08-05	1874270	2015-08-12
1847456	2015-08-12	1875393	2015-08-05
1847725	2015-08-12	1875672	2015-08-12
1848915	2015-08-12	1880559	2015-08-12
1849262	2015-08-12	1880750	2015-08-12
1850682	2015-08-05	1882461	2015-08-12
1851255	2015-08-12	1885179	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1885262	2015-08-05	1900268	2015-08-05
1885673	2015-08-12	1900445	2015-08-05
1887979	2015-08-05	1901056	2015-08-05
1888132	2015-08-12	1902938	2015-08-05
1888763	2015-08-12	1903063	2015-08-12
1889477	2015-08-12	1903069	2015-08-12
1891284	2015-08-12	1903626	2015-08-12
1891712	2015-08-05	1906657	2015-08-12
1892044	2015-08-05	1906736	2015-08-12
1892364	2015-08-12	1906945	2015-08-05
1893419	2015-08-12	1907090	2015-08-12
1893545	2015-08-12	1907355	2015-08-05
1893632	2015-08-12	1908398	2015-08-05
1893756	2015-08-12	1912287	2015-08-12
1893768	2015-08-12	1917486	2015-08-12
1893799	2015-08-12	1918660	2015-08-05
1894450	2015-08-05	1920658	2015-08-12
1896104	2015-08-05	1921454	2015-08-12
1896313	2015-08-12	1921999	2015-08-05
1896391	2015-08-12	1922587	2015-08-05
1897336	2015-08-12	1924183	2015-08-12
1898163	2015-08-12	1924186	2015-08-12
1899484	2015-08-12	1926169	2015-08-05
1899669	2015-08-12	1928710	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1930233	2015-08-05	1962653	2015-08-05
1931915	2015-08-12	1962710	2015-08-12
1933260	2015-08-12	1963748	2015-08-05
1936107	2015-08-12	1964986	2015-08-12
1936352	2015-08-12	1965255	2015-08-12
1937682	2015-08-12	1965917	2015-08-12
1942875	2015-08-12	1966253	2015-08-12
1945573	2015-08-05	1967360	2015-08-05
1945901	2015-08-05	1971371	2015-08-05
1947456	2015-08-12	1972048	2015-08-05
1948199	2015-08-12	1974519	2015-08-12
1949596	2015-08-12	1975300	2015-08-12
1950286	2015-08-12	1975521	2015-08-12
1951656	2015-08-05	1976066	2015-08-12
1952169	2015-08-12	1977257	2015-08-05
1952719	2015-08-05	1978845	2015-08-12
1953307	2015-08-05	1981043	2015-08-12
1953698	2015-08-12	1982152	2015-08-05
1953874	2015-08-05	1982214	2015-08-05
1954935	2015-08-12	1984865	2015-08-12
1960204	2015-08-12	1985198	2015-08-05
1960617	2015-08-05	1985248	2015-08-12
1960932	2015-08-12	1985681	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1986849	2015-08-12	2007356	2015-08-12
1987318	2015-08-12	2008019	2015-08-05
1987904	2015-08-12	2008291	2015-08-05
1988229	2015-08-12	2008331	2015-08-05
1988783	2015-08-12	2008899	2015-08-12
1988838	2015-08-05	2010899	2015-08-05
1991214	2015-08-05	2010950	2015-08-12
1991397	2015-08-12	2015549	2015-08-05
1991490	2015-08-05	2015714	2015-08-05
1992734	2015-08-05	2016085	2015-08-05
1993112	2015-08-12	2017941	2015-08-05
1994213	2015-08-12	2019449	2015-08-05
1996253	2015-08-12	2019951	2015-08-12
1997169	2015-08-12	2021923	2015-08-05
1999226	2015-08-12	2022181	2015-08-12
2000744	2015-08-12	2024689	2015-08-12
2002369	2015-08-05	2025054	2015-08-12
2004278	2015-08-05	2025081	2015-08-12
2004762	2015-08-05	2026741	2015-08-12
2005974	2015-08-12	2026948	2015-08-12
2006148	2015-08-12	2027421	2015-08-12
2006660	2015-08-05	2027741	2015-08-12
2006726	2015-08-05	2028464	2015-08-05
2006851	2015-08-12	2029128	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2029516	2015-08-05	2042808	2015-08-05
2029618	2015-08-12	2043741	2015-08-05
2029701	2015-08-05	2045610	2015-08-12
2029943	2015-08-12	2045620	2015-08-12
2030239	2015-08-12	2046369	2015-08-12
2030364	2015-08-12	2047149	2015-08-12
2031501	2015-08-05	2047376	2015-08-12
2031687	2015-08-05	2047766	2015-08-05
2031891	2015-08-05	2048239	2015-08-12
2032043	2015-08-05	2048275	2015-08-05
2032079	2015-08-12	2050708	2015-08-12
2032191	2015-08-12	2055470	2015-08-12
2032615	2015-08-05	2056973	2015-08-12
2032651	2015-08-05	2057158	2015-08-12
2033000	2015-08-12	2057498	2015-08-12
2033356	2015-08-12	2057863	2015-08-12
2034842	2015-08-05	2058097	2015-08-05
2034879	2015-08-12	2058600	2015-08-12
2036014	2015-08-12	2058795	2015-08-12
2037693	2015-08-05	2059627	2015-08-05
2038343	2015-08-12	2061195	2015-08-05
2039679	2015-08-12	2061700	2015-08-05
2041370	2015-08-12	2062974	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2063816	2015-08-12	2082191	2015-08-12
2063845	2015-08-12	2082606	2015-08-05
2064229	2015-08-12	2082651	2015-08-05
2064991	2015-08-05	2084233	2015-08-12
2065986	2015-08-12	2084296	2015-08-05
2066431	2015-08-12	2085811	2015-08-05
2067001	2015-08-12	2087580	2015-08-12
2067156	2015-08-05	2087829	2015-08-12
2067168	2015-08-12	2089384	2015-08-05
2069244	2015-08-12	2089402	2015-08-05
2070636	2015-08-05	2089481	2015-08-05
2073039	2015-08-12	2090405	2015-08-05
2074065	2015-08-12	2091080	2015-08-05
2074495	2015-08-05	2091860	2015-08-12
2074747	2015-08-05	2092402	2015-08-05
2076071	2015-08-12	2092712	2015-08-12
2077856	2015-08-12	2092747	2015-08-12
2077867	2015-08-12	2093625	2015-08-12
2078489	2015-08-12	2095076	2015-08-05
2079649	2015-08-12	2095178	2015-08-12
2079792	2015-08-05	2096426	2015-08-12
2079817	2015-08-05	2098361	2015-08-12
2079978	2015-08-12	2098459	2015-08-05
2080263	2015-08-12	2098981	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2099777	2015-08-12	2116549	2015-08-05
2101572	2015-08-05	2117743	2015-08-05
2101613	2015-08-12	2119053	2015-08-12
2101860	2015-08-05	2120006	2015-08-12
2102172	2015-08-12	2122013	2015-08-05
2102995	2015-08-12	2122047	2015-08-12
2104946	2015-08-12	2122448	2015-08-12
2105082	2015-08-05	2122644	2015-08-05
2105563	2015-08-12	2123583	2015-08-05
2106536	2015-08-12	2123797	2015-08-12
2106665	2015-08-05	2124519	2015-08-12
2108075	2015-08-12	2125105	2015-08-05
2108326	2015-08-12	2125517	2015-08-12
2108700	2015-08-12	2125752	2015-08-12
2109653	2015-08-05	2126236	2015-08-05
2110464	2015-08-12	2126295	2015-08-05
2111148	2015-08-12	2128716	2015-08-05
2111921	2015-08-12	2129406	2015-08-12
2112436	2015-08-12	2129719	2015-08-05
2113446	2015-08-05	2129922	2015-08-12
2113815	2015-08-05	2130491	2015-08-05
2114416	2015-08-05	2131003	2015-08-12
2116366	2015-08-12	2131706	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2132142	2015-08-05	2144580	2015-08-12
2132605	2015-08-05	2145376	2015-08-12
2133382	2015-08-12	2145493	2015-08-12
2133793	2015-08-12	2146123	2015-08-12
2133882	2015-08-12	2146376	2015-08-12
2134204	2015-08-12	2146683	2015-08-12
2134769	2015-08-12	2146993	2015-08-05
2135775	2015-08-12	2147154	2015-08-12
2136013	2015-08-05	2147194	2015-08-05
2136603	2015-08-05	2147219	2015-08-12
2137480	2015-08-05	2147399	2015-08-12
2138763	2015-08-12	2147428	2015-08-12
2138793	2015-08-12	2148690	2015-08-05
2139580	2015-08-05	2148765	2015-08-12
2140201	2015-08-12	2148978	2015-08-05
2140664	2015-08-12	2149087	2015-08-05
2140997	2015-08-05	2150441	2015-08-05
2141192	2015-08-12	2150960	2015-08-05
2141827	2015-08-12	2152119	2015-08-05
2141867	2015-08-05	2152796	2015-08-12
2142104	2015-08-12	2154852	2015-08-12
2142199	2015-08-05	2155413	2015-08-12
2142837	2015-08-12	2155468	2015-08-12
2143725	2015-08-12	2155688	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2155756	2015-08-05	2166683	2015-08-12
2156454	2015-08-12	2166775	2015-08-12
2157746	2015-08-05	2167058	2015-08-12
2158013	2015-08-12	2167200	2015-08-12
2159045	2015-08-12	2167253	2015-08-12
2159205	2015-08-12	2168492	2015-08-05
2159901	2015-08-12	2168500	2015-08-12
2160502	2015-08-05	2168631	2015-08-05
2161365	2015-08-12	2168943	2015-08-12
2161752	2015-08-12	2169238	2015-08-05
2162050	2015-08-05	2169629	2015-08-05
2162283	2015-08-12	2169987	2015-08-05
2162891	2015-08-12	2170052	2015-08-12
2163465	2015-08-05	2170919	2015-08-05
2163574	2015-08-12	2171032	2015-08-05
2163650	2015-08-05	2171071	2015-08-05
2163844	2015-08-12	2171363	2015-08-12
2164426	2015-08-12	2171425	2015-08-05
2164671	2015-08-12	2172142	2015-08-05
2165240	2015-08-12	2172291	2015-08-12
2165921	2015-08-12	2173150	2015-08-05
2166232	2015-08-12	2173474	2015-08-05
2166301	2015-08-12	2173579	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2173869	2015-08-12	2188789	2015-08-05
2175126	2015-08-05	2189207	2015-08-05
2175188	2015-08-12	2189251	2015-08-12
2175243	2015-08-12	2191148	2015-08-12
2175244	2015-08-12	2192772	2015-08-12
2175377	2015-08-12	2193044	2015-08-05
2175418	2015-08-05	2193610	2015-08-12
2176056	2015-08-05	2194827	2015-08-12
2177531	2015-08-12	2195316	2015-08-12
2178329	2015-08-12	2195907	2015-08-12
2180277	2015-08-12	2195911	2015-08-12
2180986	2015-08-05	2196732	2015-08-05
2181103	2015-08-05	2197047	2015-08-12
2181654	2015-08-12	2197307	2015-08-12
2182945	2015-08-05	2197544	2015-08-05
2183602	2015-08-12	2197912	2015-08-05
2184344	2015-08-12	2198058	2015-08-05
2184601	2015-08-05	2198233	2015-08-05
2185204	2015-08-05	2198255	2015-08-05
2185983	2015-08-12	2198853	2015-08-12
2186499	2015-08-12	2200127	2015-08-05
2186576	2015-08-12	2200557	2015-08-12
2186617	2015-08-05	2200619	2015-08-12
2188511	2015-08-12	2201045	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2201644	2015-08-05	2213650	2015-08-12
2202496	2015-08-05	2214188	2015-08-12
2202584	2015-08-12	2214260	2015-08-12
2203087	2015-08-12	2214591	2015-08-12
2203722	2015-08-12	2215393	2015-08-12
2203727	2015-08-12	2215821	2015-08-12
2203815	2015-08-12	2216572	2015-08-12
2203953	2015-08-05	2216965	2015-08-12
2204177	2015-08-12	2217612	2015-08-12
2205459	2015-08-05	2218299	2015-08-05
2208089	2015-08-12	2219320	2015-08-12
2209514	2015-08-12	2219558	2015-08-05
2209863	2015-08-12	2220210	2015-08-12
2210027	2015-08-05	2220396	2015-08-05
2210640	2015-08-05	2221217	2015-08-05
2210687	2015-08-12	2221544	2015-08-12
2210691	2015-08-05	2221608	2015-08-12
2210912	2015-08-05	2222053	2015-08-05
2211842	2015-08-12	2222423	2015-08-05
2211931	2015-08-12	2222606	2015-08-12
2211932	2015-08-12	2222647	2015-08-05
2212426	2015-08-12	2222830	2015-08-12
2212659	2015-08-05	2223046	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2223318	2015-08-12	2234422	2015-08-12
2223407	2015-08-12	2234482	2015-08-05
2223414	2015-08-12	2234605	2015-08-05
2225983	2015-08-05	2234896	2015-08-05
2226317	2015-08-12	2235022	2015-08-05
2226496	2015-08-05	2235030	2015-08-12
2228179	2015-08-12	2235854	2015-08-05
2228799	2015-08-05	2235991	2015-08-12
2229980	2015-08-12	2237253	2015-08-12
2230549	2015-08-12	2237358	2015-08-12
2231037	2015-08-12	2237420	2015-08-05
2231339	2015-08-12	2237730	2015-08-12
2231376	2015-08-05	2238378	2015-08-12
2231583	2015-08-05	2239114	2015-08-12
2231704	2015-08-12	2240008	2015-08-12
2231844	2015-08-05	2240218	2015-08-12
2231956	2015-08-05	2240258	2015-08-12
2232055	2015-08-05	2240296	2015-08-12
2232487	2015-08-05	2240546	2015-08-12
2232708	2015-08-12	2241437	2015-08-05
2233114	2015-08-12	2241507	2015-08-12
2233120	2015-08-05	2241775	2015-08-12
2233251	2015-08-12	2242286	2015-08-05
2233827	2015-08-12	2242861	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2243987	2015-08-12	2251448	2015-08-12
2243988	2015-08-12	2251510	2015-08-05
2244712	2015-08-05	2251689	2015-08-05
2244870	2015-08-12	2251810	2015-08-05
2245087	2015-08-12	2252047	2015-08-12
2245631	2015-08-05	2253180	2015-08-05
2245883	2015-08-12	2253936	2015-08-05
2246047	2015-08-05	2254516	2015-08-05
2246456	2015-08-12	2255378	2015-08-05
2246709	2015-08-12	2255414	2015-08-12
2246937	2015-08-12	2255927	2015-08-05
2247287	2015-08-12	2256173	2015-08-05
2248163	2015-08-05	2256660	2015-08-12
2248215	2015-08-12	2257382	2015-08-12
2249022	2015-08-05	2257385	2015-08-12
2249280	2015-08-12	2257388	2015-08-12
2249894	2015-08-12	2257547	2015-08-05
2249938	2015-08-05	2257881	2015-08-12
2250009	2015-08-05	2258667	2015-08-05
2250140	2015-08-12	2258942	2015-08-05
2250397	2015-08-05	2259552	2015-08-12
2251092	2015-08-12	2259754	2015-08-12
2251358	2015-08-05	2260325	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2260787	2015-08-12	2267808	2015-08-12
2260828	2015-08-05	2268296	2015-08-12
2260925	2015-08-12	2268511	2015-08-12
2261812	2015-08-12	2269090	2015-08-05
2262439	2015-08-12	2269802	2015-08-12
2262447	2015-08-12	2270404	2015-08-12
2262540	2015-08-12	2270837	2015-08-12
2262722	2015-08-12	2270893	2015-08-05
2262807	2015-08-12	2271285	2015-08-12
2263103	2015-08-12	2271334	2015-08-12
2263367	2015-08-12	2271970	2015-08-12
2263508	2015-08-05	2272854	2015-08-05
2263527	2015-08-12	2273164	2015-08-12
2263840	2015-08-12	2273588	2015-08-12
2263842	2015-08-05	2273679	2015-08-12
2264944	2015-08-12	2273890	2015-08-12
2265231	2015-08-12	2274286	2015-08-05
2265844	2015-08-05	2274295	2015-08-05
2266791	2015-08-12	2274655	2015-08-05
2267067	2015-08-12	2275590	2015-08-12
2267176	2015-08-12	2276585	2015-08-05
2267658	2015-08-05	2276969	2015-08-12
2267682	2015-08-05	2279013	2015-08-05
2267745	2015-08-12	2279133	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2279202	2015-08-12	2289468	2015-08-05
2280154	2015-08-05	2289695	2015-08-12
2281001	2015-08-12	2290016	2015-08-05
2281258	2015-08-12	2290232	2015-08-05
2281453	2015-08-05	2290314	2015-08-05
2281905	2015-08-12	2290425	2015-08-05
2282111	2015-08-05	2290666	2015-08-12
2282704	2015-08-12	2290719	2015-08-12
2282936	2015-08-05	2290763	2015-08-12
2283017	2015-08-05	2291100	2015-08-05
2283555	2015-08-12	2291603	2015-08-05
2285438	2015-08-05	2292560	2015-08-12
2286630	2015-08-12	2293406	2015-08-05
2286914	2015-08-12	2293461	2015-08-05
2287348	2015-08-12	2293782	2015-08-12
2287617	2015-08-12	2293971	2015-08-12
2288060	2015-08-12	2294227	2015-08-12
2288791	2015-08-12	2294420	2015-08-12
2288859	2015-08-05	2294461	2015-08-12
2288898	2015-08-12	2296139	2015-08-05
2289081	2015-08-05	2296242	2015-08-12
2289206	2015-08-12	2296271	2015-08-12
2289453	2015-08-05	2296694	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2296710	2015-08-12	2302733	2015-08-12
2296873	2015-08-12	2303384	2015-08-12
2296930	2015-08-12	2303653	2015-08-12
2296932	2015-08-12	2304341	2015-08-12
2296957	2015-08-05	2304376	2015-08-05
2297056	2015-08-12	2304844	2015-08-12
2297421	2015-08-12	2305000	2015-08-12
2297545	2015-08-12	2305065	2015-08-12
2297789	2015-08-05	2305622	2015-08-12
2298760	2015-08-05	2305626	2015-08-05
2299074	2015-08-12	2305814	2015-08-05
2299948	2015-08-05	2306794	2015-08-05
2300035	2015-08-12	2307071	2015-08-12
2300227	2015-08-12	2308308	2015-08-05
2300265	2015-08-12	2308346	2015-08-05
2300430	2015-08-12	2308604	2015-08-05
2300716	2015-08-05	2308610	2015-08-05
2301097	2015-08-12	2309181	2015-08-12
2301099	2015-08-12	2309496	2015-08-12
2301500	2015-08-05	2309652	2015-08-12
2301719	2015-08-05	2310388	2015-08-05
2301868	2015-08-12	2310574	2015-08-12
2302083	2015-08-05	2313485	2015-08-05
2302483	2015-08-12	2313497	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2313557	2015-08-12	2321389	2015-08-12
2314038	2015-08-12	2323636	2015-08-12
2314403	2015-08-12	2323943	2015-08-05
2314408	2015-08-12	2324053	2015-08-12
2315146	2015-08-12	2324447	2015-08-05
2315931	2015-08-12	2325659	2015-08-12
2316117	2015-08-12	2325784	2015-08-05
2316803	2015-08-05	2326077	2015-08-12
2317136	2015-08-05	2326091	2015-08-12
2317613	2015-08-12	2326338	2015-08-05
2317730	2015-08-12	2326388	2015-08-05
2318131	2015-08-12	2327293	2015-08-12
2318192	2015-08-12	2327381	2015-08-05
2318588	2015-08-05	2327485	2015-08-05
2319048	2015-08-12	2327650	2015-08-05
2319967	2015-08-12	2327698	2015-08-05
2320324	2015-08-12	2327840	2015-08-12
2320702	2015-08-12	2328545	2015-08-05
2320808	2015-08-05	2328803	2015-08-12
2320836	2015-08-12	2329198	2015-08-12
2321080	2015-08-12	2329997	2015-08-12
2321110	2015-08-05	2330238	2015-08-12
2321364	2015-08-12	2330355	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2330995	2015-08-05	2342386	2015-08-12
2331045	2015-08-12	2343257	2015-08-05
2331985	2015-08-12	2343259	2015-08-05
2332683	2015-08-05	2343307	2015-08-05
2332770	2015-08-05	2343356	2015-08-05
2333228	2015-08-12	2343764	2015-08-12
2333329	2015-08-05	2344460	2015-08-12
2333528	2015-08-05	2344831	2015-08-12
2335017	2015-08-12	2345385	2015-08-05
2335442	2015-08-12	2345717	2015-08-05
2337143	2015-08-05	2345764	2015-08-05
2338008	2015-08-05	2345871	2015-08-05
2338536	2015-08-05	2346720	2015-08-12
2338758	2015-08-12	2346870	2015-08-05
2338785	2015-08-05	2347673	2015-08-05
2339101	2015-08-05	2347969	2015-08-05
2339369	2015-08-05	2348753	2015-08-05
2340065	2015-08-12	2348756	2015-08-12
2340512	2015-08-05	2349109	2015-08-12
2340622	2015-08-12	2349167	2015-08-05
2340829	2015-08-05	2349189	2015-08-05
2341359	2015-08-05	2349997	2015-08-12
2341405	2015-08-05	2350735	2015-08-12
2342152	2015-08-12	2351204	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2351559	2015-08-12	2358761	2015-08-05
2351882	2015-08-05	2358875	2015-08-12
2351893	2015-08-12	2359016	2015-08-12
2352196	2015-08-05	2359252	2015-08-12
2352520	2015-08-05	2360363	2015-08-12
2352683	2015-08-05	2360829	2015-08-12
2352918	2015-08-12	2361071	2015-08-05
2352943	2015-08-05	2361120	2015-08-12
2353841	2015-08-05	2361202	2015-08-05
2353992	2015-08-05	2362775	2015-08-05
2354424	2015-08-12	2362835	2015-08-12
2354703	2015-08-05	2363393	2015-08-12
2355155	2015-08-05	2364577	2015-08-12
2355251	2015-08-05	2364584	2015-08-12
2356244	2015-08-12	2366513	2015-08-05
2356871	2015-08-12	2367431	2015-08-05
2357695	2015-08-12	2367621	2015-08-05
2357866	2015-08-12	2367840	2015-08-12
2358195	2015-08-05	2368410	2015-08-05
2358204	2015-08-05	2368755	2015-08-12
2358410	2015-08-05	2368837	2015-08-05
2358436	2015-08-05	2369067	2015-08-12
2358630	2015-08-05	2369080	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2369230	2015-08-12	2375487	2015-08-12
2369977	2015-08-12	2375631	2015-08-05
2370026	2015-08-05	2375849	2015-08-12
2370030	2015-08-05	2376207	2015-08-12
2370222	2015-08-12	2376765	2015-08-05
2370269	2015-08-05	2376888	2015-08-12
2370339	2015-08-05	2377493	2015-08-05
2370413	2015-08-05	2377639	2015-08-05
2370884	2015-08-05	2378500	2015-08-05
2371393	2015-08-05	2378541	2015-08-12
2371493	2015-08-12	2378711	2015-08-12
