ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/13, 2016-07-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2014 151 - 2015 001
Patentai / Patents - 6278 - 6281

13 2016 VILNIUS

dalis
part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2

Valstybinio patentų biuro pranešimas 3

Patentinių patikėtinių sąrašas 4

Valstybių kodai 7

IŠRADIMAI 9

BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 10

FG9A Išduoti patentai 13

MM9A Panaikinti patentai 18

Vardinė rodyklė 19

Sisteminė rodyklė 20

Numerinė išradimų rodyklė 21

Numerinė paraiškų rodyklė 22

EUROPOS PATENTAI 23

FG9D Paskelbti patentai 23

FG4D Paskelbti patentai 27

PC9D Patento perleidimas 224

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 226

MM9D Išplėtimo panaikinimas 227

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 228

MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 229

MK9D Baigę galioti patentai 230

MM4D Panaikinti patentai 231

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 232

Sisteminė patentų rodyklė 284

Numerinė patentų rodyklė 289

Klasifikacijos skyriai 294

* *Pagal PINO standartą ST.17*

** *Pagal PINO standartą ST.16*

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreti paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių tituliniuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

LIETUVOS RESPUBLIKOS PATENTINIŲ PATIKĖTINIŲ SĄRAŠAS

Duomenys iš Lietuvos Respublikos patentinių patikėtinių registro.
Numeracija - pagal patentinių patikėtinių registro duomenis.

1. Vytautas Dovydėnas	V.Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius tel. +370 5 231 28 11 faks. +370 5 261 76 93 litpa@email.lt
2. Angelė Gurklytė	J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@post.omnitel.net
3. Marius Jakulis - Jason	AAA Law, J. Jasinskio 16A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
4. Leonas Antanas Kučinskas	Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius tel. +370 5 262 67 23, +370 698 80 624 faks. +370 5 260 96 65, +370 5 272 48 50 leopat@is.lt
6. Marija Lenkutienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@ppcpatent.lt
7. Reda Žabolienė	Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30, +370 5 249 08 31, +370 5 249 08 32 faks. +370 5 249 08 33 patent@metida.lt, reda.zaboliene@metida.lt
8. Virgina Adolfina Draugelienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 670 faks. +370 5 248 97 37 draugeliene@tarpine.lt
9. Liudmila Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
10. Vytautas Guobys	Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius tel. +370 680 11 245 faks. +370 5 269 76 16 vgpatent.lt@gmail.com
11. dr. Nijolė Viktorija Mickevičienė	Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas tel. +370 37 26 02 23, +370 686 40 510 faks. +370 37 30 86 68 nemlietuva@hotmail.com
12. Genė Ona Sruogienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 671 faks. +370 5 248 97 37 sruogiene@tarpine.lt
16. Nijolė Aliukaitė	p.o.box 2860, LT-01008 Vilnius ACP tel. +370 5 275 04 54, +370 616 00266 n.aliukaite@takas.lt
18. Jarūta Lotužytė	Medžiotojų g. 12-30, LT-92240 Klaipėda tel. +370 46 21 68 14, +370 46 29 30 15
19. Nijolė Nemcevičienė	Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a - 105, LT-44291 Kaunas tel. +370 37 20 12 05, +370 687 155 95 faks. +370 37 20 12 05 ninema2009@yahoo.com
20. Aldona Orlienė	Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas tel. +370 37 22 76 57, +370 37 70 58 04, +370 686 3 34 50 faks. +370 37 20 43 59
21. Aldona Pacevičienė	A. Mickevičiaus g. 29-6, LT-44245 Kaunas tel. +370 37 20 44 42, +370 37 40 78 02, +370 98 3 13 37 faks. +370 37 40 78 03 apaceviciene@takas.lt
22. Petras Puzinas	P.Puzino įmonė „Kalnuočiai“, Aguonų g. 140, LT-37452 Panevėžys tel. +370 45 57 63 00, +370 687 267 14 faks. +370 45 57 63 00 kalnuociai@post.omnitel.net
23. Raimonda Algimanta Skutele	Architektų g. 45-69, LT-04221 Vilnius tel. +370 5 244 05 74 faks. +370 5 244 05 74 almonda@takas.lt
24. Irena Milda Srėbalienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@post.omnitel.net

25. Aurelija Šidlauskienė
Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB
K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas
tel. +370 37 22 14 42, +370 698 787 25 faks. +370 37 22 14 42
aurelijosfirma@gmail.com

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

27. Milda Tumkevičienė
Patentinių paslaugų centras, UAB,
Jono Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius
tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57
ppc@ppcpatent.lt

29. Liucija Janickaitė
Inpatra UAB
Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius
tel. +370 5 246 45 38, +370 686 518 25 faks. +370 5 246 45 38
pat.janickaite@gmail.com

30. Ramunė Garšvienė
Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius
tel. +370 5 248 21 53 faks. +370 5 248 21 53
rgarsv@takas.lt

31. Stanislava Teleišienė
UAB „Brainera“,
Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius
tel. +370 5 264 80 88, +370 601 094 42 faks. +370 5 264 80 99
info@brainera.lt, stase@skynet.lt

32. Ona Vaičiulienė
V. Druskio g. 9-46, LT-04306 Vilnius
tel. +370 5 244 47 49, +370 611 37 406 faks. +370 5 244 47 49
ovaic@takas.lt

34. Liudmila Čebotariova
Patentinių paslaugų centras, UAB,
J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius
tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57
ppc@post.omnitel.net

35. Otilija Klimaitienė
AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius
tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70
o.klimaitiene@AAALaw.EU

36. Zita Grigienė
Savanorių pr. 222a-46, LT-50196 Kaunas
tel. +370 37 31 40 50, +370 37 77 04 24, +370 686 550 16 faks. +370 37 31 40 50
zita.grigiene@gmail.com

37. Tatjana Sterlina
UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius
tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88
info@intels.lt, sterlina@post.5ci.lt

38. Gražina Pečiulienė
Bajorų kel. 11-18, LT-08466 Vilnius
tel. +370 6 860 32 86
grazina.peciuliene38@gmail.com

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

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

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

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

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

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

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

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

47. Vaclovas Kiškis
Adomaičiai, Lavoriškių p-tas, LT-15032 Vilniaus raj.
tel. +370 673 44 400
vaclovas@irii.lt, vaclovas@patentas.lt

48. Eglė Mickevičiūtė- Tiažkijienė	Advokatų kontora SORAINEN ir partneriai, Jogailos g. 4, Vilnius, LT-01116 tel. +370 5 272 39 24, +370 687 85880 faks. +370 5 272 39 24 emt@takas.lt
49. Vytautas Einoris	Gerbutavičiaus g. 1/42-155, LT-04318 Vilnius tel. +370 5 245 19 87 faks. +370 5 274 50 43 einavytas@hotmail.com
50. Aušra Pakėnienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 a.pakeniene@AAALaw.EU
51. Jurga Petniūnaitė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 j.petniunaite@AAALaw.EU
52. Jelena Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
53. Malvina Milda Pranskevičienė	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
54. Gediminas Pranevičius	Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius tel. +370 5 248 73 37 faks. +370 5 248 73 38 gediminas.pranevicius@ipforma.lt
55. Vitalija Banaitienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 699 02 023 faks. +370 5 248 97 37 banaitiene@tarpine.lt
56. Vilija Viešūnaitė	Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“, L. Stuokos-Gucevičiaus g. 9, LT-01122 Vilnius tel. +370 5 231 22 11, +370 687 48 149 faks. +370 5 231 22 44 vilija.viesunaite@triniti.lt
57. Gvidas Urbonas	K. Donelaičio g. 33-101, LT-44240 Kaunas tel. +370 37 324 432, +370 698 83 666 faks. +370 37 208 930 gvidasu@one.lt
58. Birutė Dauderienė	Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 birute.dauderiene@metida.lt
59. Inga Lukauskienė	Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 inga.lukauskiene@metida.lt
60. Lina Meškauskienė	Advokatės Meškauskienės kontora, Pylimo g. 19, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 272 17 17 faks. +370 5 272 19 84 lina.meskauskiene@akmp.lt, info@akmp.lt
61. Edita Ivanauskienė	Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, Vokiečių g. 7-2, LT-01130 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 277 77 04, +370 686 11 584 faks. +370 5 277 77 04 edita_ivanauskiene@yahoo.com, edita.ivanauskiene@eiip.lt
62. Tomas Jakubauskas	Advokatų kontora Eversheds Saladžius, Jasinskio g. 16B, LT-01112 Vilnius tel. +370 5 239 2391 faks. +370 5 239 2390 tomas.jakubauskas@eversheds.lt
63. Valters Gencs	A. Tumėno g. 4, LT-01109, Vilnius, Lietuva, Kr. Valdemara g. 21, LV-1010, Riga, Latvija tel. +370 5 261 1000, +371 6 724 0090 faks. +370 5 261 1100, +371 6 724 0091 gencs.valters@gencs.eu
64. Evaldas Pabrėža	UAB “IAM consultants”, Kalvarijų g. 125 B, LT-08221 Vilnius tel. +370 683 78384 info@iam.lt, evaldas@iam.lt

VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

AD	Andora	AD	Andorra
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	AE	United Arab Emirates
AF	Afganistanas	AF	Afghanistan
AG	Antigva ir Barbuda	AG	Antigua and Barbuda
AI	Angilija	AI	Anguilla
AL	Albanija	AL	Albania
AM	Armėnija	AM	Armenia
AO	Angola	AO	Angola
AP	Afrikos regioninė pramoninės nuosavybės organizacija (ARIPO)	AP	African Regional Industrial Property Organization (ARIPO)
AR	Argentina	AR	Argentina
AT	Austrija	AT	Austria
AU	Australija	AU	Australia
AW	Aruba	AW	Aruba
AZ	Azerbaidžanas	AZ	Azerbaijan
BA	Bosnija ir Hercegovina	BA	Bosnia and Herzegovina
BB	Barbadosas	BB	Barbados
BD	Bangladešas	BD	Bangladesh
BE	Belgija	BE	Belgium
BF	Burkina Fasas	BF	Burkina Faso
BG	Bulgarija	BG	Bulgaria
BH	Bahreinas	BH	Bahrain
BI	Burundis	BI	Burundi
BJ	Beninas	BJ	Benin
BM	Bermuda	BM	Bermuda
BN	Brunėjus Darusalamas	BN	Brunei Darussalam
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	BO	Bolivia, Plurinational State of
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba	BQ	Bonaire, Sint Eustatius and Saba
BR	Brazilija	BR	Brazil
BS	Bahamos	BS	Bahamas
BT	Butanas	BT	Bhutan
BV	Buvė Sala	BV	Bouvet Island
BW	Botsvana	BW	Botswana
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	BX	Benelux Office for Intelectual Property (BOIP)
BY	Baltarusija	BY	Belarus
BZ	Belizas	BZ	Belize
CA	Kanada	CA	Canada
CD	Kongo Demokratinė Respublika	CD	Democratic Republic of the Congo
CF	Centrinės Afrikos Respublika	CF	Central African Republic
CG	Kongas	CG	Congo
CH	Šveicarija	CH	Switzerland
CI	Dramblio Kaulo Krantas	CI	Cote d'Ivoire
CK	Kuko Salos	CK	Cook Islands
CL	Čilė	CL	Chile
CM	Kamerūnas	CM	Cameroon
CN	Kinija	CN	China
CO	Kolumbija	CO	Colombia
CR	Kosta Rika	CR	Costa Rica
CU	Kuba	CU	Cuba
CV	Žaliasis Kyšulys	CV	Cape Verde
CW	Kurakao	CW	Curaçao
CY	Kipras	CY	Cyprus
CZ	Čekija	CZ	Czech Republic
DE	Vokietija	DE	Germany
DJ	Džibutis	DJ	Djibouti
DK	Danija	DK	Denmark
DM	Dominika	DM	Dominica
DO	Dominikos Respublika	DO	Dominican Republic
DZ	Alžyras	DZ	Algeria
EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	EA	Eurasian Patent Organization (EAPO)
EC	Ekvadoras	EC	Ecuador
EE	Estija	EE	Estonia
EG	Egiptas	EG	Egypt
EH	Vakarų Sachara	EH	Western Sahara
EM	Vidaus rinkos harmonizavimo tarnyba (prekių ženklai ir dizainai) (OHIM)	EM	Office for Harmonization in the Internal Market (Trademarks and Designs) (OHIM)
EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	EP	European Patent Office (EPO)
ER	Eritrėja	ER	Eritrea
ES	Ispanija	ES	Spain
ET	Etiopija	ET	Ethiopia
FI	Suomija	FI	Finland
FJ	Fidžis	FJ	Fiji
FK	Folklando Salos (Malvinai)	FK	Falkland Islands (Malvinas)
FO	Farerų Salos	FO	Faroe Islands
FR	Prancūzija	FR	France
GA	Gabonas	GA	Gabon
GB	Jungtinė Karalystė	GB	United Kingdom
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC)
GD	Grenada	GD	Grenada
GE	Gruzija	GE	Georgia
GG	Gernsis	GG	Guernsey
GH	Gana	GH	Ghana
GI	Gibraltaras	GI	Gibraltar
GL	Grenlandija	GL	Greenland
GM	Gambija	GM	Gambia
GN	Gvinėja	GN	Guinea
GQ	Pusiaujo Gvinėja	GQ	Equatorial Guinea
GR	Graikija	GR	Greece
GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	GS	South Georgia and the South Sandwich Islands
GT	Gvatemala	GT	Guatemala
GW	Bisau Gvinėja	GW	Guinea-Bissau
GY	Gajana	GY	Guyana
HK	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	HK	The Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of China
HN	Hondūras	HN	Honduras
HR	Kroatija	HR	Croatia
HT	Haitis	HT	Haiti
HU	Vengrija	HU	Hungary
IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	IB	International Bureau of the World Intellectual Property Organization (WIPO)
ID	Indonezija	ID	Indonesia
IE	Airija	IE	Ireland
IL	Izraelis	IL	Israel
IM	Meno sala	IM	Isle of Man
IN	Indija	IN	India
IQ	Irakas	IQ	Iraq
IR	Irano Islamo Respublika	IR	Iran (Islamic Republic of)
IS	Islandija	IS	Iceland
IT	Italija	IT	Italy
JE	Džersis	JE	Jersey
JM	Jamaika	JM	Jamaica
JO	Jordanija	JO	Jordan
JP	Japonija	JP	Japan
KE	Kenija	KE	Kenya
KG	Kirgizija	KG	Kyrgyzstan
KH	Kambodža	KH	Cambodia
KI	Kiribatis	KI	Kiribati
KM	Komorai	KM	Comoros
KN	Sent Kitsas ir Nevis	KN	Saint Kitts and Nevis
KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika	KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Korėjos Respublika	KR	Republic of Korea

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

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

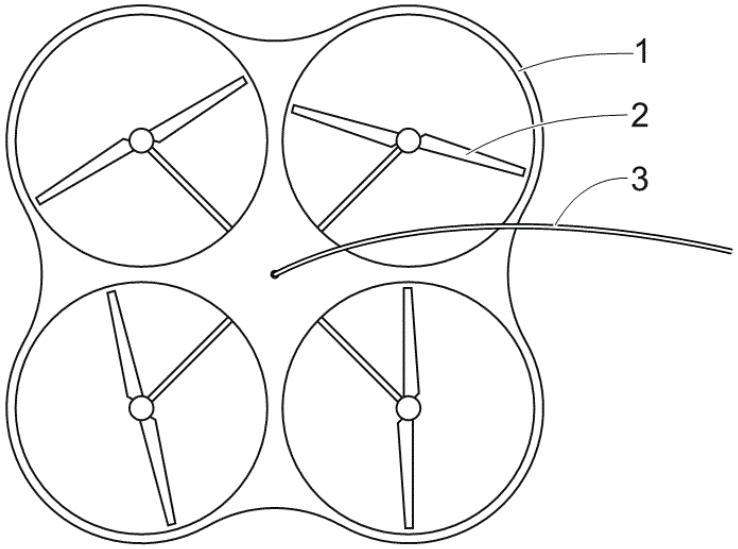
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