2371527	2015-08-12	2379735	2015-08-12
2371899	2015-08-12	2380115	2015-08-05
2372172	2015-08-05	2380588	2015-08-05
2372867	2015-08-12	2380847	2015-08-12
2373093	2015-08-12	2380947	2015-08-12
2373120	2015-08-12	2381281	2015-08-05
2373933	2015-08-05	2381459	2015-08-12
2373993	2015-08-05	2382196	2015-08-12
2374205	2015-08-05	2382871	2015-08-05
2374567	2015-08-12	2383364	2015-08-05
2374585	2015-08-12	2383398	2015-08-12
2375448	2015-08-12	2384105	2015-08-12
2375460	2015-08-12	2384119	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2384440	2015-08-12	2392803	2015-08-05
2384474	2015-08-12	2392831	2015-08-12
2384741	2015-08-12	2393277	2015-08-05
2385184	2015-08-12	2393441	2015-08-12
2386309	2015-08-12	2393563	2015-08-05
2386330	2015-08-12	2393938	2015-08-05
2386934	2015-08-05	2394167	2015-08-05
2388517	2015-08-12	2394423	2015-08-12
2389589	2015-08-12	2394672	2015-08-12
2389738	2015-08-12	2394673	2015-08-12
2389812	2015-08-12	2394768	2015-08-05
2389859	2015-08-12	2395501	2015-08-12
2389920	2015-08-05	2395714	2015-08-05
2390250	2015-08-12	2395821	2015-08-05
2390386	2015-08-12	2396030	2015-08-12
2390937	2015-08-12	2396156	2015-08-12
2391069	2015-08-12	2396364	2015-08-05
2391083	2015-08-05	2396449	2015-08-05
2391679	2015-08-12	2396498	2015-08-05
2392063	2015-08-12	2396826	2015-08-05
2392100	2015-08-05	2397081	2015-08-12
2392478	2015-08-12	2397185	2015-08-12
2392718	2015-08-12	2397196	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2397407	2015-08-05	2401113	2015-08-12
2397694	2015-08-05	2401722	2015-08-12
2397696	2015-08-12	2402233	2015-08-05
2398028	2015-08-12	2402261	2015-08-12
2398440	2015-08-05	2402461	2015-08-12
2398496	2015-08-05	2402513	2015-08-12
2398528	2015-08-12	2402589	2015-08-12
2398551	2015-08-05	2402615	2015-08-12
2398921	2015-08-05	2402989	2015-08-12
2399031	2015-08-05	2403864	2015-08-12
2399439	2015-08-05	2403865	2015-08-12
2399459	2015-08-12	2403883	2015-08-12
2399541	2015-08-12	2404564	2015-08-12
2399619	2015-08-05	2404595	2015-08-05
2399791	2015-08-12	2405101	2015-08-12
2399897	2015-08-12	2405165	2015-08-05
2399921	2015-08-12	2405392	2015-08-05
2400148	2015-08-12	2405418	2015-08-12
2400190	2015-08-12	2406250	2015-08-12
2400209	2015-08-12	2406479	2015-08-05
2400347	2015-08-12	2406611	2015-08-12
2400501	2015-08-12	2406862	2015-08-12
2400508	2015-08-12	2407278	2015-08-05
2400740	2015-08-12	2407575	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2408657	2015-08-05	2417261	2015-08-05
2408668	2015-08-12	2417679	2015-08-05
2408752	2015-08-12	2418009	2015-08-05
2411385	2015-08-05	2418148	2015-08-12
2411501	2015-08-05	2418488	2015-08-12
2412138	2015-08-12	2418887	2015-08-05
2412250	2015-08-05	2419088	2015-08-05
2412701	2015-08-12	2419674	2015-08-12
2412807	2015-08-05	2419706	2015-08-05
2412811	2015-08-05	2420815	2015-08-05
2414160	2015-08-12	2421783	2015-08-12
2415015	2015-08-12	2421930	2015-08-12
2415276	2015-08-12	2421994	2015-08-05
2415563	2015-08-12	2422345	2015-08-12
2415639	2015-08-05	2422394	2015-08-12
2415841	2015-08-12	2422723	2015-08-05
2415889	2015-08-12	2422774	2015-08-12
2416366	2015-08-12	2423209	2015-08-05
2416693	2015-08-12	2423224	2015-08-12
2416861	2015-08-12	2423431	2015-08-05
2416872	2015-08-12	2423572	2015-08-05
2416933	2015-08-05	2423993	2015-08-12
2417243	2015-08-05	2424051	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2424465	2015-08-12	2432681	2015-08-12
2424762	2015-08-12	2433226	2015-08-12
2424889	2015-08-12	2433282	2015-08-05
2424994	2015-08-12	2433779	2015-08-12
2425003	2015-08-12	2433930	2015-08-05
2425875	2015-08-05	2434310	2015-08-05
2426148	2015-08-05	2434585	2015-08-12
2426688	2015-08-12	2436071	2015-08-12
2426786	2015-08-12	2436208	2015-08-05
2426862	2015-08-12	2436348	2015-08-05
2427057	2015-08-12	2436415	2015-08-12
2427467	2015-08-05	2437020	2015-08-12
2428076	2015-08-12	2437219	2015-08-12
2428193	2015-08-05	2437543	2015-08-12
2428527	2015-08-05	2437893	2015-08-12
2428633	2015-08-12	2438148	2015-08-12
2428656	2015-08-05	2438273	2015-08-05
2429068	2015-08-12	2438318	2015-08-12
2429220	2015-08-12	2438425	2015-08-12
2430173	2015-08-12	2438773	2015-08-12
2430302	2015-08-05	2438795	2015-08-12
2430592	2015-08-12	2438803	2015-08-12
2431390	2015-08-12	2439126	2015-08-12
2431799	2015-08-12	2439921	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2439961	2015-08-12	2443348	2015-08-12
2440218	2015-08-05	2443447	2015-08-12
2440240	2015-08-12	2443506	2015-08-05
2440281	2015-08-12	2443651	2015-08-12
2440400	2015-08-12	2443777	2015-08-12
2440532	2015-08-05	2443805	2015-08-12
2440619	2015-08-12	2443850	2015-08-12
2440687	2015-08-12	2443898	2015-08-12
2441633	2015-08-05	2443911	2015-08-12
2441749	2015-08-05	2444547	2015-08-12
2441910	2015-08-05	2444707	2015-08-12
2441920	2015-08-12	2444728	2015-08-12
2442311	2015-08-12	2444811	2015-08-05
2442473	2015-08-12	2444847	2015-08-05
2442804	2015-08-12	2445143	2015-08-12
2442836	2015-08-05	2445438	2015-08-12
2442854	2015-08-12	2445516	2015-08-12
2442885	2015-08-12	2445565	2015-08-12
2442933	2015-08-12	2445577	2015-08-05
2442964	2015-08-12	2445578	2015-08-12
2443050	2015-08-05	2445680	2015-08-12
2443169	2015-08-12	2445849	2015-08-05
2443328	2015-08-12	2445926	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2446017	2015-08-12	2453494	2015-08-12
2446149	2015-08-05	2453665	2015-08-12
2446413	2015-08-12	2453982	2015-08-12
2446417	2015-08-12	2454390	2015-08-12
2446601	2015-08-05	2454554	2015-08-12
2447159	2015-08-12	2455014	2015-08-12
2448537	2015-08-05	2455128	2015-08-12
2448797	2015-08-12	2456002	2015-08-05
2448893	2015-08-12	2457617	2015-08-12
2449092	2015-08-12	2457722	2015-08-05
2449617	2015-08-12	2457756	2015-08-12
2449815	2015-08-12	2458041	2015-08-12
2450047	2015-08-12	2458095	2015-08-05
2450263	2015-08-12	2458367	2015-08-05
2450523	2015-08-12	2458661	2015-08-05
2451123	2015-08-05	2459340	2015-08-12
2452088	2015-08-12	2460834	2015-08-12
2452130	2015-08-12	2460936	2015-08-12
2452207	2015-08-12	2461762	2015-08-12
2452602	2015-08-12	2462901	2015-08-05
2452705	2015-08-12	2463366	2015-08-12
2452825	2015-08-05	2463695	2015-08-05
2453157	2015-08-05	2464289	2015-08-12
2453170	2015-08-12	2464560	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2465364	2015-08-05	2474200	2015-08-12
2465444	2015-08-05	2474555	2015-08-05
2465771	2015-08-05	2474669	2015-08-05
2465948	2015-08-12	2475897	2015-08-12
2466337	2015-08-12	2476138	2015-08-12
2467095	2015-08-05	2476741	2015-08-12
2467898	2015-08-05	2476776	2015-08-12
2468479	2015-08-05	2477870	2015-08-12
2468547	2015-08-12	2477900	2015-08-12
2469051	2015-08-12	2478236	2015-08-12
2469100	2015-08-12	2478335	2015-08-05
2469184	2015-08-12	2479186	2015-08-12
2469798	2015-08-05	2479250	2015-08-12
2470123	2015-08-05	2479390	2015-08-05
2470836	2015-08-12	2479539	2015-08-05
2470961	2015-08-12	2480133	2015-08-12
2470967	2015-08-05	2480464	2015-08-05
2471695	2015-08-05	2480854	2015-08-05
2472657	2015-08-12	2481052	2015-08-12
2472741	2015-08-05	2481471	2015-08-05
2473229	2015-08-05	2481905	2015-08-12
2473725	2015-08-12	2482315	2015-08-12
2474178	2015-08-12	2482514	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2482753	2015-08-05	2489164	2015-08-05
2482902	2015-08-05	2489376	2015-08-12
2483039	2015-08-12	2489444	2015-08-05
2483113	2015-08-12	2489528	2015-08-05
2483333	2015-08-05	2489564	2015-08-12
2483513	2015-08-12	2489714	2015-08-12
2484322	2015-08-05	2489978	2015-08-05
2484746	2015-08-12	2490725	2015-08-05
2485034	2015-08-05	2491249	2015-08-05
2485137	2015-08-12	2491590	2015-08-05
2485941	2015-08-05	2492570	2015-08-05
2486022	2015-08-05	2492588	2015-08-12
2486541	2015-08-05	2492846	2015-08-05
2486889	2015-08-12	2493730	2015-08-12
2487141	2015-08-05	2493745	2015-08-05
2487231	2015-08-05	2494105	2015-08-12
2487437	2015-08-05	2495235	2015-08-05
2487489	2015-08-12	2495543	2015-08-05
2487532	2015-08-05	2496213	2015-08-12
2487819	2015-08-05	2496413	2015-08-05
2488331	2015-08-05	2496550	2015-08-05
2488819	2015-08-05	2496593	2015-08-12
2488873	2015-08-05	2497170	2015-08-12
2489039	2015-08-12	2497565	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2497732	2015-08-12	2508600	2015-08-12
2497835	2015-08-12	2508623	2015-08-12
2498056	2015-08-12	2508639	2015-08-05
2498456	2015-08-05	2508741	2015-08-05
2500062	2015-08-12	2508828	2015-08-05
2500426	2015-08-05	2509092	2015-08-05
2500566	2015-08-05	2509179	2015-08-12
2500737	2015-08-05	2509832	2015-08-05
2500792	2015-08-12	2509875	2015-08-12
2501857	2015-08-12	2510035	2015-08-05
2502003	2015-08-05	2510560	2015-08-12
2502034	2015-08-05	2510946	2015-08-05
2502899	2015-08-12	2511048	2015-08-05
2503119	2015-08-12	2511532	2015-08-05
2503479	2015-08-05	2511615	2015-08-12
2503508	2015-08-05	2511844	2015-08-12
2504310	2015-08-12	2512117	2015-08-05
2504311	2015-08-12	2512755	2015-08-05
2504314	2015-08-05	2513073	2015-08-05
2504387	2015-08-12	2513671	2015-08-12
2506445	2015-08-12	2513916	2015-08-05
2506494	2015-08-05	2514022	2015-08-05
2507247	2015-08-05	2514080	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2514294	2015-08-12	2520307	2015-08-05
2514446	2015-08-05	2520412	2015-08-12
2514495	2015-08-12	2520528	2015-08-05
2514560	2015-08-05	2520579	2015-08-05
2514573	2015-08-05	2520796	2015-08-12
2515009	2015-08-05	2521330	2015-08-12
2515013	2015-08-05	2521525	2015-08-05
2515112	2015-08-12	2521714	2015-08-12
2515453	2015-08-05	2521745	2015-08-05
2515655	2015-08-05	2521794	2015-08-12
2516269	2015-08-12	2521951	2015-08-05
2516286	2015-08-12	2522128	2015-08-05
2517004	2015-08-12	2522267	2015-08-12
2517403	2015-08-05	2522575	2015-08-12
2517432	2015-08-12	2523581	2015-08-05
2517615	2015-08-12	2523609	2015-08-05
2517687	2015-08-12	2523762	2015-08-05
2517688	2015-08-12	2524077	2015-08-12
2518144	2015-08-05	2524609	2015-08-05
2518476	2015-08-12	2525597	2015-08-12
2518952	2015-08-05	2525622	2015-08-12
2519273	2015-08-05	2526085	2015-08-12
2519739	2015-08-12	2526088	2015-08-05
2519833	2015-08-05	2526371	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2526910	2015-08-05	2532143	2015-08-05
2527083	2015-08-05	2532315	2015-08-05
2527194	2015-08-12	2532538	2015-08-05
2527418	2015-08-12	2532891	2015-08-12
2527524	2015-08-05	2533013	2015-08-05
2527549	2015-08-05	2533049	2015-08-05
2527699	2015-08-05	2533111	2015-08-12
2527922	2015-08-05	2533154	2015-08-12
2528107	2015-08-12	2533263	2015-08-12
2528595	2015-08-05	2533321	2015-08-12
2528944	2015-08-12	2533407	2015-08-12
2529743	2015-08-12	2533450	2015-08-12
2529798	2015-08-05	2533865	2015-08-05
2529916	2015-08-05	2533908	2015-08-12
2529954	2015-08-05	2534016	2015-08-05
2530096	2015-08-12	2534294	2015-08-05
2530181	2015-08-05	2534395	2015-08-05
2530291	2015-08-12	2534467	2015-08-12
2530921	2015-08-12	2534727	2015-08-12
2531403	2015-08-05	2535352	2015-08-12
2531719	2015-08-05	2535361	2015-08-05
2531980	2015-08-05	2535424	2015-08-05
2532137	2015-08-12	2535460	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2535487	2015-08-05	2540529	2015-08-12
2535629	2015-08-05	2540608	2015-08-12
2535706	2015-08-12	2540789	2015-08-12
2535893	2015-08-12	2540898	2015-08-05
2536487	2015-08-12	2540903	2015-08-12
2536957	2015-08-12	2540938	2015-08-12
2537313	2015-08-12	2541040	2015-08-12
2537570	2015-08-12	2541115	2015-08-05
2537679	2015-08-12	2541134	2015-08-12
2537832	2015-08-12	2541142	2015-08-05
2537872	2015-08-12	2541322	2015-08-12
2538493	2015-08-12	2541496	2015-08-12
2538510	2015-08-05	2541772	2015-08-12
2539267	2015-08-05	2541926	2015-08-12
2539268	2015-08-05	2542238	2015-08-12
2539269	2015-08-12	2542473	2015-08-05
2539388	2015-08-12	2543888	2015-08-12
2539563	2015-08-12	2544154	2015-08-12
2539575	2015-08-12	2544612	2015-08-05
2539700	2015-08-12	2544749	2015-08-12
2539907	2015-08-12	2544889	2015-08-12
2539911	2015-08-05	2545691	2015-08-05
2540245	2015-08-12	2546676	2015-08-12
2540441	2015-08-05	2547026	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2547156	2015-08-12	2554131	2015-08-12
2547258	2015-08-05	2554485	2015-08-12
2547625	2015-08-12	2554635	2015-08-05
2547680	2015-08-05	2554666	2015-08-05
2547848	2015-08-12	2555019	2015-08-05
2548216	2015-08-12	2555587	2015-08-05
2548438	2015-08-05	2555903	2015-08-05
2548763	2015-08-12	2555974	2015-08-12
2548803	2015-08-05	2556371	2015-08-05
2549554	2015-08-05	2556835	2015-08-05
2549675	2015-08-12	2557829	2015-08-12
2549994	2015-08-05	2557994	2015-08-05
2550790	2015-08-12	2557997	2015-08-05
2551203	2015-08-12	2558437	2015-08-05
2551481	2015-08-05	2559049	2015-08-05
2551887	2015-08-12	2559245	2015-08-12
2551946	2015-08-12	2559541	2015-08-12
2551969	2015-08-05	2559857	2015-08-05
2552347	2015-08-12	2560472	2015-08-05
2552375	2015-08-05	2560579	2015-08-05
2552812	2015-08-12	2560592	2015-08-05
2553243	2015-08-05	2560768	2015-08-12
2553883	2015-08-12	2560969	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2561186	2015-08-12	2566338	2015-08-05
2561328	2015-08-12	2566458	2015-08-05
2561330	2015-08-05	2566646	2015-08-12
2561654	2015-08-05	2567001	2015-08-05
2561799	2015-08-12	2567237	2015-08-05
2561862	2015-08-05	2567254	2015-08-12
2562056	2015-08-05	2567270	2015-08-12
2562398	2015-08-12	2567417	2015-08-12
2562566	2015-08-05	2567644	2015-08-05
2562983	2015-08-12	2567679	2015-08-05
2563283	2015-08-12	2567724	2015-08-12
2563645	2015-08-05	2567991	2015-08-05
2563707	2015-08-12	2568076	2015-08-05
2563788	2015-08-05	2568137	2015-08-05
2563866	2015-08-05	2568156	2015-08-05
2563869	2015-08-05	2568446	2015-08-05
2563875	2015-08-12	2568762	2015-08-12
2564103	2015-08-12	2569104	2015-08-05
2565085	2015-08-05	2569380	2015-08-12
2565192	2015-08-12	2569693	2015-08-12
2566054	2015-08-12	2570019	2015-08-12
2566055	2015-08-05	2570485	2015-08-12
2566056	2015-08-05	2570671	2015-08-05
2566085	2015-08-12	2571372	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2571796	2015-08-12	2575924	2015-08-05
2571966	2015-08-05	2576119	2015-08-05
2572027	2015-08-05	2576425	2015-08-12
2572113	2015-08-12	2576667	2015-08-12
2572115	2015-08-12	2576728	2015-08-12
2572137	2015-08-12	2577672	2015-08-12
2572344	2015-08-05	2578474	2015-08-12
2572802	2015-08-12	2578782	2015-08-12
2573124	2015-08-12	2579037	2015-08-12
2573290	2015-08-12	2579415	2015-08-12
2573353	2015-08-05	2579629	2015-08-12
2573517	2015-08-12	2579823	2015-08-12
2573553	2015-08-05	2579825	2015-08-12
2574395	2015-08-12	2579830	2015-08-12
2574422	2015-08-12	2579859	2015-08-05
2574508	2015-08-12	2579918	2015-08-12
2574590	2015-08-12	2579991	2015-08-05
2574903	2015-08-05	2580152	2015-08-12
2575135	2015-08-05	2580444	2015-08-12
2575205	2015-08-12	2580539	2015-08-12
2575700	2015-08-05	2580550	2015-08-05
2575756	2015-08-12	2580805	2015-08-05
2575821	2015-08-12	2580973	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2581187	2015-08-12	2586537	2015-08-12
2581498	2015-08-12	2586665	2015-08-12
2581610	2015-08-12	2586760	2015-08-12
2582554	2015-08-12	2586761	2015-08-12
2582610	2015-08-05	2586783	2015-08-05
2582864	2015-08-12	2588011	2015-08-12
2582919	2015-08-05	2588338	2015-08-12
2582964	2015-08-12	2588379	2015-08-12
2583258	2015-08-05	2588661	2015-08-12
2583598	2015-08-05	2588679	2015-08-12
2583870	2015-08-12	2588696	2015-08-05
2584083	2015-08-12	2588723	2015-08-12
2584212	2015-08-05	2589489	2015-08-05
2584541	2015-08-05	2589793	2015-08-05
2584662	2015-08-05	2590177	2015-08-12
2584915	2015-08-12	2590279	2015-08-12
2585167	2015-08-12	2590622	2015-08-12
2585585	2015-08-12	2591757	2015-08-12
2585653	2015-08-12	2592342	2015-08-05
2585729	2015-08-05	2592397	2015-08-05
2585770	2015-08-12	2592754	2015-08-12
2585774	2015-08-12	2592907	2015-08-12
2585934	2015-08-12	2593163	2015-08-12
2586303	2015-08-12	2593354	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2593601	2015-08-12	2604896	2015-08-12
2593648	2015-08-05	2605330	2015-08-12
2594203	2015-08-05	2605350	2015-08-05
2594517	2015-08-05	2605857	2015-08-12
2596290	2015-08-05	2605858	2015-08-12
2596297	2015-08-12	2606219	2015-08-05
2598240	2015-08-12	2606762	2015-08-12
2598313	2015-08-12	2606782	2015-08-05
2599668	2015-08-12	2606980	2015-08-12
2600145	2015-08-12	2607172	2015-08-12
2600196	2015-08-05	2607258	2015-08-05
2600914	2015-08-05	2607345	2015-08-12
2601851	2015-08-05	2607388	2015-08-12
2601895	2015-08-12	2607531	2015-08-05
2602056	2015-08-12	2607694	2015-08-12
2602117	2015-08-12	2607906	2015-08-12
2602249	2015-08-12	2609149	2015-08-12
2603026	2015-08-05	2609655	2015-08-12
2603503	2015-08-05	2610113	2015-08-05
2603821	2015-08-05	2610160	2015-08-12
2604172	2015-08-12	2610781	2015-08-05
2604522	2015-08-12	2611321	2015-08-05
2604743	2015-08-12	2611778	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2611969	2015-08-12	2616284	2015-08-12
2612004	2015-08-12	2616348	2015-08-05
2612715	2015-08-12	2616429	2015-08-05
2613845	2015-08-05	2616577	2015-08-12
2613903	2015-08-05	2616673	2015-08-12
2613959	2015-08-12	2616751	2015-08-05
2613998	2015-08-12	2617115	2015-08-05
2614011	2015-08-05	2617925	2015-08-12
2614346	2015-08-12	2618179	2015-08-12
2614532	2015-08-05	2618617	2015-08-12
2614657	2015-08-12	2618704	2015-08-05
2614722	2015-08-12	2619125	2015-08-05
2615184	2015-08-05	2619190	2015-08-12
2615301	2015-08-05	2619197	2015-08-05
2615322	2015-08-12	2619422	2015-08-05
2615440	2015-08-12	2619534	2015-08-12
2615454	2015-08-12	2619714	2015-08-12
2615718	2015-08-05	2620092	2015-08-12
2615885	2015-08-05	2620524	2015-08-12
2616058	2015-08-12	2620607	2015-08-12
2616060	2015-08-12	2621658	2015-08-05
2616084	2015-08-05	2622029	2015-08-12
2616155	2015-08-12	2622092	2015-08-12
2616214	2015-08-05	2622110	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2622162	2015-08-12	2627501	2015-08-12
2622203	2015-08-12	2627771	2015-08-12
2622218	2015-08-12	2627824	2015-08-05
2622536	2015-08-12	2628051	2015-08-05
2622585	2015-08-05	2628420	2015-08-12
2623046	2015-08-05	2628456	2015-08-12
2623267	2015-08-05	2628520	2015-08-12
2623343	2015-08-12	2628633	2015-08-12
2623434	2015-08-12	2628647	2015-08-05
2623570	2015-08-05	2628869	2015-08-05
2623855	2015-08-12	2628940	2015-08-12
2623916	2015-08-12	2629390	2015-08-05
2625025	2015-08-12	2629544	2015-08-12
2625069	2015-08-05	2629981	2015-08-05
2625093	2015-08-05	2630022	2015-08-12
2625118	2015-08-12	2630044	2015-08-12
2625194	2015-08-12	2630177	2015-08-12
2626092	2015-08-05	2630256	2015-08-05
2626178	2015-08-05	2631173	2015-08-12
2626307	2015-08-05	2631381	2015-08-12
2626759	2015-08-12	2631626	2015-08-12
2627410	2015-08-12	2631648	2015-08-12
2627412	2015-08-05	2632172	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2632458	2015-08-12	2635614	2015-08-12
2632548	2015-08-05	2635705	2015-08-05
2632727	2015-08-05	2635812	2015-08-12
2632810	2015-08-12	2636305	2015-08-05
2632915	2015-08-12	2636314	2015-08-12
2632963	2015-08-05	2636496	2015-08-12
2633079	2015-08-12	2636625	2015-08-12
2633132	2015-08-12	2636786	2015-08-12
2633235	2015-08-05	2637505	2015-08-05
2633253	2015-08-12	2638116	2015-08-12
2633781	2015-08-12	2638205	2015-08-05
2633845	2015-08-05	2638271	2015-08-12
2633857	2015-08-12	2638364	2015-08-12
2633861	2015-08-12	2638735	2015-08-05
2634182	2015-08-05	2638881	2015-08-05
2634183	2015-08-05	2639031	2015-08-05
2634274	2015-08-05	2639069	2015-08-05
2634400	2015-08-12	2639102	2015-08-12
2634832	2015-08-05	2639217	2015-08-12
2635227	2015-08-05	2639683	2015-08-05
2635248	2015-08-12	2639699	2015-08-05
2635413	2015-08-12	2639737	2015-08-05
2635571	2015-08-12	2639893	2015-08-05
2635580	2015-08-12	2640005	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2640224	2015-08-05	2644676	2015-08-12
2640563	2015-08-05	2645695	2015-08-05
2640779	2015-08-05	2646433	2015-08-12
2640839	2015-08-12	2646488	2015-08-12
2640996	2015-08-12	2646659	2015-08-05
2640997	2015-08-12	2646672	2015-08-05
2641519	2015-08-05	2646698	2015-08-12
2641770	2015-08-12	2646935	2015-08-05
2641792	2015-08-05	2647055	2015-08-12
2641842	2015-08-12	2647507	2015-08-05
2642042	2015-08-12	2647682	2015-08-12
2642819	2015-08-12	2647810	2015-08-12
2642859	2015-08-12	2647815	2015-08-05
2643186	2015-08-12	2647864	2015-08-12
2643194	2015-08-12	2647888	2015-08-05
2643283	2015-08-12	2648517	2015-08-05
2643552	2015-08-05	2648859	2015-08-12
2643702	2015-08-05	2648949	2015-08-12
2643876	2015-08-12	2649329	2015-08-05
2643929	2015-08-12	2649622	2015-08-12
2644384	2015-08-12	2650019	2015-08-05
2644560	2015-08-05	2650142	2015-08-05
2644611	2015-08-05	2650251	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2650339	2015-08-12	2658055	2015-08-12
2650578	2015-08-05	2658160	2015-08-12
2651092	2015-08-12	2658955	2015-08-12
2651181	2015-08-05	2658961	2015-08-12
2651268	2015-08-05	2659166	2015-08-12
2651726	2015-08-12	2659179	2015-08-12
2651997	2015-08-12	2659583	2015-08-05
2652963	2015-08-12	2659717	2015-08-12
2653239	2015-08-12	2659865	2015-08-05
2653368	2015-08-05	2660563	2015-08-05
2653521	2015-08-12	2661052	2015-08-12
2653869	2015-08-05	2661184	2015-08-12
2654131	2015-08-05	2661224	2015-08-12
2654509	2015-08-05	2661301	2015-08-12
2655245	2015-08-05	2661375	2015-08-12
2655620	2015-08-12	2661521	2015-08-05
2655767	2015-08-05	2661839	2015-08-12
2655929	2015-08-05	2662250	2015-08-12
2655980	2015-08-12	2662342	2015-08-12
2656000	2015-08-12	2662343	2015-08-12
2656071	2015-08-12	2662905	2015-08-12
2656121	2015-08-05	2663472	2015-08-12
2656682	2015-08-12	2663571	2015-08-12
2657485	2015-08-05	2664067	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2664068	2015-08-05	2669287	2015-08-05
2664141	2015-08-12	2669306	2015-08-12
2664500	2015-08-12	2669395	2015-08-12
2664594	2015-08-12	2669426	2015-08-05
2664628	2015-08-12	2670069	2015-08-12
2664760	2015-08-05	2670239	2015-08-12
2664761	2015-08-12	2670294	2015-08-05
2665396	2015-08-05	2670616	2015-08-12
2665664	2015-08-12	2670787	2015-08-05
2665988	2015-08-12	2670949	2015-08-12
2666292	2015-08-12	2670991	2015-08-12
2666441	2015-08-05	2671306	2015-08-05
2666627	2015-08-12	2671463	2015-08-05
2666652	2015-08-12	2671557	2015-08-12
2666913	2015-08-05	2671662	2015-08-12
2667541	2015-08-05	2671692	2015-08-12
2668406	2015-08-12	2671710	2015-08-12
2668419	2015-08-12	2671722	2015-08-12
2668807	2015-08-12	2671798	2015-08-05
2668919	2015-08-12	2671928	2015-08-05
2668921	2015-08-12	2672010	2015-08-05
2669087	2015-08-12	2672190	2015-08-05
2669159	2015-08-05	2672487	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2672865	2015-08-05	2676144	2015-08-12
2673231	2015-08-12	2676347	2015-08-12
2673530	2015-08-12	2676487	2015-08-05
2673534	2015-08-12	2676649	2015-08-12
2673774	2015-08-12	2676689	2015-08-12
2673912	2015-08-05	2676730	2015-08-12
2673977	2015-08-05	2676774	2015-08-05
2674022	2015-08-05	2676879	2015-08-12
2674101	2015-08-12	2676895	2015-08-12
2674319	2015-08-12	2676996	2015-08-12
2674350	2015-08-12	2677078	2015-08-12
2674362	2015-08-12	2677166	2015-08-12
2674370	2015-08-12	2677219	2015-08-12
2674526	2015-08-12	2677223	2015-08-05
2674528	2015-08-12	2677227	2015-08-12
2674600	2015-08-05	2677361	2015-08-05
2674608	2015-08-12	2678459	2015-08-12
2674667	2015-08-12	2678988	2015-08-05
2675188	2015-08-05	2679083	2015-08-05
2675427	2015-08-05	2679250	2015-08-12
2675463	2015-08-05	2679307	2015-08-12
2675727	2015-08-12	2679402	2015-08-05
2675806	2015-08-05	2679464	2015-08-12
2676087	2015-08-12	2679629	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2679641	2015-08-05	2683508	2015-08-05
2679851	2015-08-12	2683683	2015-08-05
2679897	2015-08-12	2683695	2015-08-05
2679944	2015-08-05	2683960	2015-08-12
2679967	2015-08-12	2684037	2015-08-12
2680118	2015-08-12	2684700	2015-08-12
2680153	2015-08-12	2684979	2015-08-12
2680249	2015-08-05	2685077	2015-08-05
2680348	2015-08-05	2685121	2015-08-12
2680381	2015-08-12	2685130	2015-08-12
2680634	2015-08-12	2685142	2015-08-12
2680895	2015-08-12	2685301	2015-08-05
2681009	2015-08-05	2685429	2015-08-12
2681019	2015-08-12	2686239	2015-08-12
2681069	2015-08-12	2686241	2015-08-05
2681305	2015-08-05	2686373	2015-08-12
2681796	2015-08-12	2686387	2015-08-12
2682016	2015-08-12	2686509	2015-08-12
2682303	2015-08-05	2686555	2015-08-12
2682516	2015-08-12	2686624	2015-08-05
2682624	2015-08-12	2687038	2015-08-12
2683123	2015-08-12	2687100	2015-08-05
2683139	2015-08-12	2687449	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2687574	2015-08-12	2694007	2015-08-05
2688224	2015-08-05	2694266	2015-08-05
2688390	2015-08-12	2694287	2015-08-05
2688439	2015-08-12	2694408	2015-08-12
2689640	2015-08-12	2694410	2015-08-05
2689686	2015-08-12	2694711	2015-08-05
2689795	2015-08-12	2694881	2015-08-05
2689920	2015-08-12	2695027	2015-08-12
2689928	2015-08-12	2695277	2015-08-05
2690275	2015-08-12	2695378	2015-08-05
2690291	2015-08-05	2695409	2015-08-12
2690357	2015-08-05	2695574	2015-08-12
2690826	2015-08-12	2696672	2015-08-05
2691201	2015-08-12	2697001	2015-08-12
2691632	2015-08-12	2697002	2015-08-12
2691716	2015-08-05	2697003	2015-08-12
2692016	2015-08-12	2697039	2015-08-12
2692017	2015-08-12	2697067	2015-08-12
2692148	2015-08-12	2697079	2015-08-05
2692784	2015-08-05	2697088	2015-08-12
2692943	2015-08-12	2697099	2015-08-12
2693083	2015-08-12	2697234	2015-08-12
2693525	2015-08-05	2697545	2015-08-05
2693634	2015-08-12	2697553	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2697702	2015-08-12	2701927	2015-08-12
2697909	2015-08-12	2701943	2015-08-12
2698476	2015-08-12	2702109	2015-08-05
2698524	2015-08-12	2702181	2015-08-12
2698532	2015-08-05	2702182	2015-08-12
2698637	2015-08-12	2702294	2015-08-12
2698711	2015-08-05	2702301	2015-08-12
2699076	2015-08-12	2702360	2015-08-12
2699171	2015-08-12	2702672	2015-08-05
2699181	2015-08-05	2702861	2015-08-12
2699364	2015-08-12	2703090	2015-08-12
2699369	2015-08-12	2703146	2015-08-12
2699374	2015-08-12	2703313	2015-08-05
2699425	2015-08-05	2703332	2015-08-12
2699500	2015-08-12	2703397	2015-08-12
2699660	2015-08-12	2703831	2015-08-05
2699935	2015-08-05	2704382	2015-08-12
2701127	2015-08-05	2704402	2015-08-12
2701291	2015-08-12	2704837	2015-08-12
2701502	2015-08-05	2705036	2015-08-12
2701586	2015-08-05	2705047	2015-08-05
2701859	2015-08-12	2705239	2015-08-12
2701926	2015-08-12	2705904	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2705964	2015-08-12	2710869	2015-08-12
2706058	2015-08-12	2710939	2015-08-12
2706119	2015-08-12	2711109	2015-08-12
2706225	2015-08-12	2711246	2015-08-12
2706277	2015-08-12	2711249	2015-08-12
2706697	2015-08-05	2711318	2015-08-12
2706899	2015-08-12	2711477	2015-08-12
2706923	2015-08-05	2711629	2015-08-12
2706928	2015-08-12	2711932	2015-08-12
2707047	2015-08-12	2712382	2015-08-12
2707179	2015-08-05	2712680	2015-08-12
2707624	2015-08-05	2712795	2015-08-05
2707818	2015-08-05	2712995	2015-08-05
2708106	2015-08-05	2713097	2015-08-12
2708287	2015-08-12	2713152	2015-08-12
2708464	2015-08-05	2713271	2015-08-12
2708538	2015-08-12	2714030	2015-08-12
2709082	2015-08-12	2714178	2015-08-12
2709277	2015-08-12	2714290	2015-08-12
2709532	2015-08-12	2714328	2015-08-12
2709560	2015-08-05	2714340	2015-08-12
2709946	2015-08-12	2714380	2015-08-12
2710110	2015-08-12	2714472	2015-08-12
2710708	2015-08-12	2714477	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2714600	2015-08-05	2718155	2015-08-12
2714645	2015-08-05	2718196	2015-08-12
2715023	2015-08-05	2718264	2015-08-05
2715309	2015-08-05	2718289	2015-08-05
2715333	2015-08-12	2718307	2015-08-12
2715462	2015-08-05	2718393	2015-08-05
2715855	2015-08-12	2718438	2015-08-12
2716192	2015-08-12	2718494	2015-08-05
2716790	2015-08-05	2718611	2015-08-12
2716900	2015-08-12	2718628	2015-08-12
2717596	2015-08-12	2718636	2015-08-12
2717644	2015-08-12	2718660	2015-08-05
2717684	2015-08-12	2718758	2015-08-12
2717766	2015-08-12	2718909	2015-08-12
2717971	2015-08-12	2718943	2015-08-12
2717973	2015-08-05	2718956	2015-08-05
2717995	2015-08-05	2719070	2015-08-12
2718023	2015-08-05	2719071	2015-08-05
2718030	2015-08-12	2719072	2015-08-05
2718031	2015-08-12	2719074	2015-08-12
2718035	2015-08-12	2719466	2015-08-12
2718064	2015-08-12	2719467	2015-08-12
2718105	2015-08-12	2719501	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2719504	2015-08-12	2721430	2015-08-05
2719633	2015-08-05	2721500	2015-08-12
2719720	2015-08-12	2721623	2015-08-05
2719791	2015-08-12	2721624	2015-08-12
2719833	2015-08-05	2721746	2015-08-12
2720091	2015-08-05	2721879	2015-08-12
2720732	2015-08-05	2721943	2015-08-12
2720821	2015-08-12	2722141	2015-08-05
2720828	2015-08-05	2722148	2015-08-12
2720835	2015-08-12	2722235	2015-08-12
2720849	2015-08-12	2722282	2015-08-12
2720915	2015-08-12	2722297	2015-08-05
2720928	2015-08-12	2722325	2015-08-05
2720941	2015-08-05	2722422	2015-08-12
2720947	2015-08-12	2722598	2015-08-12
2720950	2015-08-12	2722915	2015-08-12
2720977	2015-08-12	2723048	2015-08-05
2721089	2015-08-12	2723237	2015-08-05
2721120	2015-08-05	2723512	2015-08-12
2721135	2015-08-12	2723529	2015-08-12
2721319	2015-08-12	2723530	2015-08-05
2721347	2015-08-05	2723538	2015-08-05
2721366	2015-08-12	2723541	2015-08-05
2721369	2015-08-05	2723542	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2723605	2015-08-12	2725248	2015-08-12
2723631	2015-08-12	2725280	2015-08-12
2723637	2015-08-12	2725574	2015-08-05
2723645	2015-08-12	2726030	2015-08-12
2723670	2015-08-12	2726031	2015-08-12
2723736	2015-08-05	2726032	2015-08-12
2723813	2015-08-12	2726033	2015-08-12
2723885	2015-08-12	2726149	2015-08-12
2724051	2015-08-05	2726151	2015-08-05
2724123	2015-08-12	2726252	2015-08-12
2724201	2015-08-05	2726292	2015-08-12
2724216	2015-08-12	2726388	2015-08-05
2724394	2015-08-12	2726447	2015-08-12
2724417	2015-08-12	2726469	2015-08-12
2724425	2015-08-05	2726549	2015-08-12
2724428	2015-08-05	2726550	2015-08-12
2724476	2015-08-12	2726589	2015-08-05
2724505	2015-08-12	2726737	2015-08-12
2724657	2015-08-05	2726801	2015-08-12
2724680	2015-08-05	2726955	2015-08-12
2724907	2015-08-12	2727105	2015-08-12
2724960	2015-08-12	2727123	2015-08-12
2724972	2015-08-12	2727204	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2727289	2015-08-12	2732541	2015-08-12
2727427	2015-08-12	2732689	2015-08-12
2727460	2015-08-12	2733535	2015-08-05
2727738	2015-08-05	2733599	2015-08-12
2728427	2015-08-12	2733696	2015-08-05
2728742	2015-08-05	2734389	2015-08-12
2728745	2015-08-12	2734405	2015-08-12
2728815	2015-08-05	2734662	2015-08-12
2729223	2015-08-05	2734864	2015-08-12
2729315	2015-08-05	2735012	2015-08-12
2729378	2015-08-12	2735233	2015-08-05
2729716	2015-08-05	2735403	2015-08-12
2729974	2015-08-12	2735497	2015-08-12
2730274	2015-08-05	2735621	2015-08-12
2730303	2015-08-12	2735715	2015-08-12
2730447	2015-08-05	2736449	2015-08-12
2730675	2015-08-05	2736729	2015-08-12
2730932	2015-08-05	2736792	2015-08-12
2731452	2015-08-12	2736793	2015-08-12
2731548	2015-08-05	2736839	2015-08-05
2732088	2015-08-12	2737096	2015-08-12
2732497	2015-08-05	2737494	2015-08-12
2732498	2015-08-12	2737816	2015-08-05
2732499	2015-08-12	2738071	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2738508	2015-08-12	2744385	2015-08-05
2738625	2015-08-12	2744663	2015-08-05
2738678	2015-08-12	2745429	2015-08-12
2738839	2015-08-12	2745664	2015-08-12
2738934	2015-08-12	2745685	2015-08-05
2739044	2015-08-12	2745741	2015-08-12
2739846	2015-08-05	2745824	2015-08-05
2740039	2015-08-05	2745831	2015-08-12
2740250	2015-08-05	2745887	2015-08-12
2740605	2015-08-12	2745981	2015-08-12
2741447	2015-08-05	2746014	2015-08-12
2742163	2015-08-12	2746056	2015-08-05
2742264	2015-08-12	2746136	2015-08-05
2742293	2015-08-05	2746560	2015-08-05
2742311	2015-08-05	2746600	2015-08-12
2742517	2015-08-12	2746641	2015-08-05
2742547	2015-08-12	2747149	2015-08-12
2742625	2015-08-12	2747244	2015-08-12
2742811	2015-08-12	2747379	2015-08-05
2743230	2015-08-12	2747549	2015-08-12
2743491	2015-08-12	2747772	2015-08-05
2744002	2015-08-05	2747945	2015-08-12
2744056	2015-08-12	2748011	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2748131	2015-08-05	2754421	2015-08-12
2748142	2015-08-05	2755354	2015-08-12
2749067	2015-08-12	2755530	2015-08-12
2749492	2015-08-12	2755603	2015-08-05
2749495	2015-08-12	2756215	2015-08-12
2749496	2015-08-12	2756493	2015-08-12
2749682	2015-08-05	2756782	2015-08-12
2750332	2015-08-12	2757180	2015-08-12
2750798	2015-08-05	2757229	2015-08-12
2751165	2015-08-05	2757243	2015-08-12
2751183	2015-08-12	2757360	2015-08-12
2751424	2015-08-12	2757643	2015-08-05
2751463	2015-08-12	2757779	2015-08-05
2751581	2015-08-12	2758244	2015-08-05
2751592	2015-08-05	2758344	2015-08-12
2751841	2015-08-05	2758368	2015-08-12
2753234	2015-08-12	2758693	2015-08-12
2753235	2015-08-12	2758694	2015-08-12
2753296	2015-08-12	2759283	2015-08-05
2753439	2015-08-12	2759441	2015-08-12
2753563	2015-08-12	2759743	2015-08-12
2754163	2015-08-05	2759954	2015-08-05
2754188	2015-08-05	2760707	2015-08-12
2754253	2015-08-05	2760713	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2760840	2015-08-12	2768172	2015-08-05
2761079	2015-08-05	2768313	2015-08-12
2761371	2015-08-12	2768393	2015-08-12
2761753	2015-08-12	2768655	2015-08-05
2761762	2015-08-12	2768919	2015-08-05
2762315	2015-08-12	2769487	2015-08-12
2762397	2015-08-05	2769915	2015-08-12
2762653	2015-08-12	2770223	2015-08-12
2763547	2015-08-12	2770874	2015-08-12
2763573	2015-08-12	2771089	2015-08-12
2763689	2015-08-12	2771135	2015-08-05
2764005	2015-08-12	2771209	2015-08-12
2764020	2015-08-12	2771800	2015-08-05
2764127	2015-08-12	2772155	2015-08-05
2764266	2015-08-05	2772231	2015-08-12
2764268	2015-08-12	2773232	2015-08-12
2765166	2015-08-12	2773487	2015-08-05
2765214	2015-08-12	2773592	2015-08-05
2765946	2015-08-12	2773626	2015-08-05
2766415	2015-08-12	2773797	2015-08-05
2766547	2015-08-12	2773906	2015-08-12
2766698	2015-08-05	2774202	2015-08-12
2766915	2015-08-12	2774260	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2774453	2015-08-05	2782500	2015-08-12
2774848	2015-08-12	2782789	2015-08-12
2774909	2015-08-12	2782793	2015-08-05
2775033	2015-08-05	2783057	2015-08-05
2775283	2015-08-12	2783915	2015-08-05
2775919	2015-08-05	2784096	2015-08-12
2776209	2015-08-05	2784256	2015-08-12
2776518	2015-08-12	2784385	2015-08-12
2777301	2015-08-12	2784789	2015-08-05
2777850	2015-08-12	2785194	2015-08-05
2777853	2015-08-05	2785260	2015-08-12
2777872	2015-08-05	2785787	2015-08-12
2778050	2015-08-12	2785792	2015-08-12
2778330	2015-08-12	2786866	2015-08-12
2778445	2015-08-12	2786928	2015-08-12
2779372	2015-08-12	2786957	2015-08-05
2779764	2015-08-05	2787069	2015-08-05
2780139	2015-08-05	2787123	2015-08-12
2780246	2015-08-12	2787983	2015-08-12
2780347	2015-08-12	2789015	2015-08-12
2781126	2015-08-12	2789311	2015-08-12
2781226	2015-08-12	2789368	2015-08-05
2781457	2015-08-05	2790124	2015-08-05
2781866	2015-08-05	2790876	2015-08-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790946	2015-08-12	2812266	2015-08-05
2790951	2015-08-05	2813141	2015-08-05
2791068	2015-08-12	2813318	2015-08-05
2792089	2015-08-12	2813319	2015-08-12
2792583	2015-08-05	2814088	2015-08-12
2792803	2015-08-12	2815713	2015-08-12
2793332	2015-08-12	2815726	2015-08-12
2794205	2015-08-12	2815843	2015-08-12
2795353	2015-08-12	2817554	2015-08-12
2796035	2015-08-05	2818319	2015-08-05
2797895	2015-08-05	2819395	2015-08-12
2799657	2015-08-12	2819596	2015-08-12
2799738	2015-08-05	2820023	2015-08-12
2800345	2015-08-05	2820024	2015-08-12
2801782	2015-08-12	2820204	2015-08-12
2802074	2015-08-05	2820384	2015-08-12
2802618	2015-08-12	2820550	2015-08-12
2803873	2015-08-12	2821004	2015-08-05
2809655	2015-08-12	2823857	2015-08-12
2810508	2015-08-12	2827104	2015-08-12
2810533	2015-08-05	2827899	2015-08-05
2810825	2015-08-05	2834028	2015-08-12
2811575	2015-08-12	2838092	2015-08-05