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

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

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **B64C 29/00**
(21) **2014 152**
(13) **A**
(22) 2014-12-31
(71) My Research, UAB, Laisvės pr. 95-31, LT-06122 Vilnius, LT
(72) Aleksej ZAICEVSKIJ, LT
(54) Nuotolinis elektros maitinimo šaltinis skraidymo aparatams
(57) Išradimas yra susijęs su vertikalaus pakilimo lengvais nepilotuojamais skraidymo aparatais, kurių veikimo spindulys siekia kelis šimtus metrų. Išradimas leidžia atlikti ilgą skrydį, naudojant antžeminį elektros maitinimo šaltinį. Maitinimas skraidymo aparatui yra tiekiamas kabeliu. Skraidymo aparato borto įtampa yra stabilizuota. Įtampos praradimai kabelyje yra kompensuojami automatiškai didinant įtampą antžeminio maitinimo šaltinio išėjime. Perduodama kabeliu srovė gali būti nuolatinė arba kintama. Kintamos srovės dažnis yra garso arba ultragarso diapazone. Pritaikymo sritys: video stebėjimas, radijo retransliacija, matavimo įrangos pakėlimas, dėmesio pritraukimas reklamos tikslais, šviesos ir kiti efektai. (Fig. 3)

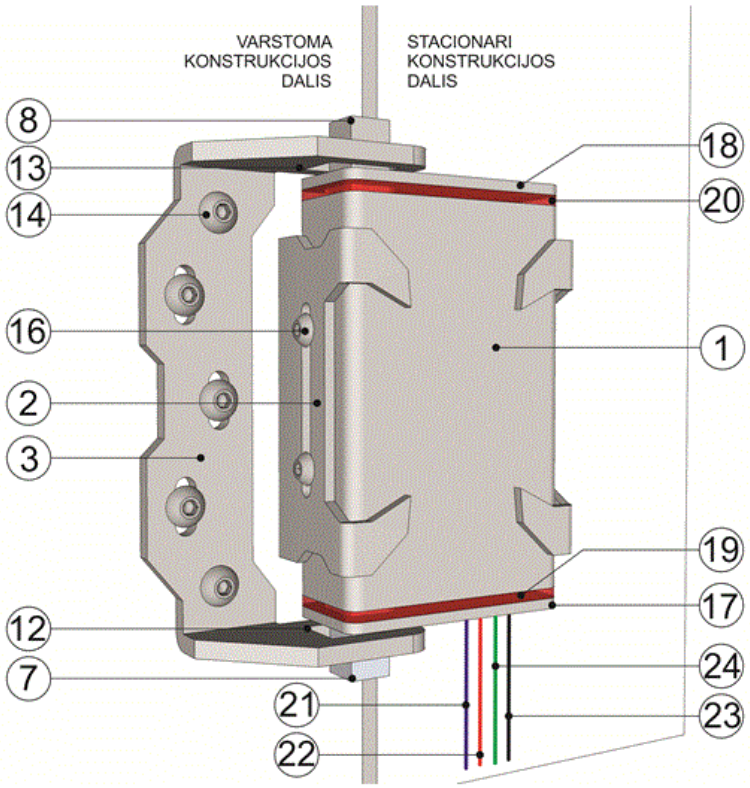


Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **E05B 49/00**
(21) **2015 001**
(13) **A**
(22) 2015-01-02
(71) Ramūnas STANKEVIČIUS, Erfurto 35-37, Vilnius, LT
(72) Ramūnas STANKEVIČIUS, LT
(54) Elektromechaninė spyna
(57) Išradimas priklauso elektromechaniniams įrenginiams, būtent spynoms. Elektromechaninė spyna sudaryta iš dviejų izoliuotų rėmų (1,4) korpuso, gebančio aptikti ir pranešti apie bandymą jį pragręžti, esančio originalios X formos laikančiame rėme (2), pritvirtintame prie stacionariosios konstrukcijos dalies. Korpuso viduje įrengtas užrakto mechanizmas iš dviejų simetriškai priešingomis kryptimis judančių kvadratinio strypo formos sklendžių (7,8), kurias stumia arba traukia dviejų nepriklausomų variklių (5,6), valdomų spynos korpuso viduje įrengo nuotolinio valdymo radijo bangomis valdiklio (11), sukami srieginiai strypai (9,10). Sklendės (7,8) priešingomis kryptimis užblokuoja arba

atblokuoja priešpriešinės plokštelės (3), pritvirtintos prievarstomos konstrukcijos dalies, kilpas (12,13), bei, laužiant varstomą konstrukcijos dalį, geba tai aptikti ir apie tai pranešti.