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2838947	2015-08-05
2841295	2015-08-05
2841310	2015-08-12
2841489	2015-08-05
2842978	2015-08-05
2848332	2015-08-05
2853006	2015-08-12
2876349	2015-08-12
2878606	2015-08-05

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1781298**
(21) PA 2015 043
(22) 2015-12-01
(71) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(54) Farmacinės kompozicijos, turinčios benzoksazino, skirtos respiracinių ligų gydymui
(92) LT/1/15/3755/001-004, 2015-07-02 LT/1/15/3759/001-004, 2015-07-02
(93) NL/H/3157/01/DC - PT, 2015-06-09 NL/H/3158/01/DC - PT, 2015-06-09
(95) Olodaterolio ir tiotropio druskos, konkrečiau olodaterolio hidrochlorido ir tiotropio bromido, pasirinktinai monohidrato formos, derinys

---

(68) **1656021**
(21) PA 2015 044
(22) 2015-12-03
(71) BASF SE, 67056 Ludwigshafen, DE
(54) Saugojimui stabilūs herbicidiniai mišiniai su metazachloru
(92) AS2-39H2015, 2015-06-19
(95) Metazachloras + Dimetenamidas-P + Klomazonas

---

(68) **1758609**
(21) PA 2015 045
(22) 2015-12-07
(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l`Institut 89, 1330 Rixensart, BE
(54) Vakcina prieš HPV16 ir HPV18 ir mažiausiai vieną kitą HVP tipą, parinktą iš HVP 31, 45 arba 52
(93) EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003 2015-06-12
(95) HPV L1 VLPs 16 + 18 + 31

---

(68) **1758609**
(21) PA 2015 046
(22) 2015-12-07
(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l`Institut 89, 1330 Rixensart, BE
(54) Vakcina prieš HPV16 ir HPV18 ir mažiausiai vieną kitą HVP tipą, parinktą iš HVP 31, 45 arba 52
(93) EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003 2015-06-12
(95) HPV L1 VLPs 16 + 18 + 45

---

(68) **1758609**
(21) PA 2015 047
(22) 2015-12-07
(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l`Institut 89, 1330 Rixensart, BE
(54) Vakcina prieš HPV16 ir HPV18 ir mažiausiai vieną kitą HVP tipą, parinktą iš HVP 31, 45 arba 52
(93) EU/1/15/1007/001, EU1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003 2015-06-12
(95) HPV L1 VLPs 16 + 18 + 52

---

(68) **1687329**
(21) PA 2015 048
(22) 2015-12-08
(71) MERCK SHARP & DOHME CORP., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065, US
(54) Optimizuotos HPV58 L1 raiška mielėse
(93) EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003, 2015-06-12
(95) 58-ojo tipo ŽPV L1 baltymas

---

(68) **1673106**
(21) PA 2015 049
(22) 2015-12-08
(71) MERCK SHARP & DOHME CORP., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065, US
(54) ŽPV 45 L1 optimizuota ekspresija mielėse
(93) EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003, 2015-06-12
(95) 45-ojo tipo ŽPV L1 baltymas

---

(68) **1730175**
(21) PA 2015 050
(22) 2015-12-08
(71) MERCK SHARP & DOHME CORP., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065, US
(54) Optimizuota HPV 52 L1 raiška mielėse
(93) EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003, 2015-06-12
(95) 52-ojo tipo ŽPV L1 baltymas

---

(68) **2021328**
(21) PA 2015 051
(22) 2015-12-15
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4065 Basel, CH
(54) Junginiai ir kompozicijos kaip hedgehog kelio moduliatoriai
(93) EU/1/15/1030, 2015-08-18
(95) Sonidegibum

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1047694**
(54) Bicikliniai heteroaromatiniai junginiai kaip proteinų tirozino kinazės inhibitoriai
Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) GLAXO GROUP LIMITED, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2015-01-06
2015-12-07

---

(11) **C 1047694**
(54) Bicikliniai heteroaromatiniai junginiai kaip proteinų tirozino kinazės inhibitoriai
Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4065 Base, CH
2015-01-06
2015-12-07

---

(11) **C 1534390**
(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2'-hidroksi-1,1'-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)
Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) GLAXO GROUP LIMITED, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2015-12-09

---

(11) **C 1534390**
(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2'-hidroksi-1,1'-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)
Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
2015-12-09

---

(11) **C 1534390**
(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2'-hidroksi-1,1'-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)
Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
2015-12-09

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1534390**

(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2'-hidroksi-1,1'-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)

(73) GlaxoSmithKline LLC, Wilmington, Delaware, 19808, us

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

GlaxoSmithKline LLC, Philadelphia, PA 19101, US

Atitaisymai

(11) **2321879**
(13) T
(54) Blokuojantis jėgos jungiklis
Biuro atitaisymas
Paskelbta: Išradimai. Dizainas. Prekių ženklai 2015/11 puslapis
(73) Burland Technology Solutions Limited, Ipswich IP6 0LW, GB
Scolmore (International) Limited, Tamworth B79 7XB, GB
(15) *Atitaisymas*
(73) Scolmore (International) Limited, Tamworth B79 7XB, GB
(48) 2015-12-14

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01N 33/18	2123158
A01N 35/10	2123158
A01N 37/42	2317853
A01N 39/04	2123158
A01N 41/10	2123158
A01N 43/10	2123158
A01N 43/40	2004635
A01N 43/40	2123158
A01N 43/50	2123158
A01N 43/54	2123158
A01N 43/58	2123158
A01N 43/60	2123158
A01N 43/653	2123158
A01N 43/653	2317853
A01N 43/70	2123158
A01N 43/78	2004635
A01N 43/80	2123158
A01N 43/824	2123158
A01N 43/88	2123158
A01N 43/90	2540719
A01N 47/12	2123158
A01N 47/24	2123158
A01N 47/30	2123158
A01N 47/36	2123158
A01N 49/00	2317853
A01P 7/02	2540719
A01P 13/02	2123158
A01P 21/00	2317853
A23L 1/03	2615927
A23L 1/212	2615927
A23L 1/29	2601847
A23L 1/30	2601847
A23L 1/30	2615927
A23L 2/02	2615927
A23L 2/38	2615927
A23L 2/52	2615927
A45D 34/04	2456335
A47J 19/02	2730200
A47J 27/09	2734089
A47J 31/06	2692663
A47J 31/24	2687460
A47J 31/36	2687460
A61J 1/10	2741727
A61J 1/14	2741727
A61J 1/20	2741727
A61K 8/02	2456335

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 8/35	2456335	A61K 31/353	2289509
A61K 8/37	2456335	A61K 31/4025	2682387
A61K 8/40	2456335	A61K 31/404	2367812
A61K 8/42	2456335	A61K 31/407	2318020
A61K 8/66	1991258	A61K 31/4155	2687524
A61K 8/73	2456335	A61K 31/416	2451452
A61K 8/891	2456335	A61K 31/4196	2687524
A61K 9/00	2173345	A61K 31/422	2687524
A61K 9/00	2718280	A61K 31/4245	2687524
A61K 9/00	2782915	A61K 31/433	2687524
A61K 9/16	2173345	A61K 31/437	2094702
A61K 9/16	2598122	A61K 31/437	2590976
A61K 9/20	2173345	A61K 31/4375	2266989
A61K 9/20	2782915	A61K 31/439	2271650
A61K 9/28	2598122	A61K 31/439	2718280
A61K 9/46	2173345	A61K 31/44	1755596
A61K 9/48	2598122	A61K 31/44	2173345
A61K 9/48	2782915	A61K 31/44	2712861
A61K 9/50	2173345	A61K 31/443	2547656
A61K 9/50	2598122	A61K 31/4439	2687524
A61K 9/70	2173345	A61K 31/444	2712861
A61K 31/155	2707017	A61K 31/445	2601847
A61K 31/164	2318020	A61K 31/455	2173345
A61K 31/165	2547650	A61K 31/47	1912948
A61K 31/27	1697313	A61K 31/4709	2718280

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4965	2712861	A61K 38/26	2707017
A61K 31/4965	2723722	A61K 38/39	2185581
A61K 31/506	2687524	A61K 38/48	1991258
A61K 31/517	2459197	A61K 39/00	2010219
A61K 31/519	2459197	A61K 39/09	2010219
A61K 31/519	2782915	A61K 39/095	2010219
A61K 31/5377	2318020	A61K 39/395	2185581
A61K 31/5377	2459197	A61K 39/395	2311877
A61K 31/5377	2687524	A61K 39/395	2311878
A61K 31/5517	2571879	A61K 39/395	2322556
A61K 31/57	2601847	A61K 39/395	2698166
A61K 31/573	2503004	A61K 47/00	1861116
A61K 31/573	2503005	A61K 47/10	2782915
A61K 31/58	2160190	A61K 47/12	2782915
A61K 31/7072	2318020	A61K 47/26	2010219
A61K 31/7072	2476689	A61K 47/48	2010219
A61K 31/7076	2424546	A61K 47/48	2311877
A61K 31/7076	2476689	A61K 47/48	2311878
A61K 31/7088	2476689	A61K 47/48	2750713
A61K 31/727	2731616	A61K 51/10	2311877
A61K 35/12	2318020	A61K 51/10	2311878
A61K 35/14	2318020	A61M 5/20	1715904
A61K 38/17	1861116	A61M 5/24	1715904
A61K 38/17	2185581	A61P 1/08	2289509
A61K 38/22	2510942	A61P 1/16	2160190

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 1/16	2571879	A61P 17/06	2451452
A61P 3/00	2266989	A61P 17/14	2687524
A61P 3/00	2289509	A61P 19/06	2712861
A61P 3/04	2601847	A61P 25/00	2547650
A61P 3/10	2601847	A61P 25/00	2571879
A61P 3/10	2707017	A61P 25/00	2698166
A61P 5/00	2547650	A61P 25/18	2571879
A61P 5/28	2503004	A61P 25/22	2547650
A61P 5/28	2503005	A61P 25/22	2571879
A61P 9/00	2712861	A61P 25/24	2547650
A61P 9/04	2510942	A61P 25/24	2571879
A61P 9/04	2571879	A61P 25/28	2271650
A61P 9/12	2266989	A61P 25/32	2173345
A61P 9/12	2571879	A61P 27/02	2424546
A61P 9/12	2712861	A61P 29/00	2289509
A61P 9/14	2160190	A61P 29/00	2318020
A61P 11/00	2723722	A61P 29/00	2367812
A61P 11/06	2718280	A61P 31/00	1912948
A61P 11/08	2718280	A61P 31/04	2682387
A61P 11/12	2547656	A61P 31/04	2797914
A61P 13/00	2797914	A61P 31/12	2094702
A61P 13/12	2571879	A61P 33/10	2540719
A61P 15/02	2797914	A61P 35/00	2311877
A61P 15/10	2571879	A61P 35/00	2311878
A61P 17/02	2160190	A61P 35/00	2590976

(51)	(11)
A61P 35/00	2750713
A61P 35/02	2342227
A61P 37/06	2318020
A61P 43/00	2731616
A61Q 3/02	2456335
B01D 3/00	2731694
B01D 3/22	2731694
B01J 13/00	2785483
B22F 1/00	2785483
B22F 1/02	2785483
B22F 9/24	2785483
B23Q 3/00	2301713
B26D 7/06	2743046
B26D 7/32	2743046
B27M 1/02	2699395
B27N 9/00	2699395
B28B 7/02	2641714
B28B 7/34	2641714
B28B 19/00	2641714
B29B 7/88	2760924
B29B 7/90	2760924
B29B 17/00	2760924
B29B 17/02	2760924
B29B 17/04	2760924
B29C 47/10	2760924
B29C 49/14	2301713
B29C 49/42	2301713
B29C 49/58	2301713
B29C 57/00	2301713
B60F 5/02	2750905
B61C 17/04	2509843
B64C 3/56	2750905
B64C 37/00	2750905
B65B 51/22	2687460
B65D 85/804	2687460
B65D 85/804	2692663
B65D 85/804	2692664
B65H 51/14	2642117
B66D 1/39	2642117
C02F 3/00	2099717
C07B 57/00	2707363
C07C 213/10	2718280
C07C 231/12	2547650
C07C 233/18	2547650
C07C 269/02	1697313
C07C 269/04	1697313
C07C 269/06	1697313
C07C 269/08	1697313
C07C 271/44	1697313
C07D 207/10	2682387

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 213/04	2004635	C07D 401/04	2547656
C07D 213/26	2004635	C07D 401/04	2712861
C07D 213/56	1755596	C07D 401/06	1912948
C07D 213/61	2004635	C07D 401/06	2367812
C07D 213/70	2712861	C07D 401/12	1912948
C07D 213/81	2547656	C07D 401/12	2459197
C07D 215/12	1912948	C07D 401/12	2718280
C07D 215/20	2718280	C07D 401/14	1912948
C07D 215/227	1912948	C07D 401/14	2459197
C07D 215/48	1912948	C07D 403/04	2547656
C07D 221/00	1756063	C07D 403/04	2687524
C07D 221/22	2718280	C07D 403/04	2712861
C07D 223/02	1756063	C07D 403/12	2459197
C07D 223/04	1756063	C07D 403/14	2459197
C07D 231/04	1756063	C07D 405/04	2712861
C07D 239/38	2712861	C07D 405/06	1912948
C07D 239/48	2723722	C07D 405/12	1912948
C07D 239/70	2459197	C07D 405/12	2004635
C07D 241/18	2712861	C07D 405/12	2547656
C07D 241/28	2547656	C07D 407/12	2459197
C07D 277/22	2004635	C07D 413/04	2547656
C07D 277/32	2004635	C07D 413/04	2687524
C07D 311/80	2289509	C07D 413/06	1912948
C07D 317/44	2707363	C07D 413/12	2547656
C07D 401/04	1912948	C07D 413/12	2797914

(51)	(11)
C07D 413/14	2459197
C07D 413/14	2687524
C07D 417/04	2687524
C07D 417/04	2712861
C07D 417/06	1912948
C07D 417/12	2004635
C07D 417/12	2459197
C07D 451/06	2540719
C07D 451/06	2718280
C07D 453/02	2718280
C07D 471/04	2094702
C07D 471/04	2459197
C07D 471/04	2590976
C07D 487/04	2571879
C07D 487/04	2750713
C07D 487/04	2782915
C07D 491/052	2459197
C07D 491/052	2540719
C07D 491/08	2459197
C07D 491/113	2459197
C07D 498/04	2266989
C07D 498/20	2271650
C07D 519/00	2271650
C07D 519/00	2571879
C07D 519/00	2750713

(51)	(11)
C07H 19/073	2476689
C07H 19/16	2476689
C07H 19/167	2424546
C07H 21/02	2476689
C07J 5/00	2503004
C07J 5/00	2503005
C07K 14/47	2185581
C07K 16/18	2322556
C07K 16/28	2322556
C07K 16/28	2342227
C07K 16/28	2424896
C07K 16/30	2311877
C07K 16/30	2311878
C07K 16/46	2342227
C08J 11/04	2760924
C08J 11/06	2760924
C10G 65/04	2788458
C10G 65/12	2788458
C10L 1/08	2788458
C12N 1/20	2678419
C12N 5/10	2403951
C12N 5/12	2311877
C12N 5/12	2311878
C12N 9/88	2203565
C12N 15/12	2403951

(51)	(11)
C12N 15/82	2203565
C12N 15/861	2403951
C12P 33/00	2503004
C12P 33/00	2503005
C12Q 1/00	2267150
C12Q 1/00	2373805
C12Q 1/68	2436781
C12Q 1/68	2468885
C12R 1/225	2615927
C12R 1/25	2615927
C22C 1/04	2785483
D03C 7/06	1851385
D03D 19/00	1851385
E01F 13/02	1851385
E04B 1/94	2699395
E04C 2/00	2641714
F02M 27/04	2699786
F03D 3/06	2642117
F03D 5/00	2642117
F03D 9/02	2642117
F26B 11/02	2388542
F26B 21/08	2388542
G01B 3/06	2831536
G01B 5/08	2831536
G01B 5/213	2831536

(51)	(11)
G01N 27/416	2267150
G01N 33/543	2373805
G07C 13/00	2147415
H04B 1/30	2002551
H04L 27/26	2577927
H04M 1/00	1882310

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1697313	C07C 269/02
1697313	C07C 269/04
1697313	C07C 269/06
1697313	C07C 269/08
1697313	C07C 271/44
1697313	A61K 31/27
1715904	A61M 5/20
1715904	A61M 5/24
1755596	C07D 213/56
1755596	A61K 31/44
1756063	C07D 221/00
1756063	C07D 223/02
1756063	C07D 223/04
1756063	C07D 231/04
1851385	E01F 13/02
1851385	D03C 7/06
1851385	D03D 19/00
1861116	A61K 38/17
1861116	A61K 47/00
1882310	H04M 1/00
1912948	C07D 215/227
1912948	C07D 215/12
1912948	C07D 215/48