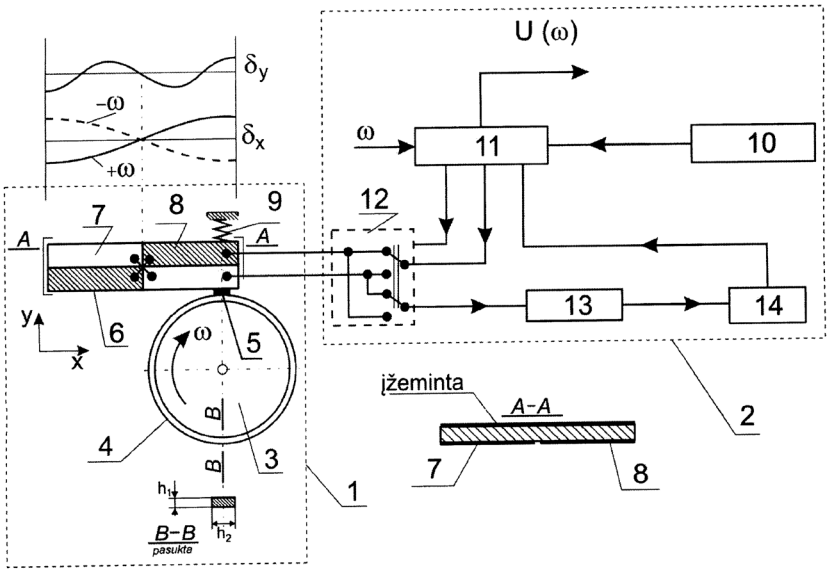


Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **H02N 2/00**
(21) **2014 151**
(13) **A**
(22) 2014-12-29
(71) ALEKSANDRO STULGINSKIO UNIVERSITETAS, Studentų g. 11, LT-53361 Akademija, Kauno r., LT
(72) Juozas PADGURSKAS, LT
Ramutis BANSEVIČIUS, LT
Vytautas JURĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Audrius ŽUNDA, LT
Albinas ANDRIUŠIS, LT
(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT
(54) Pjezoelektrinio variklio greičio stabilizavimo sistema
(57) Pjezoelektrinio variklio greičio stabilizavimo sistema yra priskiriama pjezoelektronikos sričiai, konkrečiai, pjezoelektrinių variklių greičio stabilizavimui ir gali būti naudojama įvairaus pobūdžio prietaisuose, tokiuose kaip garso atkūrimo, magnetinio signalo įrašymo, skaitmeninės informacijos perdavimo, tikslaus pozicionavimo ir t.t. Siekiant supaprastinti konstrukciją, sukuriant nesudėtingą, nebrangų, lengvai valdomą įrenginį, sistemoje susidedančioje iš pjezoelektrinio variklio 1 ir valdymo bloko 2, pjezoelektrinį variklį sudaro didelės akustinės varžos kompozito rotorius 3, turintis mažos akustinės varžos išorinį žiedą 4, kurio matmenys yra mažesni nei sužadinamų virpesių bangos ilgis išorinio žiedo 4 medžiagoje ir kuris per tarpinį frikcinį elementą 5 kontaktuoja su plokštelės pavidalo pjezoelektriniu keitikliu 6, kurio vienas iš elektrodų yra įžemintas, o kitas turi asimetrinius į sektorius padalintus elektrodus 7 ir 8, prispaustu prie rotoriaus 3 mažos akustinės varžos išorinio žiedo 4 spyruokle 9, o valdymo bloką sudaro signalų

generatorius 10, kurio išėjimas prijungtas prie kontrolerio 11 įėjimo, o jo išėjimas prijungtas prie jungiklio 12 įėjimo, kurio išėjimai prijungti prie plokštelės pavidalo pjezoelektrinio keitiklio elektrodų 7, 8 ir prie dažnio filtro 13, kurio išėjimas prijungtas prie detektoriaus 14, išėjime sujungtu su kontroleriu 11.



Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 2.

Patentai 6278 - 6281 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

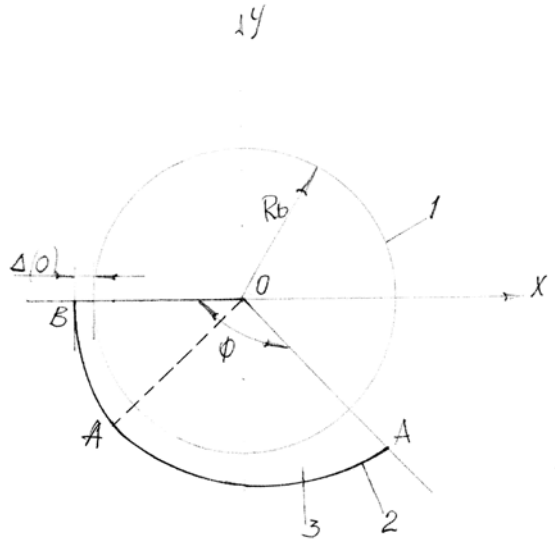
(51) Int. Cl. (2016.01): **A01F 11/00**
(11) **6280**
(13) B
(21) 2014 111
(22) 2014-09-26
(41) 2016-04-25
(72) Edvinas PUŽAUSKAS, LT
(73) UAB „RAIMANA“, Eglyno g. 18, LT-77499 Meškių k., Šiaulių r., LT
(74) Lyra TARNAUSKIENĖ, 26, UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA, Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas, LT
(54) Grūdinių kultūrų kūlimo aparato pobūgnis
(57) 1.Grūdinių kultūrų kūlimo aparato pobūgnis, sudarytas iš įgaubtos plokštumos ir kūlimo elementų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pobūgnio plokštuma įgaubta taip, kad sudaromas tarpas tarp kūlimo aparato būgno ir pobūgnio per visą pobūgnio ilgį nuo pobūgnio pradžios iki galo būtų tolygiai mažėjantis ir tiesiai proporcingas kūlimo aparato būgno pasisukimo kampui φ.

2.Grūdinių kultūrų kūlimo aparato pobūgnis pagal 1 punktą b e s i s k i- r i a n t i s tuo, kad pobūgnio įgaubtos plokštumos profilis nustatytas atliekant paskaičiavimus pagal sekančias formules:

$$Rpb(\varphi)=Rb+\Delta(0)+k(\varphi-\varphi(0)),$$

kur Rpb - atkarpos OA ilgis
Rb - būgno spindulys
Δ(0) - Rb ir Rpb skirtumas
k - pobūgnio plokštumos profilio kitimo koeficientas,
apsprendžiantis tarpo tarp būgno ir pobūgnio
pokytį kampo matavimo vienetui
φ - būgno pasisukimo kampas, φ(0), kai Δ(0)

$$k=\Delta(\varphi)-\Delta(0):\varphi,$$
$$Xpb(\varphi)=Rpb(\varphi)\cdot\cos(\varphi),\ \text{kai}\ 0<\varphi<2\ \text{rad}$$
$$Ypb(\varphi)=Rpb(\varphi)\cdot\sin(\varphi),\ \text{kai}\ 0<\varphi<2\ \text{rad},$$
kur X, Y pobūgnio profilio taškų koordinatės.



(51) Int. Cl. (2016.01): **E05F 15/00**

(11) **6281**

(13) B

(21) 2014 512

(22) 2014-12-08

(41) 2016-06-10

(72) Remigijus GUOBYS, GB

(73) Remigijus GUOBYS, 4 Repton Green, St. Albans, AL3 6RT, Hertfordshire, GB

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

(54) Garažo durų atidarymo įrenginys

(57) 1. Garažo durų atidarymo įrenginys, skirtas perkelti plokštumines garažo duris pakeliamuoju ir sukamuoju judesiais iš uždarytos vertikalios padėties į atidarytą ir pakeltą aukštyn horizontalią padėtį, atlaisvinant įėjimą į garažą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garažo durų atidarymo įrenginį sudaro:

- keltuvo kolonos (2), sumontuotos priešinguose garažo vartų (1) kraštuose, turinčios įrengtus jose vertikalaus judėjimo slankiklius (3);

- garažo durys (1), turinčios jų sukimosi keltuvo kolonų (2) slankikliuose (3) ašis (4) ir atramines svirtis (6) su riedėjimo ratukais (8);

- pleišto formos kreipiančiosios (7), turinčios briaunas (9), skirtas garažo vartų (1) atraminių svirčių (6) riedėjimo ratukams (8);

- garažo durų (1) atraminių svirčių (6) riedėjimo ratukų (8) apatinės padėties ribotuvai (10).

2. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminės svirtys (6) yra pritvirtintomis stačiu kampu prie garažo durų (1) rėmo iš jų vidinės pusės ties jų sukimosi ašimis (4).

3. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad riedėjimo ratukai (8) yra pritvirtinti atraminių svirčių (6) pusėse, nukreiptose į kreipiančiųjų (7) briaunas (9).

4. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiančiosios (7) apatiniais smailiaisiais galais prasideda nuo durų (1) atraminių svirčių (6) padėties, kuriose jos yra, kuomet garažo durys (1) yra uždarytos, ir eina aukštyn iki keltuvo kolonų (2) viršaus.

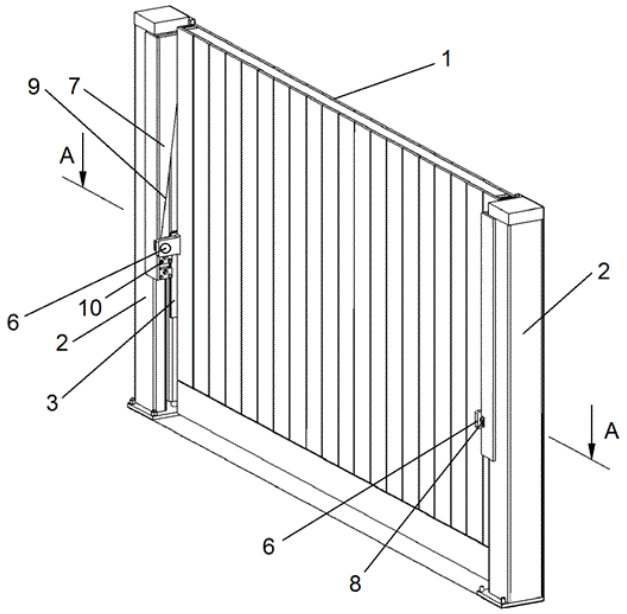
5. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiančiųjų (7) briaunos (9), kuriomis rieda atraminių svirčių (6) riedėjimo ratukai (8), eina įstrižai aukštyn nuo keltuvo kolonų (2) išorinių kraštų apačioje link priešingose keltuvo kolonų (2) pusėse esančių viršutinių kampų.

6. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiančiųjų (7) briaunos (9), kuriomis rieda atraminių svirčių (6) riedėjimo ratukai (8), eina įstrižai aukštyn nuo keltuvo kolonų (2) išorinių kraštų apačioje link kelio, išilgai kurio juda keliama aukštyn garažo vartų (1) ašis (4), viršutinio taško.

7. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 5 ir 6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinėje kiekvienos kreipiančiosios (7) dalyje briauna (9) pakeičia savo kryptį iš įstrižos į vertikalią.

8. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vartų (1) apatinė dalis, esanti žemiau sukimosi ašių (4), yra sunkesnė už vartų viršutinę dalį virš sukimosi ašių (4).

9. Garažo durų atidarymo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad keltuvo kolonos (2) yra valdomos elektrohidrauliškai arba elektromechaniškai.