(11)	(51)
1912948	C07D 401/04
1912948	C07D 401/06
1912948	C07D 401/12
1912948	C07D 401/14
1912948	C07D 405/06
1912948	C07D 405/12
1912948	C07D 413/06
1912948	C07D 417/06
1912948	A61K 31/47
1912948	A61P 31/00
1991258	A61K 38/48
1991258	A61K 8/66
2002551	H04B 1/30
2004635	C07D 405/12
2004635	C07D 417/12
2004635	A01N 43/40
2004635	A01N 43/78
2004635	C07D 277/22
2004635	C07D 277/32
2004635	C07D 213/04
2004635	C07D 213/26
2004635	C07D 213/61
2010219	A61K 39/09

(11)	(51)
2010219	A61K 47/26
2010219	A61K 47/48
2010219	A61K 39/00
2010219	A61K 39/095
2094702	C07D 471/04
2094702	A61K 31/437
2094702	A61P 31/12
2099717	C02F 3/00
2123158	A01N 43/80
2123158	A01N 33/18
2123158	A01N 35/10
2123158	A01N 39/04
2123158	A01N 41/10
2123158	A01N 43/10
2123158	A01N 43/40
2123158	A01N 43/50
2123158	A01N 43/54
2123158	A01N 43/58
2123158	A01N 43/60
2123158	A01N 43/653
2123158	A01N 43/70
2123158	A01N 43/824
2123158	A01N 43/88
2123158	A01N 47/12
2123158	A01N 47/24

(11)	(51)
2123158	A01N 47/30
2123158	A01N 47/36
2123158	A01P 13/02
2147415	G07C 13/00
2160190	A61K 31/58
2160190	A61P 9/14
2160190	A61P 17/02
2160190	A61P 1/16
2173345	A61K 31/44
2173345	A61K 31/455
2173345	A61P 25/32
2173345	A61K 9/46
2173345	A61K 9/00
2173345	A61K 9/16
2173345	A61K 9/20
2173345	A61K 9/50
2173345	A61K 9/70
2185581	C07K 14/47
2185581	A61K 38/17
2185581	A61K 39/395
2185581	A61K 38/39
2203565	C12N 9/88
2203565	C12N 15/82
2266989	C07D 498/04
2266989	A61K 31/4375

(11)	(51)
2266989	A61P 3/00
2266989	A61P 9/12
2267150	C12Q 1/00
2267150	G01N 27/416
2271650	C07D 498/20
2271650	C07D 519/00
2271650	A61K 31/439
2271650	A61P 25/28
2289509	A61K 31/353
2289509	C07D 311/80
2289509	A61P 1/08
2289509	A61P 3/00
2289509	A61P 29/00
2301713	B29C 49/42
2301713	B23Q 3/00
2301713	B29C 49/14
2301713	B29C 49/58
2301713	B29C 57/00
2311877	C07K 16/30
2311877	A61K 39/395
2311877	A61P 35/00
2311877	C12N 5/12
2311877	A61K 47/48
2311877	A61K 51/10
2311878	C07K 16/30
2311878	A61K 39/395
2311878	A61P 35/00
2311878	C12N 5/12
2311878	A61K 47/48
2311878	A61K 51/10
2317853	A01N 43/653
2317853	A01N 49/00
2317853	A01N 37/42
2317853	A01P 21/00
2318020	A61K 35/14
2318020	A61P 37/06
2318020	A61P 29/00
2318020	A61K 31/164
2318020	A61K 31/407
2318020	A61K 31/5377
2318020	A61K 31/7072
2318020	A61K 35/12
2322556	C07K 16/28
2322556	A61K 39/395
2322556	C07K 16/18
2342227	C07K 16/28
2342227	C07K 16/46
2342227	A61P 35/02
2367812	C07D 401/06
2367812	A61K 31/404

(11)	(51)
2367812	A61P 29/00
2373805	C12Q 1/00
2373805	G01N 33/543
2388542	F26B 11/02
2388542	F26B 21/08
2403951	C12N 15/861
2403951	C12N 15/12
2403951	C12N 5/10
2424546	A61K 31/7076
2424546	A61P 27/02
2424546	C07H 19/167
2424896	C07K 16/28
2436781	C12Q 1/68
2451452	A61K 31/416
2451452	A61P 17/06
2456335	A61K 8/02
2456335	A61K 8/35
2456335	A61K 8/37
2456335	A61K 8/42
2456335	A45D 34/04
2456335	A61K 8/40
2456335	A61Q 3/02
2456335	A61K 8/73
2456335	A61K 8/891
2459197	A61K 31/517
2459197	A61K 31/519
2459197	A61K 31/5377
2459197	C07D 239/70
2459197	C07D 401/12
2459197	C07D 401/14
2459197	C07D 403/12
2459197	C07D 403/14
2459197	C07D 407/12
2459197	C07D 413/14
2459197	C07D 417/12
2459197	C07D 471/04
2459197	C07D 491/052
2459197	C07D 491/08
2459197	C07D 491/113
2468885	C12Q 1/68
2476689	C07H 19/073
2476689	C07H 19/16
2476689	C07H 21/02
2476689	A61K 31/7072
2476689	A61K 31/7076
2476689	A61K 31/7088
2503004	C12P 33/00
2503004	C07J 5/00
2503004	A61K 31/573
2503004	A61P 5/28

(11)	(51)
2503005	C12P 33/00
2503005	C07J 5/00
2503005	A61K 31/573
2503005	A61P 5/28
2509843	B61C 17/04
2510942	A61K 38/22
2510942	A61P 9/04
2540719	C07D 451/06
2540719	A01N 43/90
2540719	A01P 7/02
2540719	A61P 33/10
2540719	C07D 491/052
2547650	C07C 233/18
2547650	C07C 231/12
2547650	A61K 31/165
2547650	A61P 5/00
2547650	A61P 25/00
2547650	A61P 25/22
2547650	A61P 25/24
2547656	C07D 213/81
2547656	C07D 241/28
2547656	C07D 401/04
2547656	C07D 403/04
2547656	C07D 405/12
2547656	C07D 413/04
2547656	C07D 413/12
2547656	A61K 31/443
2547656	A61P 11/12
2571879	C07D 487/04
2571879	C07D 519/00
2571879	A61K 31/5517
2571879	A61P 25/00
2571879	A61P 25/18
2571879	A61P 25/22
2571879	A61P 25/24
2571879	A61P 1/16
2571879	A61P 13/12
2571879	A61P 9/04
2571879	A61P 9/12
2571879	A61P 15/10
2577927	H04L 27/26
2590976	C07D 471/04
2590976	A61K 31/437
2590976	A61P 35/00
2598122	A61K 9/16
2598122	A61K 9/48
2598122	A61K 9/28
2598122	A61K 9/50
2601847	A23L 1/29
2601847	A23L 1/30

(11)	(51)
2601847	A61K 31/445
2601847	A61K 31/57
2601847	A61P 3/10
2601847	A61P 3/04
2615927	A23L 1/03
2615927	A23L 1/30
2615927	A23L 2/02
2615927	C12R 1/225
2615927	C12R 1/25
2615927	A23L 1/212
2615927	A23L 2/38
2615927	A23L 2/52
2641714	B28B 7/02
2641714	B28B 19/00
2641714	E04C 2/00
2641714	B28B 7/34
2642117	F03D 5/00
2642117	F03D 3/06
2642117	F03D 9/02
2642117	B66D 1/39
2642117	B65H 51/14
2678419	C12N 1/20
2682387	C07D 207/10
2682387	A61K 31/4025
2682387	A61P 31/04

(11)	(51)
2687460	B65D 85/804
2687460	A47J 31/24
2687460	B65B 51/22
2687460	A47J 31/36
2687524	C07D 403/04
2687524	A61K 31/4155
2687524	A61K 31/4196
2687524	A61K 31/422
2687524	A61K 31/4245
2687524	A61K 31/433
2687524	A61K 31/4439
2687524	A61K 31/506
2687524	A61K 31/5377
2687524	A61P 17/14
2687524	C07D 413/04
2687524	C07D 413/14
2687524	C07D 417/04
2692663	B65D 85/804
2692663	A47J 31/06
2692664	B65D 85/804
2698166	A61K 39/395
2698166	A61P 25/00
2699395	B27M 1/02
2699395	E04B 1/94
2699395	B27N 9/00

(11)	(51)
2699786	F02M 27/04
2707017	A61K 38/26
2707017	A61K 31/155
2707017	A61P 3/10
2707363	C07D 317/44
2707363	C07B 57/00
2712861	C07D 213/70
2712861	C07D 401/04
2712861	C07D 241/18
2712861	A61K 31/44
2712861	A61K 31/444
2712861	A61K 31/4965
2712861	A61P 19/06
2712861	A61P 9/12
2712861	A61P 9/00
2712861	C07D 403/04
2712861	C07D 405/04
2712861	C07D 239/38
2712861	C07D 417/04
2718280	C07D 401/12
2718280	C07D 451/06
2718280	C07D 453/02
2718280	A61K 31/439
2718280	A61K 31/4709
2718280	A61P 11/06
2718280	A61P 11/08
2718280	C07C 213/10
2718280	C07D 215/20
2718280	C07D 221/22
2718280	A61K 9/00
2723722	C07D 239/48
2723722	A61K 31/4965
2723722	A61P 11/00
2730200	A47J 19/02
2731616	A61K 31/727
2731616	A61P 43/00
2731694	B01D 3/00
2731694	B01D 3/22
2734089	A47J 27/09
2741727	A61J 1/20
2741727	A61J 1/14
2741727	A61J 1/10
2743046	B26D 7/32
2743046	B26D 7/06
2750713	A61K 47/48
2750713	C07D 487/04
2750713	C07D 519/00
2750713	A61P 35/00
2750905	B60F 5/02
2750905	B64C 37/00

(11)	(51)
2750905	B64C 3/56
2760924	C08J 11/04
2760924	C08J 11/06
2760924	B29B 17/00
2760924	B29B 17/02
2760924	B29B 17/04
2760924	B29B 7/88
2760924	B29B 7/90
2760924	B29C 47/10
2782915	C07D 487/04
2782915	A61K 31/519
2782915	A61K 9/00
2782915	A61K 47/10
2782915	A61K 47/12
2782915	A61K 9/48
2782915	A61K 9/20
2785483	B22F 9/24
2785483	B22F 1/00
2785483	B01J 13/00
2785483	C22C 1/04
2785483	B22F 1/02
2788458	C10G 65/04
2788458	C10G 65/12
2788458	C10L 1/08
2797914	C07D 413/12
2797914	A61P 31/04
2797914	A61P 13/00
2797914	A61P 15/02
2831536	G01B 3/06
2831536	G01B 5/08
2831536	G01B 5/213

Europos patentai, galiojantys Lietuvos Respublikoje 2016 m. sausio 1 d.

0721777	0817779	0846110	0878705
0733367	0819004	0848537	0879217
0742013	0819258	0852280	0879242
0745369	0822760	0852517	0879985
0752611	0823900	0852585	0881901
0758059	0824517	0853501	0881906
0761493	0825966	0854880	0883415
0770388	0828711	0858270	0884053
0775781	0830338	0858328	0885171
0776895	0830864	0858337	0885242
0780390	0831097	0859181	0885543
0780635	0831098	0862566	0888111
0785308	0831826	0863891	0889692
0796244	0832189	0863901	0890251
0797696	0833561	0863955	0891345
0797991	0833649	0864257	0891968
0798513	0833934	0865440	0892116
0802183	0835098	0865448	0892789
0806889	0836390	0868125	0894087
0807166	0836648	0869714	0894130
0808367	0837672	0869772	0895250
0808951	0837944	0869825	0897904
0809498	0839040	0870014	0900088
0809996	0839159	0870178	0904060
0813420	0839317	0871434	0904063
0814789	0840634	0874822	0904081
0815126	0843672	0875508	0904098
0817626	0843676	0876842	0904114
0817639	0844359	0877750	0904273

0904420	0920505	0953819	0977582	0999826
0904465	0921796	0955810	0979246	0999832
0905128	0924434	0956010	0980242	0999838
0906094	0927037	0956351	0981365	1000039
0906101	0927252	0956861	0981527	1000043
0906314	0929530	0956865	0983006	1000063
0907364	0929566	0957674	0983058	1000079
0907639	0931083	0957929	0984413	1001813
0907650	0931543	0958289	0984957	1002084
0907735	0932399	0958291	0986376	1002792
0910345	0933372	0959872	0986548	1002795
0910346	0934061	0960831	0986926	1003399
0910448	0934065	0962713	0987256	1003536
0911340	0934280	0966454	0987268	1003546
0912518	0935961	0967274	0988105	1003774
0912613	0936913	0969815	0988310	1003781
0914118	0937041	0969816	0988863	1003913
0914124	0937074	0969821	0989850	1003938
0914315	0937456	0969865	0989851	1005462
0914325	0938318	0970763	0990237	1007017
0914474	0940544	0971735	0991410	1007030
0915701	0940995	0971880	0991641	1007094
0916851	0942219	0971959	0991658	1007686
0916852	0945443	0973378	0991661	1008459
0917463	0946146	0973804	0991812	1009387
0918055	0948358	0975347	0994704	1009394
0918536	0948486	0975369	0996430	1009732
0918596	0948967	0975430	0996437	1012186
0918791	0950067	0975754	0996621	1013675
0918797	0951466	0975774	0997678	1014886
0920302	0951909	0976395	0998470	1015441
0920448	0952982	0977577	0998916	1016404

1017392	1032557	1049706	1071702	1094815
1017403	1032565	1049721	1071752	1094839
1017438	1033987	1054665	1073639	1095021
1017469	1033996	1054693	1073673	1095140
1019033	1034173	1055033	1076150	1096867
1019058	1034185	1056343	1076486	1096937
1019358	1035115	1056445	1076558	1097031
1019392	1037587	1058657	1077681	1097126
1019500	1037880	1058725	1077692	1097167
1019583	1039882	1059920	1077941	1099058
1020454	1039894	1060013	1078001	1100329
1020575	1039922	1060622	1078264	1100936
1020576	1040094	1062599	1079803	1102534
1021439	1040111	1063942	1080086	1102745
1021449	1040583	1064279	1080796	1102776
1021631	1041987	1064298	1082117	1104289
1022991	1043025	1064935	1082129	1104291
1023834	1043026	1064951	1082293	1104987
1024688	1043605	1065100	1082304	1105004
1024843	1044044	1066059	1084251	1105102
1024998	1044049	1067904	1084705	1105107
1026108	1044189	1067905	1085877	1105386
1026126	1044977	1067936	1087408	1105413
1026301	1045686	1067979	1087750	1105466
1027037	1047300	1068194	1087778	1105507
1027093	1047645	1068200	1087934	1105800
1027292	1047694	1068241	1087943	1108424
1027804	1048168	1068311	1087976	1108787
1027806	1048181	1069893	1090653	1109534
1032379	1049487	1070051	1092906	1109558
1032390	1049695	1070083	1093815	1109881
1032396	1049699	1071439	1094807	1109943

1112065	1128815	1147075	1165564	1185636
1112066	1128819	1147089	1166788	1187287
1113797	1128831	1147260	1167531	1187612
1113810	1129088	1149114	1168920	1187632
1113831	1129593	1149840	1169024	1188326
1113900	1131051	1149841	1169349	1189600
1113962	1131065	1150712	1169460	1189608
1114102	1131104	1151008	1171111	1189641
1114644	1131316	1154774	1171124	1190180
1114864	1131331	1155004	1171382	1192184
1115743	1133312	1155015	1173153	1192463
1117409	1135186	1156769	1173181	1194132
1117412	1135391	1156829	1174431	1194140
1118151	1137571	1156835	1176960	1194425
1119334	1138677	1157037	1176964	1194673
1119359	1139784	1158003	1176976	1196178
1119362	1140085	1158459	1176981	1196383
1119363	1140105	1158958	1176982	1196447
1119370	1140166	1159278	1177289	1197549
1121127	1140840	1159405	1178808	1198233
1121501	1140890	1161239	1178927	1198330
1122744	1140935	1161427	1179533	1198395
1123092	1140941	1161548	1180015	1198411
1123313	1141495	1162201	1180909	1200065
1124563	1142428	1163264	1181027	1200070
1124888	1142673	1164842	1181047	1200071
1124961	1142798	1165010	1183228	1200088
1126823	1142873	1165126	1183353	1200090
1126922	1143977	1165138	1185255	1200092
1127024	1143997	1165241	1185274	1200122
1128810	1144389	1165329	1185293	1200386
1128811	1144436	1165534	1185536	1200419

1200431	1222163	1237878	1252571	1261846
1203812	1222207	1238175	1254678	1263389
1203813	1223918	1238530	1255537	1263664
1206274	1224166	1239722	1255547	1263690
1206281	1224170	1240142	1255726	1263739
1206472	1224373	1240340	1255752	1263790
1207166	1225874	1240747	1255845	1264490
1207878	1225881	1240792	1256340	1264821
1210085	1225902	1242389	1256584	1264881
1210115	1226137	1243299	1256585	1265614
1212081	1226160	1243590	1256590	1265615
1212089	1226269	1243593	1257292	1265862
1212334	1226409	1244487	1257564	1265866
1212428	1227095	1244647	1257584	1267831
1214052	1227814	1245232	1257648	1267880
1214061	1227817	1246595	1258157	1267932
1214091	1227927	1246714	1259105	1268160
1214985	1228071	1247765	1259218	1268398
1215464	1230209	1247856	1259274	1268424
1215972	1230354	1248606	1259507	1268558
1216025	1231076	1248618	1259513	1268700
1216048	1231918	1248784	1259523	1268947
1216284	1231920	1248802	1260109	1268957
1217073	1233948	1250138	1260512	1269719
1218009	1233954	1250148	1261350	1270595
1218304	1235776	1250311	1261368	1272177
1218348	1235825	1250328	1261444	1272195
1218472	1235830	1250337	1261601	1272419
1219703	1237539	1251857	1261606	1272454
1220670	1237551	1252151	1261622	1273292
1220775	1237559	1252192	1261625	1273581
1222160	1237866	1252268	1261785	1274050

1274406	1289586	1301467	1313508	1326862
1274585	1289589	1301472	1313703	1326890
1274728	1289992	1301519	1315420	1327017
1275376	1289999	1301679	1315502	1327230
1276370	1291391	1303003	1315709	1327637
1276462	1291564	1303490	1315715	1327825
1276476	1292281	1303530	1315872	1328154
1276495	1292537	1303828	1317181	1328384
1276700	1292594	1304992	1317431	1328538
1276732	1292612	1305014	1317442	1330249
1278540	1294381	1306857	1317559	1330293
1279259	1294421	1307194	1318261	1330428
1280540	1294689	1307210	1319651	1331927
1282402	1294746	1307264	1319668	1331940
1282443	1294747	1307411	1320388	1332757
1282446	1296014	1307440	1320540	1333026
1282454	1296214	1307457	1321379	1333819
1282719	1296633	1308163	1321471	1334091
1283699	1296656	1308170	1322090	1334106
1283708	1296685	1308456	1322208	1334210
1283845	1296713	1309503	1322654	1334553
1284974	1296722	1309585	1322673	1334962
1285667	1296903	1309691	1322960	1334963
1286998	1296948	1309692	1323729	1335938
1287004	1296951	1311174	1324764	1335987
1287140	1297013	1311285	1324776	1337246
1287213	1298212	1311488	1324970	1337254
1287505	1299104	1312275	1325279	1337681
1288205	1299107	1312678	1325932	1338528
1289087	1299390	1312679	1326585	1338542
1289569	1299729	1313482	1326592	1338591
1289585	1300822	1313489	1326632	1339407

1339855	1353554	1365749	1379220	1397153
1339862	1353660	1366039	1379239	1397174
1341515	1353668	1367061	1379510	1397335
1341524	1353696	1367062	1380297	1397364
1341527	1353700	1367063	1380590	1398279
1341528	1354800	1367922	1380591	1399133
1341648	1354873	1368023	1381356	1399152
1341753	1354874	1368167	1381385	1399389
1341909	1354875	1368349	1381399	1399630
1343469	1354876	1368419	1381605	1400531
1343529	1355635	1368456	1383608	1401445
1343542	1355644	1368605	1384559	1401457
1343808	1355668	1369048	1384707	1401837
1344779	1355936	1370128	1385527	1402913
1345403	1355942	1370543	1385825	1403264
1345594	1357231	1371270	1385882	1403265
1345595	1358010	1371502	1386630	1403266
1345605	1358184	1371645	1386917	1403275
1345910	1358213	1371659	1386921	1403277
1345918	1359816	1372346	1387620	1403278
1345939	1359943	1372645	1390516	1404304
1347955	1359992	1372696	1390594	1404347
1347965	1360169	1372956	1392295	1404400
1347987	1361215	1373230	1392307	1404512
1348684	1362030	1373255	1392557	1404533
1348928	1362105	1373503	1392641	1404572
1349449	1362590	1375520	1392642	1405835
1349549	1362845	1377101	1392691	1405843
1349819	1362864	1377158	1392830	1406623
1350849	1363705	1377316	1394150	1406656
1351774	1363928	1377556	1395669	1406858
1352579	1363999	1377574	1397095	1406859

1407006	1420028	1432685	1442023	1455785
1407033	1420029	1432793	1442050	1456160
1407044	1420822	1432875	1442059	1456380
1408966	1421062	1433716	1442175	1456405
1408967	1422236	1434725	1443712	1456676
1409244	1422954	1434779	1444233	1457208
1409423	1423124	1434791	1444247	1458360
1410791	1423138	1434858	1444436	1458369
1411881	1423208	1435786	1445322	1458393
1411918	1424017	1435915	1446119	1458757
1411932	1424996	1435976	1446126	1459065
1412341	1425001	1436003	1446131	1459833
1412357	1425028	1436271	1446162	1460072
1412638	1425389	1436321	1446337	1461049
1413331	1426044	1436322	1446380	1461338
1414439	1427282	1436397	1446979	1461418
1414441	1427284	1436475	1448207	1462587
1414451	1427405	1436477	1448221	1463354
1414459	1427415	1437131	1448246	1463506
1414690	1427423	1437365	1448566	1463716
1414797	1427427	1438034	1448567	1464772
1414816	1427444	1438065	1448891	1465602
1414828	1429800	1438222	1450770	1465893
1416842	1429807	1439829	1451196	1466095
1416921	1429808	1440148	1453521	1466398
1417180	1429843	1441087	1453671	1466617
1418278	1430082	1441475	1453791	1467712
1419151	1431209	1441700	1454058	1467724
1419152	1432212	1441735	1454647	1467744
1419315	1432329	1441757	1455756	1467750
1419776	1432439	1441761	1455773	1467787
1419789	1432683	1441770	1455782	1468153

1469843	1482932	1491553	1503630	1513531
1470124	1482938	1492505	1503816	1513532
1470228	1482967	1492506	1504021	1513628
1471915	1483165	1492513	1504035	1513793
1471924	1483265	1492521	1505066	1515702
1471926	1483290	1493745	1505980	1515704
1472251	1484033	1493876	1506171	1515752
1472256	1484972	1494692	1506179	1515962
1473996	1484975	1495002	1506193	1516091
1474008	1485080	1495018	1506203	1516628
1474114	1485094	1495023	1506211	1516927
1474152	1485358	1495053	1506234	1517697
1474395	1485463	1495112	1506254	1517915
1474809	1485557	1495203	1506295	1518555
1475101	1487483	1495330	1506781	1519731
1476185	1487541	1496060	1507519	1519908
1476226	1487778	1496858	1507669	1521526
1476558	1487806	1496876	1507795	1521754
1478339	1487828	1497266	1508047	1522800
1478358	1487832	1497522	1508286	1523303
1478394	1488540	1499221	1508333	1523489
1478399	1489243	1499297	1508749	1523496
1478667	1489387	1499313	1509212	1524971
1480615	1489906	1499563	1509215	1524975
1480644	1489931	1499729	1509529	1524981
1480679	1490052	1500341	1509537	1524993
1481407	1490064	1501534	1509660	1525177
1481964	1490066	1501809	1511516	1525200
1482760	1490190	1502765	1511710	1526132
1482797	1490333	1502859	1511732	1526134
1482798	1490816	1503010	1512685	1526868
1482924	1491206	1503385	1512876	1526954

1527047	1539126	1549734	1560835	1569892
1527050	1539160	1551243	1561472	1569912
1527119	1539368	1551244	1561754	1569916
1528931	1539711	1551876	1562556	1570823
1529032	1539739	1552052	1562585	1571613
1530459	1539808	1552169	1562595	1571622
1530482	1541041	1553097	1562603	1571677
1530568	1541137	1553929	1562613	1571942
1531814	1541448	1553952	1562932	1572198
1531819	1541519	1553959	1562954	1572215
1532149	1541674	1554029	1562955	1572225
1532829	1542551	1554240	1564202	1572233
1532974	1542666	1555360	1564203	1572315
1532986	1542714	1556026	1564204	1572641
1533292	1542732	1556338	1564205	1574214
1533380	1542970	1556385	1564210	1574538
1534296	1543106	1556412	1564351	1574708
1534330	1543191	1557421	1564706	1575565
1534390	1544299	1558089	1564722	1575566
1534394	1545253	1558098	1565471	1575590
1534480	1545256	1558103	1565481	1575941
1534597	1545467	1558219	1565562	1577663
1535622	1545553	1558259	1567139	1578166
1536077	1545619	1558544	1567140	1578406
1536763	1545874	1558579	1567146	1578446
1536792	1546119	1558580	1567152	1578731
1536796	1546286	1558582	1567193	1578742
1537065	1547462	1558595	1567529	1578755
1537096	1547639	1558648	1567652	1578936
1537116	1547781	1560578	1568901	1579859
1537203	1548451	1560662	1569724	1580394
1539063	1549344	1560823	1569863	1580507

1580936	1590229	1601689	1610822	1621370
1581194	1590314	1601694	1610848	1622639
1581195	1591446	1601776	1611088	1622642
1581227	1592384	1603455	1611091	1622908
1581254	1592491	1603541	1611108	1622939
1581474	1592565	1603553	1611112	1623114
1581483	1592882	1603558	1611827	1623115
1581487	1593306	1603578	1611892	1623960
1581518	1593670	1603584	1611918	1624869
1581649	1593895	1603919	1612200	1624892
1582292	1594436	1605790	1612203	1625135
1582592	1594483	1605890	1613288	1625209
1583542	1594500	1606246	1613599	1625836
1583763	1594517	1606261	1613841	1625948
1583796	1594833	1606283	1614203	1626275
1583904	1595076	1606293	1614683	1627022
1583906	1596192	1606409	1614687	1627100
1585546	1596870	1607218	1615615	1627489
1585836	1597232	1607244	1615646	1627716
1585876	1597239	1607334	1615668	1628241
1586229	1597282	1607752	1615889	1628260
1586259	1597373	1608336	1615952	1628368
1586319	1597965	1608344	1616592	1628582
1586320	1597967	1608399	1617861	1628652
1586571	1598333	1608569	1618128	1628702
1589005	1599233	1608634	1618140	1629007
1589008	1599463	1609853	1619012	1629844
1589014	1599467	1609877	1619143	1630117
1589156	1599478	1610422	1619961	1630260
1589643	1600441	1610657	1620058	1630827
1589837	1601349	1610780	1620113	1631461
1589956	1601670	1610820	1620396	1632232

1632490	1640381	1650186	1658848	1666463
1633365	1640530	1650998	1658872	1666481
1633388	1641327	1651044	1660037	1667537
1633697	1641745	1651080	1660090	1667662
1633719	1641764	1651213	1660123	1667682
1633724	1641784	1651265	1660458	1667939
1633771	1641787	1651612	1660482	1667986
1633864	1641823	1651658	1660507	1667992
1635698	1642494	1651665	1660513	1667993
1635783	1642499	1652433	1660650	1668014
1636190	1642578	1652535	1661074	1668212
1636206	1642972	1652909	1661296	1669935
1636228	1643046	1654261	1661890	1670111
1636389	1644002	1654263	1662630	1670444
1636490	1644336	1654280	1663182	1670482
1636552	1644397	1655026	1663183	1670925
1636593	1644398	1655195	1663229	1671562
1637127	1644412	1655308	1663240	1673091
1637344	1644433	1655551	1663243	1673106
1637610	1646294	1656021	1663270	1673347
1638115	1646328	1656139	1663287	1673352
1638116	1646378	1656361	1663347	1673398
1638249	1646389	1656952	1663667	1674111
1638492	1646659	1657310	1663924	1674732
1638595	1647340	1657623	1663963	1675231
1638598	1648268	1657794	1663970	1675573
1638970	1648426	1658047	1663989	1675579
1638999	1648509	1658054	1663996	1675827
1639203	1648867	1658055	1664305	1675846
1639206	1648874	1658263	1664317	1675852
1639556	1648934	1658277	1665495	1675938
1639998	1649079	1658293	1665927	1675956

1676845	1685096	1691651	1697379	1703893
1676847	1685097	1691783	1697403	1704148
1676848	1685150	1691825	1697421	1704154
1676924	1685763	1691837	1698229	1704166
1677214	1685829	1691892	1698623	1704864
1677507	1685839	1692105	1698630	1705095
1677777	1686336	1692182	1698742	1705312
1677795	1686964	1692281	1699440	1706032
1678024	1686997	1692397	1699455	1706059
1678053	1687209	1693027	1699462	1706112
1678165	1687329	1693332	1699468	1706132
1678201	1688044	1694129	1699489	1706210
1678209	1688146	1694295	1699511	1706257
1679080	1688370	1694318	1699609	1706373
1680105	1688471	1694363	1699764	1706385
1680134	1688558	1694705	1699766	1706403
1680137	1688698	1694873	1699782	1706424
1680421	1689095	1694888	1699784	1707562
1680476	1689356	1695260	1699826	1707627
1680520	1689370	1695709	1700070	1708686
1681242	1689404	1695710	1700812	1708721
1682121	1689437	1695965	1701155	1708722
1682124	1689726	1695985	1701616	1708994
1682138	1689751	1696056	1701730	1709044
1682142	1689757	1696911	1701940	1709082
1682180	1689777	1696913	1701941	1709132
1682523	1689846	1696920	1701946	1709750
1682541	1690429	1696958	1701973	1709801
1682542	1690536	1696987	1702618	1710245
1684750	1690853	1697005	1702757	1710772
1684834	1690862	1697326	1702855	1711064
1684945	1691005	1697345	1702859	1711086

1711158	1714977	1720489	1725315	1730110
1711164	1715122	1720531	1725352	1730119
1711181	1715283	1720538	1725467	1730131
1711188	1715747	1720544	1725528	1730146
1711207	1715755	1720571	1725537	1730151
1711248	1715762	1720769	1725540	1730175
1711353	1715865	1720836	1725553	1730920
1711465	1715893	1720866	1725561	1731512
1711481	1716097	1720881	1725566	1731518
1711502	1716162	1720882	1725567	1731552
1711518	1716178	1720935	1725569	1731605
1711530	1716853	1720979	1725579	1731684
1711677	1716910	1721162	1726355	1732471
1712526	1717151	1721965	1726658	1732548
1712714	1717237	1722043	1727632	1732575
1712920	1718258	1722636	1727782	1732604
1713228	1718283	1722840	1727805	1732627
1713334	1718288	1722947	1727817	1732668
1713335	1718322	1723114	1728370	1732754
1713458	1718336	1723128	1728624	1732918
1713471	1718337	1723135	1728944	1732929
1713473	1718338	1723375	1729077	1733037
1713503	1718577	1724226	1729576	1733279
1713543	1718579	1724284	1729598	1734048
1713780	1718641	1724542	1729753	1734049
1713805	1718677	1725123	1729770	1734823
1713813	1718740	1725192	1729775	1734927
1713823	1718829	1725218	1729819	1734970
1713860	1718876	1725223	1729848	1734971
1713976	1719070	1725233	1729856	1734992
1714647	1719352	1725234	1729869	1734996
1714812	1720322	1725253	1730025	1734997

1735005	1742618	1747036	1753427	1757508
1735297	1742644	1747335	1753431	1757606
1735304	1742659	1747400	1753440	1757683
1735343	1742858	1747995	1753560	1757868
1735345	1742869	1748241	1753720	1758463
1735348	1742952	1748779	1753725	1758555
1735349	1742966	1748780	1753747	1758590
1735496	1743029	1748830	1753748	1758596
1735533	1743035	1748985	1753760	1758609
1735582	1744624	1749011	1753871	1758610
1736065	1744726	1749029	1754478	1758692
1736194	1744736	1749486	1755404	1758853
1736421	1744763	1749524	1755554	1758886
1737438	1744789	1750667	1755555	1758905
1737439	1744955	1750703	1755562	1759013
1737451	1744998	1750716	1755565	1759022
1737859	1745009	1750733	1755576	1760088
1737891	1745010	1750744	1755590	1760089
1738044	1745040	1750766	1755606	1760377
1738220	1745062	1750932	1755616	1761257
1738885	1745064	1751093	1755647	1761266
1739166	1745075	1751111	1755674	1761400
1740163	1745123	1751131	1755942	1761505
1740177	1745136	1751276	1756046	1761522
1740207	1745260	1751625	1756064	1761528
1740213	1745464	1752164	1756086	1761529
1740323	1746101	1752207	1756121	1761533
1740569	1746556	1752443	1756359	1761553
1740574	1746999	1752471	1756364	1762238
1740698	1747008	1753373	1756372	1762567
1741767	1747015	1753403	1756594	1763118
1741768	1747023	1753417	1757283	1763301

1763339	1767036	1773296	1776360	1781604
1763343	1767221	1773297	1776375	1781618
1763368	1767319	1773312	1776377	1781639
1763369	1767526	1773314	1776383	1781657
1763508	1767535	1773352	1776440	1781682
1763998	1768134	1773431	1776851	1781683
1764111	1768527	1773451	1778012	1781688
1764256	1768666	1773708	1778013	1781703
1764317	1768691	1773726	1778234	1781705
1764361	1768728	1773816	1778238	1781789
1764468	1768746	1773856	1778251	1781800
1765085	1769110	1773885	1778537	1781802
1765112	1769679	1773910	1778553	1781961
1765190	1769798	1773987	1778623	1782818
1765288	1771070	1773999	1778668	1783105
1765289	1771155	1774248	1778672	1783222
1765293	1771201	1774916	1778680	1783423
1765303	1771208	1774972	1778686	1783780
1765322	1771397	1775028	1778702	1784344
1765327	1771421	1775298	1778709	1784378
1765342	1771433	1776011	1778710	1784396
1765349	1771450	1776091	1778718	1784409
1765387	1771451	1776133	1778720	1784419
1765716	1771482	1776136	1778723	1784437
1765776	1772050	1776142	1779126	1784439
1765793	1772113	1776178	1779920	1784447
1765795	1772145	1776302	1781260	1785039
1766010	1772197	1776330	1781277	1785142
1766012	1772206	1776336	1781291	1785763
1766056	1772450	1776340	1781298	1786400
1766093	1772465	1776349	1781455	1786403
1767009	1772741	1776358	1781528	1786454

1786472	1789144	1794762	1800683	1807184
1786555	1789204	1795186	1800692	1807504
1786632	1789274	1795479	1800693	1807939
1786680	1789358	1795668	1801035	1809140
1786694	1789390	1795683	1801310	1809261
1786721	1789398	1796465	1801314	1809267
1786744	1789405	1796490	1802193	1809271
1786750	1789432	1796517	1802198	1809280
1786751	1789464	1796664	1802218	1809320
1786753	1790285	1796668	1802344	1809329
1786754	1790347	1796730	1802540	1809427
1786785	1790470	1797021	1802579	1809602
1786790	1791472	1797037	1802635	1809622
1786799	1791533	1797038	1802827	1809624
1786830	1791606	1797120	1803267	1809663
1786863	1791820	1797893	1803440	1809708
1786988	1791860	1798139	1803456	1809848
1787284	1791872	1798742	1803468	1809868
1787606	1792196	1799201	1803718	1810523
1787639	1792468	1799214	1803820	1810702
1787644	1792551	1799253	1804764	1810755
1787651	1792826	1799286	1804804	1810954
1787653	1792888	1799352	1804871	1811988
1787658	1793844	1799599	1804956	1811995
1787775	1793917	1799633	1805127	1812046
1787776	1794111	1799635	1805192	1812058
1787999	1794126	1799844	1805327	1812072
1788391	1794174	1799910	1806136	1812116
1789019	1794280	1800133	1806358	1812151
1789021	1794294	1800278	1806359	1812152
1789053	1794450	1800541	1806507	1812176
1789139	1794451	1800678	1807009	1812300

1812384	1819700	1828178	1833317	1838501
1812448	1819706	1828196	1833333	1838582
1813584	1819729	1828222	1833462	1838677
1813614	1819830	1828225	1833473	1838710
1813624	1820977	1828228	1833540	1838715
1814089	1821096	1828239	1833799	1838716
1814527	1824426	1828373	1833815	1838733
1814534	1824460	1828599	1833827	1839120
1814538	1824475	1828764	1833847	1839414
1814595	1824482	1829139	1833992	1839591
1814847	1824489	1829532	1834499	1839654
1814915	1824504	1829545	1835923	1839662
1814977	1824563	1830816	1835924	1839689
1815247	1824751	1830817	1835937	1840125
1815405	1824855	1830833	1835938	1840272
1815710	1824876	1830843	1835951	1840534
1816031	1824970	1830850	1836102	1841055
1816936	1825298	1830869	1836107	1841325
1817276	1825387	1830872	1836115	1841335
1817295	1826279	1830876	1836147	1841432
1817326	1827144	1831149	1836179	1841458
1817343	1827145	1831154	1836225	1841602
1817759	1827386	1831159	1836480	1841725
1817986	1827437	1831162	1836665	1841757
1818052	1827441	1831237	1836778	1841765
1818059	1827483	1831239	1837097	1841863
1818543	1827500	1831369	1837164	1841930
1819227	1827705	1831468	1837588	1842004
1819353	1827873	1832042	1838318	1842272
1819358	1827992	1832287	1838350	1842533
1819362	1828164	1832437	1838355	1842535
1819686	1828167	1833145	1838396	1842955

1843789	1848655	1853576	1857077	1861365
1843964	1848675	1853619	1857120	1861367
1844024	1848694	1853718	1857457	1861403
1844337	1848705	1853771	1857614	1861405
1845095	1848718	1854454	1858038	1861564
1845649	1848813	1854524	1858397	1862158
1845809	1848941	1854555	1858488	1862528
1845811	1849468	1854770	1858490	1862615
1845907	1849488	1854800	1858504	1863448
1845942	1849743	1855650	1858679	1863487
1845954	1849773	1855657	1858850	1863526
1845961	1850685	1855674	1858851	1863760
1845990	1850874	1855695	1858861	1863787
1845994	1850880	1855707	1858864	1863818
1846022	1851143	1855937	1858878	1863985
1846253	1851241	1855941	1858917	1864049
1846376	1851250	1856019	1858929	1864666
1846384	1851312	1856031	1858932	1864667
1846394	1851315	1856038	1859002	1864668
1846406	1851364	1856050	1859041	1864673
1846424	1851401	1856055	1859323	1864674
1846430	1851453	1856057	1859599	1864917
1846617	1851503	1856090	1860023	1864975
1846874	1852433	1856093	1860341	1864976
1847258	1852561	1856102	1860951	1864987
1847539	1853142	1856129	1861073	1864999
1847587	1853250	1856132	1861080	1865046
1847750	1853266	1856135	1861244	1865270
1848415	1853279	1856140	1861324	1865940
1848446	1853285	1856272	1861342	1865976
1848479	1853296	1856702	1861348	1865990
1848610	1853524	1856965	1861349	1865998

1866273	1871341	1877096	1881980	1888113
1866324	1871482	1877098	1882240	1888123
1866423	1871620	1877105	1882529	1888162
1866895	1871722	1877205	1882946	1888239
1867024	1871912	1877219	1883397	1888415
1867241	1872583	1877379	1883465	1888501
1867332	1872796	1877384	1883689	1888537
1867644	1872918	1877390	1883698	1888550
1867810	1873148	1877415	1884242	1888552
1867902	1873166	1877426	1885187	1888578
1868058	1873309	1877435	1885208	1888580
1868470	1873325	1877471	1885339	1888582
1868579	1874117	1877509	1885350	1888584
1868581	1874273	1877538	1885373	1888604
1868586	1874288	1877618	1885380	1888636
1868600	1874341	1877707	1885413	1888640
1868625	1874351	1878633	1885636	1888641
1868645	1874557	1878849	1885681	1888643
1868748	1874655	1879560	1885684	1889065
1868822	1874766	1879572	1885753	1889198
1868980	1874807	1879573	1885772	1889416
1869011	1874818	1879609	1885785	1889452
1869020	1874819	1879623	1886647	1889621
1869025	1874932	1879736	1886686	1889836
1869035	1875765	1879901	1886835	1890080
1869085	1875918	1880067	1888013	1890585
1869186	1876236	1880536	1888033	1890713
1869307	1876284	1880744	1888040	1891019
1869379	1877070	1881823	1888059	1891020
1869838	1877073	1881838	1888077	1891086
1870409	1877085	1881845	1888100	1891088
1870533	1877090	1881848	1888107	1891101

1891130	1895624	1899354	1904099	1907993
1891331	1895994	1899377	1904104	1908085
1891391	1895996	1899378	1904455	1908461
1891446	1896006	1899454	1904475	1909554
1891571	1896016	1899609	1904477	1909602
1891607	1896040	1899678	1904505	1909759
1891911	1896044	1900351	1904522	1909764
1891939	1896062	1900362	1904631	1909782
1891940	1896063	1900585	1904635	1909845
1891953	1896065	1900751	1905140	1909938
1891962	1896073	1901600	1905261	1909980
1891973	1896364	1901717	1905443	1910190
1892088	1896399	1901729	1905773	1910270
1892142	1896425	1901736	1906067	1910336
1892362	1896439	1901743	1906733	1910370
1893044	1896489	1901755	1906772	1910381
1893184	1896774	1901840	1906775	1910384
1893196	1896791	1901885	1906926	1910477
1893208	1897196	1901973	1906938	1910538
1893251	1897545	1901975	1906965	1910626
1893327	1897546	1902029	1907107	1910632
1893391	1897558	1902036	1907373	1910685
1893477	1897890	1902054	1907374	1911339
1893523	1898744	1902446	1907382	1911455
1893597	1898876	1903081	1907396	1911498
1893612	1898889	1903166	1907419	1911574
1893811	1898904	1903167	1907424	1911763
1894169	1898914	1903534	1907462	1911947
1894194	1898961	1903849	1907508	1912077
1894460	1899322	1903926	1907550	1912503
1894583	1899324	1904029	1907748	1912513
1894908	1899330	1904044	1907899	1912636