(51) Int. Cl. (2016.01): **F23B 10/00**
(11) **6279**
(13) B
(21) 2014 094
(22) 2014-08-25
(41) 2016-04-11
(72) Edvinas PUŽAUSKAS, LT
(73) UAB „PELNESA“, Pulko g. 29A, LT-62133 Alytus, LT
(74) Lyra TARNAUSKIENĖ, 26, UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA, Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas, LT
(54) Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu

(57) 1. Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu, susidedantis iš: metalinio, dvisienio, apšiltinto korpuso su pakrovimo ir užkūrimo durelėmis, korpuso viduje įrengtos pakuros, degimo kameros su deginimo įrenginiu, pelenų surinkimo dėžės, dūmtraukio ir šilumokaičio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakuros - pirmos degimo kameros apatinėje dalyje įrengta nerūdijančio plieno atspindžio sienelė, o virš pelenų surinkimo dėžės pravestas oro padavimo iš aplinkos vamzdelis, sujungtas su vamzdžio formos greitintuvu, paduodančiu pakaitintą orą bei pagreitinančiu degių dujų srauto patekimą į universalaus dujų deginimo įrenginio, sumontuoto antroje dvisienėje degimo kameroje, degaus dujų mišinio susidarymo ir deginimo kanalą.

2. Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroje degimo kameroje įrengtas universalus metalinis konuso formos dujų deginimo įrenginys sudarytas iš oro padavimo-pakaitinimo kanalo, kuris yra tarp įrenginio korpuso sienelių ir kuris sujungtas su oro pakaitinimo kanalais, iš kurių sumontuotas įrenginio atverčiamas dangtis, taip pat įrenginys sudarytas iš korpuso viduje įtaisytos dvigubos metalinės šerdies su dangčiu - vidinės ir išorinės, karšto oro paskirstymo-padavimo kanalo, sudaryto tarp išorinės šerdies ir korpuso vidinės sienelės, skirto paskirstyti ir paduoti karštą orą į degaus dujų mišinio susidarymo ir deginimo kanalą, kuris yra tarp išorinės ir vidinės šerdžių.

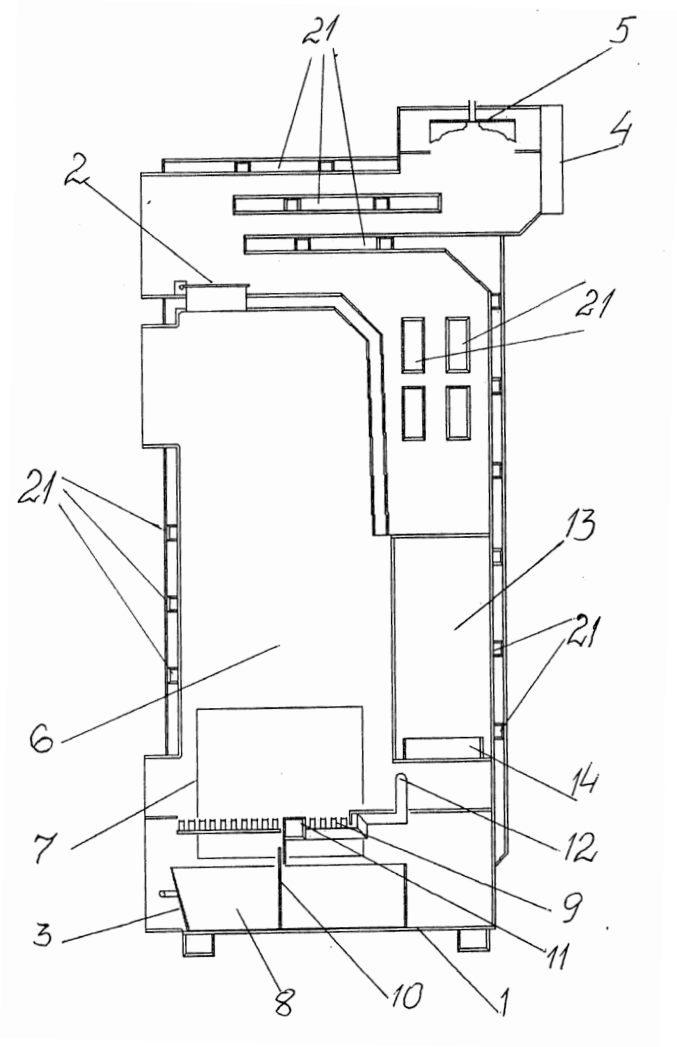
3. Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu pagal 2 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad degiklio šerdis ir dangtis yra su kiaurymėmis.

4. Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pelenų surinkimo dėžė išimama pertvara vertikaliai perskirta į dvi dalis.

5. Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad degimo proceso valdymui įrengtas valdymo pultas, veikiantis pagal užduotą programą.

6. Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakuros viršutinėje dalyje įrengta papildoma anga paduoti kurą į pakurą.

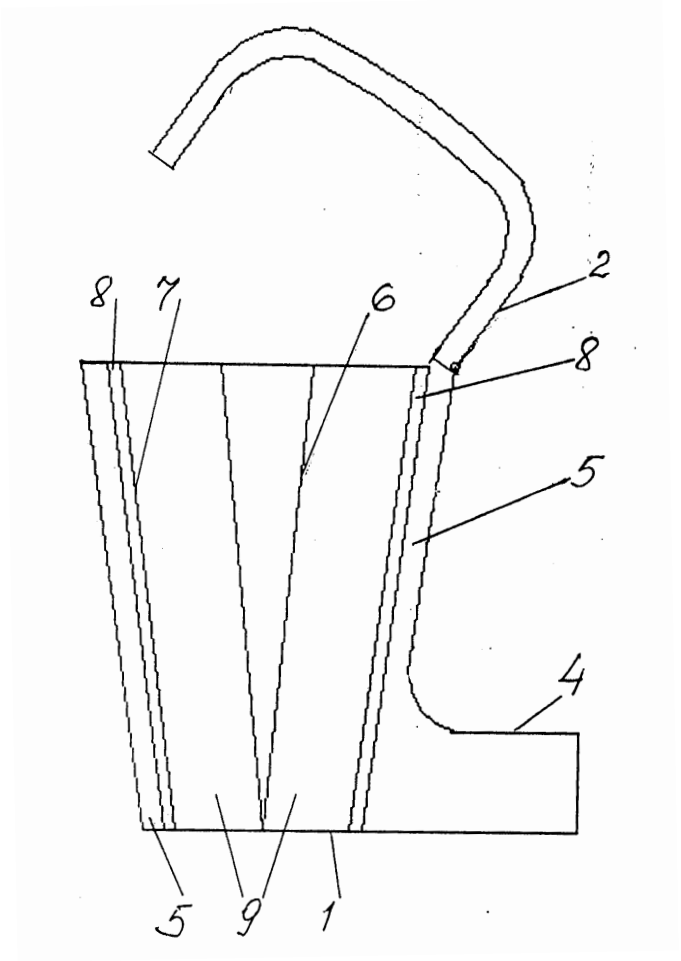
7. Dujų generacinis kietojo kuro katilas su universaliu dujų deginimo įrenginiu pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie šilumokaičio suvirinimo būdu pritvirtintos metalinės plokštelės.



(51) Int. Cl. (2016.01): **F23D 14/00**
(11) **6278**
(13) B
(21) 2014 093
(22) 2014-08-25
(41) 2016-04-11
(72) Edvinas PUŽAUSKAS, LT
(73) UAB „PELNESA“, Pulko g. 29A, LT-62133 Alytus, LT
(74) Lyra TARNAUSKIENĖ, 26, UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA, Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas, LT
(54) Universalus dujų deginimo įrenginys
(57) 1. Universalus dujų deginimo įrenginys, sudarytas iš korpuso ir oro padavimo kanalo, degaus dujų mišinio susidarymo ir deginimo zonos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis susideda iš: dvisienio konuso formos korpuso su atverčiamu dangčiu, sudarytu iš išgaubtų tarpusavyje lygiagrečiai išdėstytų oro pakaitinimo kanalų, kurie sujungti su oro padavimo-pakaitinimo kanalu, įrengtu tarp korpuso sienelių, korpuso centrinėje dalyje įrengtos dvigubos metalinės su kiaurymėmis konuso formos šerdies, susidedančios iš vidinės ir išorinės šerdžių, karšto oro paskirstymo-padavimo

kanalo, įrengto tarp išorinės šerdies ir korpuso vidinės sienelės, kurioje įrengta anga orui patekti į karšto oro paskirstymo-padavimo kanalą, degaus dujų mišinio susidarymo ir deginimo kanalo, sudaryto tarp išorinės ir vidinės šerdžių.

2. Universalus dujų deginimo įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginio šerdis yra su dangčiu, kuriame įrengtos kiaurymės.



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5761	2015-12-10
5881	2015-12-13
5957	2015-12-16
5958	2015-12-21

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
ALEKSANDRO STULGINSKIO UNIVERSITETAS, LT	P	H02N 2/00	2014 151	A
ANDRIUŠIS Albinas, LT	I	H02N 2/00	2014 151	A
BANSEVIČIUS Ramutis, LT	I	H02N 2/00	2014 151	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	H02N 2/00	2014 151	A
GUOBYS Remigijus, GB	I,S	E05F 15/00	6281	B
JURĖNAS Vytautas, LT	I	H02N 2/00	2014 151	A
My Research, UAB, LT	P	B64C 29/00	2014 152	A
PADGURSKAS Juozas, LT	I	H02N 2/00	2014 151	A
PUŽAUSKAS Edvinas, LT	I	F23D 14/00 F23B 10/00 A01F 11/00	6278	B
STANKEVIČIUS Ramūnas, LT	I,P	E05B 49/00	2015 001	A
UAB „PELNESA“, LT	S	F23D 14/00 F23B 10/00	6278	B
UAB „RAIMANA“, LT	S	A01F 11/00	6280	B
ZAICEVSKIJ Aleksej, LT	I	B64C 29/00	2014 152	A
ŽUNDA Audrius, LT	I	H02N 2/00	2014 151	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01F 11/00	6280	B
B64C 29/00	2014 152	A
E05B 49/00	2015 001	A
E05F 15/00	6281	B
F23B 10/00	6279	B
F23D 14/00	6278	B
H02N 2/00	2014 151	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2014 093	6278
2014 094	6279
2014 111	6280
2014 512	6281

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2014 151	H02N 2/00
2014 152	B64C 29/00
2015 001	E05B 49/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***C04B 28/14*** (2006.01)
C04B 24/38 (2006.01)
E04C 2/04 (2006.01)
(11) **1594813**
(13) T
(96) 04704924.2
(96) 2004-01-23
(97) 2005-11-16
(97) 2016-04-20
(86) PCT/US2004/001957
(86) 2004-01-23
(87) WO 2004/065319
(87) 2004-08-05
(30) 442725 P, 2003-01-23, US
351675, 2003-01-23, US
463138 P, 2003-04-14, US
446571, 2003-05-27, US
446889, 2003-05-27, US
476682 P, 2003-06-06, US
510950 P, 2003-10-10, US
(72) POLLOCK, Jacob, Freas, US
TAGGE, Christopher, D., US
TORRES, Lennard, US
SOANE, David, S., US
(73