1912640	1917108	1920079	1926712	1929101
1912647	1917111	1920497	1926732	1929297
1912648	1917198	1920498	1926749	1929894
1912649	1917214	1920651	1927351	1929941
1912661	1917254	1920781	1927353	1929999
1912675	1917267	1921086	1927355	1930007
1912928	1917923	1921231	1927356	1930439
1912949	1917936	1921918	1927357	1931215
1912954	1917959	1921935	1927553	1931217
1912961	1917987	1922307	1927646	1931304
1912981	1918016	1922334	1927714	1931310
1912990	1918080	1922335	1928245	1931316
1912995	1919290	1922350	1928405	1931346
1912997	1919450	1922392	1928409	1931350
1912999	1919458	1923022	1928426	1931366
1913001	1919474	1923321	1928427	1931484
1913014	1919503	1923392	1928454	1931645
1913015	1919514	1924252	1928457	1931660
1913300	1919674	1924255	1928464	1931704
1913454	1919856	1924387	1928492	1931705
1913528	1919865	1924510	1928501	1931773
1913978	1919869	1924560	1928503	1931836
1913979	1919874	1924561	1928508	1932104
1913980	1919878	1924574	1928821	1932522
1914295	1919896	1924593	1928845	1932939
1915153	1919898	1924600	1928850	1932985
1915253	1919899	1924634	1928872	1933652
1915346	1919907	1925303	1928875	1933843
1915375	1919916	1926472	1928879	1933861
1916749	1919947	1926483	1928882	1934058
1916931	1919951	1926499	1928886	1934101
1916994	1919979	1926582	1928903	1934174

1934236	1940240	1943907	1948607	1951755
1934345	1940251	1944029	1948643	1951864
1934595	1940354	1944298	1948678	1951958
1934892	1940364	1944316	1948692	1952021
1934964	1940366	1945035	1948693	1953130
1935168	1940387	1945235	1948789	1953162
1935331	1940409	1945339	1948794	1954241
1935471	1940439	1945522	1948798	1954251
1935789	1940465	1945556	1948816	1954264
1937065	1940703	1945576	1948821	1954281
1937071	1940772	1945622	1948872	1954308
1937118	1940789	1945632	1949392	1954566
1937172	1940797	1945657	1949393	1954577
1937221	1940813	1945665	1949409	1954628
1937245	1940821	1945760	1949915	1954668
1937274	1940839	1945860	1949936	1954669
1937276	1941932	1946761	1951049	1954684
1937281	1942093	1947093	1951084	1954690
1937301	1942163	1947098	1951232	1954699
1937415	1942753	1947302	1951304	1954710
1937546	1942754	1947347	1951395	1955055
1937642	1942891	1947933	1951596	1955066
1937650	1942895	1948131	1951658	1955484
1937669	1942898	1948149	1951659	1955513
1937687	1942933	1948155	1951660	1956004
1937748	1942967	1948158	1951661	1956015
1938253	1943219	1948166	1951697	1956080
1938625	1943240	1948180	1951699	1956945
1939106	1943242	1948224	1951718	1957073
1939115	1943264	1948235	1951729	1957135
1939203	1943356	1948501	1951730	1957310
1939381	1943633	1948537	1951738	1957356

1957415	1962604	1965885	1971362	1976538
1957484	1962807	1966118	1971366	1976561
1957490	1962830	1966127	1971369	1976853
1957517	1962836	1966130	1971555	1976863
1957528	1962850	1966151	1971601	1976877
1957539	1962862	1966200	1971786	1976884
1957633	1962873	1966202	1972650	1976886
1957647	1962883	1966208	1973209	1978836
1958127	1962886	1966209	1973412	1978925
1958213	1962895	1966368	1973502	1978947
1958514	1962899	1966371	1973514	1978949
1958523	1962905	1966375	1973539	1978981
1958633	1962933	1967100	1973541	1979001
1958767	1963249	1967190	1973545	1979053
1959011	1963260	1967594	1973559	1979265
1959765	1963295	1968574	1973561	1979270
1959767	1963354	1968631	1973624	1979356
1959911	1963362	1968779	1973642	1979374
1959992	1963368	1968900	1973733	1979375
1960032	1963510	1968948	1973888	1979407
1960302	1963755	1968990	1973950	1979542
1960352	1964459	1969007	1974101	1980149
1960370	1964563	1969127	1974621	1980158
1960387	1964852	1969292	1974806	1980160
1960422	1965646	1969567	1974807	1980702
1960428	1965768	1969582	1975231	1980944
1960429	1965773	1970179	1976367	1981339
1960430	1965783	1970214	1976393	1981403
1960434	1965797	1970256	1976400	1981416
1961676	1965798	1970522	1976521	1981506
1961761	1965831	1971330	1976522	1981637
1961963	1965879	1971339	1976524	1981851

1981853	1984744	1991690	1997810	2004641
1981859	1984998	1991697	1997811	2004654
1981863	1985144	1992323	1998750	2004688
1981866	1985845	1992333	1998783	2004892
1981874	1986495	1992697	1999114	2006260
1981889	1986612	1993363	1999128	2006294
1981892	1986622	1993515	1999133	2006367
1981981	1986633	1993585	1999152	2006680
1982014	1986650	1993589	1999154	2007202
1982087	1986711	1993595	1999259	2007232
1982109	1986840	1993754	1999926	2007384
1982182	1986917	1993902	2001296	2007752
1982183	1987038	1994012	2001312	2007756
1982230	1987200	1994020	2001445	2007945
1982708	1987395	1994113	2001456	2008940
1982759	1987817	1994152	2001686	2009195
1983000	1988085	1994171	2001687	2009353
1984001	1988163	1994926	2001694	2009992
1984014	1988779	1994937	2001849	2010181
1984018	1988877	1994996	2001862	2010184
1984104	1988882	1996163	2001876	2010190
1984140	1988924	1996220	2001892	2010380
1984278	1989174	1996249	2001900	2010531
1984322	1989206	1996251	2001903	2010538
1984343	1989231	1996269	2002051	2010563
1984350	1989233	1996621	2002803	2010702
1984357	1989740	1997506	2003159	2010783
1984442	1990032	1997510	2003977	2011393
1984475	1991091	1997512	2003978	2011485
1984506	1991202	1997517	2004176	2011486
1984622	1991266	1997793	2004220	2011497
1984671	1991275	1997809	2004607	2011766

2011796	2016284	2021337	2026885	2029839
2011813	2016794	2021624	2026927	2030039
2011972	2016872	2021639	2027137	2030308
2012083	2016940	2021722	2027140	2030459
2012136	2017069	2022332	2027156	2030751
2012592	2017560	2022422	2027160	2030981
2012763	2017566	2022497	2027244	2031152
2012764	2018153	2022786	2027338	2031953
2012814	2018158	2022788	2027340	2031993
2012816	2018159	2023070	2027347	2032123
2012822	2018165	2023902	2027349	2032134
2012833	2018169	2024052	2027441	2032155
2012839	2018170	2024128	2027739	2032175
2013204	2018232	2024242	2028161	2032179
2013231	2018380	2024329	2028186	2032193
2013495	2018475	2024352	2028725	2032324
2013816	2018478	2024367	2029110	2032533
2014304	2019104	2024368	2029130	2032535
2014562	2019671	2024372	2029134	2032551
2014652	2019782	2024375	2029170	2032556
2014673	2019895	2024411	2029212	2032589
2015652	2020221	2024573	2029263	2032592
2015754	2020234	2024582	2029351	2032593
2015812	2020410	2024873	2029417	2032606
2015879	2020845	2024967	2029425	2032708
2015999	2020996	2025305	2029426	2032720
2016051	2021006	2025810	2029524	2032934
2016064	2021292	2025988	2029549	2033701
2016080	2021328	2026360	2029561	2034099
2016081	2021330	2026674	2029569	2034456
2016243	2021335	2026801	2029583	2034999
2016244	2021336	2026828	2029831	2035001

2035006	2040725	2044067	2048145	2051962
2035220	2040736	2044099	2048943	2051990
2035369	2041002	2044101	2048955	2051996
2035379	2041069	2044111	2048978	2052714
2035396	2041071	2044121	2049092	2053048
2035398	2041083	2044320	2049113	2053184
2035432	2041088	2045507	2049123	2053190
2035445	2041102	2046115	2049258	2053915
2035549	2041123	2046300	2049266	2053921
2035635	2041129	2046318	2049342	2054050
2035697	2041138	2046331	2049464	2054066
2035736	2041151	2046332	2049478	2054074
2035799	2041158	2046345	2049480	2054082
2036549	2041160	2046584	2049491	2054418
2036892	2041177	2046715	2049500	2054432
2036990	2041277	2046716	2049501	2054635
2037766	2041308	2046724	2049506	2055034
2037883	2041472	2046726	2049517	2056807
2037922	2042168	2046745	2049522	2056842
2038054	2042205	2046779	2049529	2056855
2038157	2042480	2046797	2049562	2056882
2038172	2042497	2046802	2049571	2056953
2038265	2042509	2046813	2049598	2057115
2038275	2043122	2046833	2049623	2057122
2038290	2043661	2046944	2049664	2057139
2038294	2043682	2046985	2049906	2057165
2039685	2043802	2046986	2050517	2058323
2039804	2044002	2047729	2051033	2058326
2039815	2044005	2047734	2051703	2058538
2040497	2044020	2047857	2051818	2059192
2040713	2044025	2047863	2051848	2059243
2040723	2044043	2047985	2051949	2059246

2059532	2065467	2069342	2075004	2079441
2059534	2066324	2069374	2075461	2079443
2059536	2066327	2069382	2075629	2079472
2060415	2066344	2069403	2075726	2079481
2060568	2066349	2069531	2076132	2079482
2060570	2066351	2069798	2076243	2079485
2061458	2066354	2070536	2076434	2079688
2061561	2066484	2070538	2076441	2079732
2061630	2066618	2070544	2076491	2079767
2061753	2066656	2070567	2076494	2079804
2061766	2066695	2070879	2076502	2079954
2061810	2066791	2070922	2076506	2080271
2061814	2066796	2070940	2076508	2080514
2061893	2067066	2070977	2076532	2080522
2062254	2067314	2071116	2076535	2080713
2062416	2068455	2071835	2076541	2081009
2062484	2068621	2071917	2077165	2081551
2062553	2068822	2072041	2077731	2081571
2062573	2068874	2072114	2077739	2081572
2062898	2068887	2072718	2077808	2081594
2063004	2068909	2073008	2077907	2081838
2063047	2068918	2073795	2077977	2081839
2063631	2068930	2073805	2078001	2081895
2063868	2068935	2073810	2078010	2081921
2063940	2069162	2073842	2078022	2081929
2064189	2069290	2073860	2078038	2081955
2064228	2069310	2074014	2078066	2082742
2064239	2069312	2074093	2078073	2083629
2064308	2069322	2074120	2078911	2083856
2064788	2069324	2074123	2079295	2084088
2065384	2069335	2074235	2079303	2084097
2065388	2069336	2074261	2079413	2084136

2084151	2089371	2094614	2099727	2103321
2084174	2089382	2094653	2099759	2103771
2084183	2089417	2094658	2099760	2104497
2084332	2089822	2094699	2099761	2104660
2085104	2090050	2094703	2099762	2105501
2085160	2090183	2094709	2099780	2106308
2085395	2090303	2095822	2099823	2106830
2085610	2090326	2095935	2099826	2106993
2086354	2090506	2096167	2100614	2107055
2086467	2090575	2096230	2100618	2107187
2086535	2090699	2096252	2100673	2107905
2086552	2090858	2096643	2101569	2107906
2086576	2091007	2096928	2101570	2108366
2086582	2091261	2097046	2101590	2109361
2086940	2091537	2097064	2101733	2109449
2086941	2091613	2097078	2101740	2109602
2086968	2091674	2097080	2101756	2109608
2086972	2091799	2097102	2101777	2109623
2086981	2091918	2097111	2101789	2109704
2086993	2091920	2097381	2101791	2110150
2087183	2091938	2097437	2101792	2110208
2087407	2091948	2097455	2101877	2110502
2087909	2091949	2097475	2102083	2111423
2088583	2092043	2098249	2102117	2111816
2089031	2092044	2098278	2102164	2111833
2089032	2092047	2098537	2102224	2111867
2089060	2092067	2099304	2102227	2112069
2089152	2092081	2099442	2102277	2112115
2089234	2092936	2099447	2102331	2112153
2089314	2093972	2099462	2102989	2112154
2089343	2094033	2099479	2103042	2112161
2089364	2094376	2099489	2103218	2112512

2113253	2117565	2121553	2125367	2132204
2113254	2117747	2121610	2125404	2132206
2113470	2117875	2121614	2125511	2132228
2114057	2118031	2121615	2125736	2132230
2114143	2118055	2121630	2125748	2132347
2114206	2118074	2121691	2125777	2132562
2114386	2118098	2121713	2125786	2132825
2114392	2118104	2121724	2125792	2133332
2114405	2118113	2121731	2125797	2133958
2114447	2118128	2121732	2125810	2134111
2114498	2118140	2121754	2125847	2134201
2114557	2118280	2121950	2125871	2134203
2114888	2118390	2121989	2125889	2134316
2114921	2118585	2122123	2125899	2134339
2114941	2118759	2122223	2126130	2134371
2114951	2119435	2122224	2126143	2134374
2114955	2119448	2122586	2126179	2134439
2114970	2119715	2123052	2127268	2134607
2114993	2119726	2123271	2129216	2134639
2114996	2120577	2123276	2129250	2134691
2115003	2120579	2123656	2129262	2134742
2115029	2120582	2123849	2129377	2134876
2115030	2120604	2124556	2129396	2134907
2115472	2120616	2124565	2129854	2135110
2115671	2120618	2124607	2130537	2135603
2116204	2120878	2124791	2131682	2135608
2116249	2120921	2124944	2131691	2135861
2116259	2120923	2124945	2131818	2135878
2117338	2120936	2124997	2131829	2136025
2117523	2120977	2124999	2131860	2136517
2117525	2120999	2125174	2132185	2136660
2117564	2121447	2125322	2132188	2136771

2136798	2140084	2146831	2150275	2153870
2136825	2140185	2146951	2151102	2154121
2136891	2140406	2146961	2151227	2154966
2136986	2140870	2146963	2151235	2154967
2137015	2141979	2147044	2151237	2155013
2137143	2142174	2147105	2151427	2155229
2137184	2142186	2147122	2151428	2155243
2137196	2142193	2147146	2151429	2155248
2137217	2142499	2147441	2151430	2155674
2137497	2142529	2147594	2151439	2155677
2137537	2142570	2147675	2152073	2155682
2138169	2142729	2147778	2152108	2155699
2138202	2143314	2148479	2152256	2155717
2138226	2143445	2148661	2152290	2155731
2138285	2143715	2148669	2152358	2155783
2138418	2143792	2148670	2152454	2155788
2138512	2144296	2148697	2152486	2155871
2139334	2144506	2148768	2152487	2155997
2139477	2144611	2148771	2152494	2157083
2139479	2144626	2148809	2152606	2157177
2139483	2144721	2148810	2152663	2157583
2139484	2144899	2148827	2152670	2157865
2139485	2144905	2148873	2152699	2157867
2139490	2144923	2148876	2152709	2157967
2139517	2145002	2148880	2152712	2157973
2139678	2145780	2149180	2152748	2158090
2139745	2146046	2149374	2152755	2158168
2139881	2146594	2149585	2152794	2158194
2139882	2146713	2149609	2152805	2158201
2139890	2146714	2150151	2152946	2158316
2139998	2146721	2150152	2153841	2158817
2140083	2146745	2150253	2153861	2159056

2159230	2164843	2170353	2173723	2177213
2159465	2164844	2170389	2173730	2177224
2159565	2164872	2170403	2173750	2177442
2160105	2164961	2170415	2173752	2177503
2160202	2164975	2170717	2173861	2177536
2160221	2165037	2170739	2173890	2177620
2160398	2165043	2170774	2173891	2178377
2160498	2165340	2170829	2174227	2178378
2160512	2165578	2170831	2174777	2178513
2161052	2165879	2170848	2175588	2178533
2161203	2166004	2170861	2175749	2178568
2161273	2166877	2170877	2175764	2178633
2161336	2167046	2170890	2175838	2178634
2162011	2167085	2170900	2175857	2178850
2162023	2167121	2170906	2175888	2178851
2162131	2167124	2170920	2175943	2178863
2162140	2167128	2170942	2175984	2178865
2162149	2167434	2170956	2176068	2178881
2162238	2167469	2170959	2176214	2178888
2162467	2167502	2171391	2176220	2178931
2162617	2167523	2172211	2176229	2179035
2162653	2167529	2172430	2176235	2179116
2163131	2167655	2172434	2176252	2179206
2163524	2167667	2172566	2176282	2179572
2163562	2167761	2172591	2176296	2179724
2163643	2168584	2173204	2176408	2179732
2164352	2169141	2173337	2176442	2179737
2164492	2169805	2173349	2176464	2180128
2164504	2170050	2173379	2176472	2180811
2164510	2170098	2173464	2176477	2180882
2164572	2170287	2173568	2176600	2180930
2164616	2170292	2173710	2176771	2181190

2181330	2187741	2193118	2199389	2203478
2181463	2187878	2193133	2200616	2203579
2182114	2187964	2193142	2200621	2204174
2182920	2188130	2193303	2200622	2204374
2182949	2188171	2194002	2200810	2204383
2182960	2188220	2195017	2200946	2204884
2182981	2188253	2195026	2200980	2205244
2183176	2188258	2195088	2201002	2205245
2183318	2188268	2195293	2201006	2205346
2183361	2188291	2195312	2201012	2205439
2183445	2188312	2195441	2201020	2205504
2183535	2188329	2195586	2201166	2205575
2183693	2188544	2195769	2201376	2205640
2184065	2189410	2196090	2201390	2205770
2184072	2189446	2196199	2201840	2205964
2184145	2189537	2196202	2202050	2206390
2184279	2190451	2196475	2202216	2206498
2184309	2190473	2197492	2202225	2206508
2184423	2190474	2197566	2202380	2206613
2184900	2190540	2197677	2202439	2206697
2185151	2190794	2197841	2202470	2206707
2185158	2190837	2197844	2203098	2206710
2185198	2191023	2197849	2203160	2206711
2185372	2191275	2197860	2203170	2206719
2185552	2191831	2197900	2203176	2206727
2185574	2192109	2197903	2203187	2207363
2186068	2192117	2197919	2203430	2207419
2186428	2192127	2198222	2203431	2207428
2186664	2192932	2198723	2203439	2207434
2186774	2192933	2198865	2203440	2207550
2186830	2193026	2198886	2203457	2207565
2187363	2193084	2198983	2203462	2207567

2207770	2212283	2216039	2221058	2227312
2207773	2212297	2216573	2221296	2227467
2207775	2212349	2217205	2221298	2227488
2207786	2212396	2217208	2221309	2227549
2207790	2212590	2217243	2221383	2227861
2207808	2212640	2217352	2222272	2228208
2207809	2213475	2217381	2222275	2228804
2208498	2213652	2217391	2222293	2229065
2208604	2213653	2217572	2222300	2229172
2208727	2213654	2217577	2222312	2229263
2208836	2213661	2217578	2222320	2229313
2209375	2213680	2217682	2222376	2229358
2209464	2213718	2218009	2222543	2229421
2209735	2213724	2218388	2222648	2229440
2209747	2213725	2218622	2222675	2229568
2209778	2213726	2218655	2222697	2229620
2209784	2214021	2218776	2223005	2229630
2209789	2214472	2219031	2223203	2229631
2209806	2214480	2219160	2223214	2229632
2209936	2214487	2219161	2223264	2229710
2210607	2214640	2219166	2223682	2229949
2210829	2214929	2219451	2223684	2229956
2210830	2214967	2219607	2225231	2230308
2210884	2215071	2219611	2225238	2230477
2211794	2215072	2219647	2225253	2230943
2211846	2215092	2219665	2225271	2230959
2211851	2215117	2220047	2225280	2231307
2211876	2215272	2220070	2225420	2231500
2211884	2215763	2220076	2226258	2231555
2211892	2215767	2220239	2226287	2231565
2211901	2215803	2220564	2227221	2231575
2211919	2216021	2220964	2227243	2231606

2231627	2234985	2240454	2243821	2249821
2231633	2235002	2240456	2243829	2249859
2231639	2235007	2240477	2243898	2249868
2231640	2235012	2240487	2244564	2249869
2231667	2235041	2240490	2244675	2250113
2231707	2235059	2240572	2244685	2250159
2231708	2235254	2240591	2244696	2250161
2231778	2235699	2241046	2245026	2250163
2231861	2236238	2241318	2245027	2250714
2232046	2236284	2241384	2245032	2250857
2232204	2236387	2241553	2245037	2251014
2232510	2236886	2241554	2245294	2251319
2233135	2236904	2241564	2245312	2251330
2233153	2237937	2241575	2245545	2251348
2233156	2238048	2241697	2245945	2251408
2233190	2238132	2241709	2246321	2251453
2233260	2238166	2242479	2246339	2251454
2233426	2238168	2242515	2246360	2251483
2233474	2238210	2242743	2246504	2252167
2233483	2238458	2242750	2246944	2252286
2233569	2238851	2242752	2247206	2252301
2233943	2238881	2242759	2247432	2252313
2234485	2238974	2242772	2247514	2252465
2234509	2238985	2242797	2247515	2252581
2234600	2239002	2242806	2247589	2252594
2234614	2239003	2242848	2247764	2252597
2234645	2239117	2243144	2248025	2252609
2234732	2239253	2243449	2248353	2252632
2234894	2239397	2243478	2248567	2252642
2234966	2239580	2243565	2248809	2252643
2234968	2240154	2243566	2249635	2252756
2234976	2240433	2243700	2249637	2253000

2253229	2258361	2262819	2268025	2271626
2253555	2258394	2262831	2268282	2271781
2253614	2258870	2262846	2268618	2271810
2253620	2258871	2262936	2268624	2271842
2253644	2258944	2263225	2268635	2271845
2254201	2259041	2263458	2268642	2271938
2254403	2259683	2263677	2268646	2272349
2254408	2260016	2263689	2268648	2272350
2254549	2260024	2264092	2268666	2272398
2254570	2260042	2264094	2268823	2272517
2254586	2260053	2264259	2268960	2272676
2254848	2260101	2264288	2269434	2272875
2254873	2260153	2265107	2269477	2273648
2254890	2260203	2265127	2269540	2273950
2254964	2260833	2265138	2269579	2273961
2255101	2260835	2265251	2269603	2273975
2255112	2260871	2265257	2269622	2273981
2255155	2260984	2265258	2269656	2274008
2255184	2260994	2265406	2269975	2274012
2256066	2261215	2265525	2269997	2274029
2256085	2261223	2265530	2270008	2274297
2256106	2261236	2265625	2270010	2274414
2256477	2261308	2265684	2270045	2274520
2256879	2261444	2265825	2270171	2275060
2257156	2262486	2265843	2270821	2275086
2257164	2262493	2266534	2271200	2275098
2257195	2262505	2266557	2271318	2275103
2257263	2262506	2266564	2271321	2275119
2257526	2262525	2266573	2271360	2275413
2257643	2262707	2266802	2271545	2275414
2257665	2262716	2266944	2271613	2275415
2258048	2262785	2267024	2271618	2275525

2275526	2281116	2287160	2292737	2297359
2275763	2281563	2287164	2292754	2297494
2276395	2281822	2287302	2292832	2297786
2276429	2281829	2287371	2293791	2298099
2276483	2282103	2288360	2293795	2298100
2276485	2282206	2288373	2293810	2298391
2276486	2282649	2288375	2293816	2298571
2276732	2282727	2288643	2293819	2298743
2276743	2282751	2289490	2294012	2298744
2276744	2282772	2289514	2294066	2298768
2276756	2282994	2289533	2294083	2298769
2276760	2283034	2290539	2294925	2298815
2276767	2283041	2290561	2295049	2298898
2276778	2283154	2291080	2295233	2299852
2276795	2283184	2291174	2295339	2299977
2277521	2283456	2291185	2295417	2300046
2277546	2283819	2291326	2295700	2300134
2277785	2283842	2291380	2296464	2300220
2278100	2283866	2291395	2296466	2300242
2279206	2283867	2291441	2296488	2300424
2279264	2284007	2291492	2296494	2300462
2279737	2285364	2292219	2296633	2300474
2279758	2285413	2292229	2296651	2300479
2280163	2285416	2292230	2296832	2300609
2280602	2285439	2292267	2297093	2300847
2280684	2285769	2292379	2297100	2300904
2280696	2285784	2292408	2297106	2301003
2280858	2285786	2292456	2297115	2301544
2280952	2285808	2292516	2297120	2301580
2280962	2286328	2292607	2297148	2301965
2280973	2287073	2292663	2297152	2302055
2281014	2287156	2292736	2297162	2302220

2303022	2307360	2310383	2315780	2319804
2303044	2307367	2310501	2315781	2319928
2303077	2307375	2310509	2315910	2320092
2303214	2307389	2310672	2316419	2320733
2303268	2307393	2310986	2316430	2320740
2303287	2307397	2311318	2316439	2320870
2303333	2307409	2311366	2316454	2320908
2303347	2307420	2311459	2316590	2320911
2303559	2307435	2311464	2316659	2320940
2303714	2307459	2311510	2317203	2321191
2303838	2307785	2311584	2317852	2321273
2303845	2308477	2311785	2318004	2321879
2303846	2308491	2311805	2318037	2322025
2303872	2308514	2311832	2318042	2322183
2303887	2308869	2311869	2318050	2322190
2304075	2308877	2311972	2318343	2322451
2304480	2308885	2312025	2318365	2322728
2305194	2308941	2312892	2318375	2322807
2305250	2309331	2312926	2318378	2323487
2305255	2309626	2313374	2318389	2323633
2305263	2309870	2313384	2318390	2323647
2305683	2309899	2313404	2318394	2323686
2305689	2310011	2314141	2318396	2323972
2306971	2310012	2314315	2318402	2323983
2306977	2310034	2314591	2318419	2324008
2306988	2310042	2314620	2318657	2324013
2307000	2310095	2314621	2318798	2324026
2307007	2310106	2314623	2318809	2324126
2307051	2310165	2314655	2319454	2324178
2307180	2310356	2315581	2319517	2324739
2307358	2310359	2315651	2319581	2324831
2307359	2310382	2315756	2319694	2324853

2324893	2331547	2336623	2343436	2346840
2325199	2331548	2336684	2343975	2346841
2326222	2331597	2337453	2344166	2346845
2326332	2331605	2337708	2344253	2346847
2326434	2331773	2337757	2344340	2346864
2326645	2331811	2337965	2344397	2346888
2326650	2332411	2338487	2344438	2347346
2326651	2332422	2338676	2344439	2347422
2327466	2332909	2339921	2344440	2348022
2327622	2332910	2340016	2344449	2348023
2327692	2332976	2340021	2344465	2348124
2327693	2332978	2340029	2344471	2348133
2327792	2333083	2340269	2344474	2348134
2328414	2333086	2341061	2344486	2348809
2328417	2333230	2341142	2344489	2348814
2328616	2334326	2341784	2344492	2348828
2328850	2334378	2341937	2344495	2349091
2328888	2334571	2341954	2344537	2349261
2329020	2334592	2342182	2344538	2349263
2329088	2334602	2342198	2344539	2349268
2329848	2334639	2342233	2344639	2349314
2330054	2334677	2342286	2344931	2349352
2330075	2334687	2342289	2344933	2349692
2330131	2334999	2342290	2345545	2349971
2330193	2335120	2343038	2345556	2349982
2330197	2335525	2343070	2345653	2350005
2331109	2335707	2343071	2345695	2350026
2331129	2335996	2343077	2346349	2350046
2331210	2336125	2343179	2346573	2350047
2331386	2336132	2343201	2346682	2350071
2331414	2336223	2343286	2346823	2350075
2331538	2336402	2343304	2346837	2350079

2350081	2356374	2361205	2367539	2371755
2350082	2356983	2361250	2367542	2371818
2350090	2357183	2361251	2367725	2371854
2350117	2357213	2361638	2367726	2371855
2350156	2357230	2361924	2367741	2371890
2350316	2358355	2362218	2367791	2372071
2350554	2358374	2362845	2367796	2372221
2351159	2358465	2363013	2367815	2373172
2351191	2358653	2363130	2368547	2373173
2351747	2358659	2363192	2368550	2373293
2351852	2358661	2363377	2368553	2373310
2351858	2358674	2363463	2368554	2373373
2352721	2358675	2364293	2368809	2373547
2352728	2358676	2364308	2368845	2373631
2352835	2358680	2364314	2368882	2373640
2352891	2358686	2364579	2368887	2373644
2353546	2358691	2364668	2368890	2373647
2353573	2358698	2364691	2368999	2374041
2353904	2358710	2364693	2369057	2374353
2353975	2358714	2364720	2369934	2374361
2354015	2358717	2364724	2370045	2374450
2354161	2358732	2364729	2370046	2374762
2355106	2358755	2364972	2370440	2374797
2355648	2358851	2365146	2370441	2374798
2355670	2358921	2365771	2370442	2374818
2355760	2359697	2365972	2370443	2374872
2355822	2359808	2365975	2370456	2376497
2355829	2359826	2365988	2370466	2376506
2355961	2360258	2366393	2370634	2376536
2356093	2360683	2366405	2370650	2376879
2356123	2361090	2366599	2371194	2377536
2356151	2361174	2367511	2371392	2377541

2377550	2380887	2387580	2391731	2398483
2377869	2380892	2387629	2392335	2398780
2377911	2380910	2387889	2392337	2398785
2378170	2381815	2387922	2392565	2398794
2378828	2381964	2387989	2392650	2398828
2378833	2382110	2388007	2392652	2399058
2378854	2382139	2388878	2392653	2399078
2378864	2382198	2389073	2392654	2399579
2378903	2382205	2389166	2393474	2399580
2378921	2382215	2389184	2393485	2399741
2379063	2382258	2389323	2393782	2400718
2379066	2382829	2389343	2393830	2401150
2379069	2383063	2389375	2393838	2401256
2379087	2383268	2389378	2393919	2401267
2379100	2383271	2389382	2393980	2401269
2379114	2383295	2389520	2394528	2401373
2379321	2383297	2389522	2394735	2401383
2379338	2384288	2389923	2394983	2402317
2379497	2384326	2390121	2394999	2402515
2379501	2384327	2390267	2395002	2402754
2379507	2384448	2390314	2395079	2403085
2379511	2384754	2390316	2395854	2403480
2379517	2385736	2390317	2395973	2403605
2379526	2385832	2390318	2395990	2403824
2379528	2385938	2390320	2395991	2403832
2379532	2386203	2391349	2396017	2403845
2379557	2386294	2391382	2396072	2403852
2379580	2386640	2391434	2396307	2404063
2379592	2386642	2391504	2396316	2404600
2380558	2387157	2391511	2396325	2404608
2380584	2387547	2391620	2396340	2404809
2380876	2387563	2391650	2398473	2404810

2404919	2409616	2415771	2421849	2427436
2405749	2409698	2416777	2421858	2427449
2405790	2409707	2416794	2421864	2427454
2405890	2409713	2416986	2421879	2427620
2405893	2410499	2417156	2421911	2427622
2406125	2410845	2417308	2422077	2427711
2406225	2411009	2417332	2422432	2427877
2406226	2411118	2417859	2422726	2428252
2406227	2411141	2418177	2422766	2428285
2406243	2411266	2418195	2422786	2428519
2406253	2411376	2418894	2422810	2428532
2406280	2411414	2419087	2422974	2429412
2406299	2411535	2419097	2423229	2429510
2406438	2411593	2419322	2423230	2429574
2406442	2411607	2419352	2424510	2429581
2406528	2411608	2419363	2424513	2429787
2406662	2411609	2419366	2424523	2429882
2406792	2411669	2419428	2424538	2430002
2407015	2412526	2420234	2424864	2430014
2407023	2412796	2420333	2424955	2430022
2407032	2412828	2420668	2425008	2430035
2407166	2413717	2420841	2425017	2430049
2407451	2414128	2421355	2425814	2430076
2407475	2414323	2421357	2426106	2430452
2407913	2414369	2421410	2426116	2430524
2408415	2414380	2421520	2426141	2430532
2408739	2414459	2421531	2426300	2430555
2408750	2414591	2421534	2427058	2430558
2408758	2415138	2421537	2427064	2430624
2408775	2415253	2421808	2427228	2431279
2409068	2415484	2421825	2427253	2431360
2409583	2415743	2421826	2427303	2432338

2432428	2437991	2444399	2451814	2459260
2432530	2438048	2444486	2452665	2459332
2432532	2438119	2445329	2453872	2459362
2432581	2438585	2445482	2454005	2459526
2432683	2438819	2445883	2454008	2459553
2432693	2439195	2445903	2454250	2459586
2432766	2439969	2445912	2454255	2459721
2432778	2440157	2446884	2454266	2459873
2432798	2440177	2446904	2454282	2459950
2433287	2440242	2447210	2454364	2460009
2433622	2440271	2447929	2455326	2460046
2433940	2440407	2448561	2455376	2460514
2433954	2440543	2448637	2455381	2461466
2434914	2440558	2448832	2455464	2461683
2435030	2440724	2448920	2455550	2461685
2435190	2441461	2448922	2455924	2461686
2435364	2441466	2448927	2456329	2461767
2435406	2441697	2448933	2456444	2461812
2435408	2441766	2448938	2456480	2461830
2435409	2442450	2448940	2456624	2462011
2435432	2442651	2448945	2456659	2462081
2435443	2442790	2448970	2456765	2462118
2436197	2442832	2449388	2456786	2462119
2436269	2442870	2450144	2456903	2462124
2436378	2443089	2450436	2457926	2462133
2436414	2443104	2450512	2458001	2462134
2436453	2443105	2451298	2458251	2462990
2436593	2443154	2451322	2459002	2463283
2436823	2444068	2451438	2459013	2463308
2437512	2444085	2451655	2459167	2463363
2437700	2444334	2451771	2459221	2463364
2437742	2444392	2451797	2459258	2463458

2463516	2470213	2477628	2486945	2491293
2464218	2470230	2477964	2487033	2491961
2464285	2470520	2477990	2487158	2492266
2464342	2470526	2478100	2487309	2492355
2464356	2470546	2479205	2487508	2493079
2464379	2470555	2480204	2488056	2493147
2465340	2470656	2480546	2488158	2493316
2465341	2470671	2480559	2488169	2493341
2465523	2470676	2480678	2488170	2493342
2465533	2470738	2481227	2488338	2493503
2465542	2471392	2481293	2488359	2493511
2465580	2471807	2481294	2488427	2493523
2465780	2471813	2481295	2488497	2493834
2465864	2472165	2481400	2488512	2493858
2465937	2473048	2481821	2488523	2493870
2467026	2473053	2482277	2488558	2493876
2467250	2473172	2482617	2489350	2494125
2467364	2473507	2482799	2489358	2494862
2467366	2473510	2482987	2489731	2494955
2467545	2473790	2483186	2489743	2494959
2468083	2474557	2483214	2490191	2495251
2468256	2475057	2483255	2490533	2496084
2468274	2475368	2483274	2490569	2496200
2468285	2475525	2483278	2490572	2496236
2468286	2475645	2483310	2490644	2496291
2468287	2476317	2483492	2490671	2496562
2468386	2476420	2483505	2490694	2496580
2468658	2476430	2484675	2490709	2496583
2468819	2476502	2485723	2491005	2497770
2468854	2476694	2485751	2491028	2497772
2470166	2476836	2485982	2491037	2497774
2470182	2477488	2486200	2491243	2497780

2497962	2504005	2511586	2517575	2525961
2498635	2504224	2512244	2517700	2526090
2498771	2504332	2512474	2517706	2526116
2498802	2504334	2512687	2517710	2526832
2499081	2505204	2513088	2518150	2526933
2499139	2506831	2513093	2519122	2527051
2499291	2507020	2513105	2519503	2527315
2499414	2507042	2513106	2519504	2527479
2500030	2507045	2513107	2519505	2528141
2500036	2507168	2513108	2519527	2528450
2500360	2507211	2513119	2519765	2528482
2500488	2507235	2514312	2520514	2528599
2500616	2508170	2514467	2520515	2528625
2501362	2509294	2514706	2520516	2528627
2501540	2509569	2514717	2520604	2528702
2501683	2509659	2514742	2521600	2528716
2501703	2509940	2515690	2521710	2528896
2501704	2509944	2515774	2521715	2528897
2501716	2509958	2515854	2521855	2528900
2501817	2510011	2515855	2522589	2528901
2502608	2510026	2515889	2522663	2528902
2502644	2510158	2515900	2522667	2529067
2502675	2510246	2515920	2522668	2529757
2502744	2510275	2515928	2522717	2531027
2502938	2510392	2516009	2522744	2531178
2503010	2510515	2516121	2523691	2531187
2503128	2510843	2516134	2523938	2531189
2503338	2511264	2516406	2523962	2531360
2503910	2511282	2516418	2524043	2531501
2503911	2511297	2516433	2524145	2531527
2503990	2511430	2516434	2524898	2532648
2504001	2511438	2516765	2525807	2532651

2532681	2544708	2552910	2562170	2569263
2532685	2544938	2552930	2562203	2569319
2532733	2545219	2552963	2563020	2569585
2533050	2545274	2553132	2563374	2570415
2533342	2545918	2554077	2563375	2570689
2533382	2545962	2554160	2563763	2571386
2533758	2546428	2555293	2563813	2571488
2534142	2547354	2555763	2563904	2572361
2534149	2547649	2555947	2564119	2572735
2534291	2547903	2556008	2564202	2573068
2536400	2547905	2556074	2564396	2573073
2536412	2547970	2556200	2564479	2574343
2536658	2548250	2556246	2564840	2574833
2536722	2548325	2556834	2564900	2575762
2536730	2548560	2558353	2564931	2575846
2537528	2548848	2558447	2564983	2575935
2537724	2549484	2558448	2565147	2576096
2538937	2549869	2559550	2565191	2576124
2539323	2549983	2559562	2565193	2576462
2539328	2550225	2559563	2565195	2576510
2539505	2550258	2559595	2566352	2576516
2540297	2550363	2560506	2566355	2576517
2540312	2550664	2560631	2566472	2576534
2540350	2551431	2560805	2566861	2576546
2540723	2552199	2560975	2567046	2576548
2542224	2552250	2560991	2567053	2576586
2542225	2552260	2561218	2567688	2576907
2542280	2552404	2561872	2567690	2576999
2542535	2552461	2561876	2567799	2578497
2542873	2552549	2561926	2567958	2578502
2544553	2552902	2562162	2568451	2578571
2544657	2552909	2562166	2569140	2579042

2579747	2589599	2603217	2611524	2621477
2579852	2590456	2603219	2611719	2621517
2579854	2590754	2603414	2611738	2621619
2579877	2590974	2603422	2611744	2623215
2580307	2590975	2603486	2612850	2623435
2580621	2591798	2603590	2612859	2623492
2580970	2592958	2603614	2613798	2623499
2580971	2592971	2603651	2614052	2624695
2581078	2593429	2604608	2614058	2624703
2582245	2593878	2605757	2614061	2624833
2582495	2594586	2605764	2614079	2625092
2582529	2594590	2606036	2614824	2625174
2582694	2594916	2606042	2615085	2625794
2583555	2595596	2606128	2615941	2626350
2585044	2595788	2606140	2616321	2626428
2585425	2596282	2606745	2616325	2627334
2585434	2597213	2606891	2616326	2627386
2585437	2597227	2607353	2616328	2627653
2585480	2598501	2607354	2616352	2627825
2585535	2598503	2607362	2616363	2628733
2585925	2598516	2607379	2616447	2629528
2586317	2600838	2607575	2616611	2629618
2586426	2601193	2607829	2618811	2630061
2586606	2601251	2608758	2618830	2630118
2586935	2601280	2609014	2618942	2630149
2587203	2601352	2609082	2619047	2630342
2587230	2601582	2609083	2619048	2631363
2588078	2601585	2609086	2619498	2632399
2588320	2601949	2609726	2619836	2632671
2588457	2601972	2610258	2620119	2632859
2588996	2602258	2611042	2620561	2632860
2589430	2602391	2611454	2621476	2632892

2633991	2646422	2655333	2670751	2686811
2635159	2646426	2655345	2670764	2687446
2635502	2646432	2655375	2671884	2687461
2635563	2646446	2655460	2672803	2687506
2635588	2646464	2655528	2672962	2688556
2635807	2646490	2656729	2672984	2688873
2636188	2647111	2658293	2673433	2690101
2636294	2647317	2658701	2675475	2691088
2636321	2648551	2658788	2675848	2691109
2636406	2649068	2659071	2676337	2691110
2637704	2649070	2660248	2676345	2691371
2637709	2649358	2661423	2678015	2692341
2637943	2649359	2662093	2678270	2693862
2638033	2649998	2662847	2681053	2694021
2638042	2650008	2663564	2681284	2694087
2638891	2650012	2663575	2681371	2694441
2640076	2650324	2663871	2681596	2694492
2640362	2651204	2664334	2682018	2694508
2640467	2651354	2665516	2682260	2694547
2640480	2651392	2665607	2682598	2694860
2640731	2651612	2665720	2682599	2695327
2640739	2651896	2666334	2682600	2697219
2641628	2651939	2666604	2683381	2697280
2641979	2651951	2666774	2683408	2698062
2643144	2652219	2666871	2683709	2698147
2643685	2652844	2668160	2683719	2699307
2644193	2653466	2668181	2683815	2699547
2644794	2654467	2668855	2683863	2699575
2644993	2654471	2668959	2684481	2700631
2645895	2654752	2668967	2685091	2701513
2646036	2655027	2669135	2686263	2701563
2646220	2655219	2670401	2686602	2701611

2701882	2719376	2756781	2794994
2701905	2719699	2757046	2797348
2702051	2720879	2757869	2797892
2702061	2721009	2758394	2801355
2703878	2722470	2758523	2803285
2704734	2727159	2759323	2806174
2705423	2727691	2759652	2810658
2706986	2728070	2760303	2819654
2707366	2729143	2766048	2824670
2708252	2729619	2767536	2840151
2709868	2729635	2768485	2852237
2709996	2729861	2769714	2868177
2710000	2730562	2772547	
2710212	2735562	2773638	
2710287	2736488	2774639	
2712198	2736920	2774640	
2712200	2737908	2776072	
2713617	2739720	2776188	
2713618	2741632	2777156	
2713958	2742832	2777269	
2714371	2744504	2777270	
2714654	2744737	2777689	
2714661	2745658	2778117	
2714748	2745744	2784022	
2715162	2746227	2784066	
2717873	2747615	2785943	
2718069	2748908	2788512	
2718271	2750699	2789276	
2718352	2753197	2790539	
2718516	2753209	2791136	
2718519	2755647	2791575	
2718615	2756415	2794466	

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“
Išradimai 2016, Nr. 1, 1 dalis
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius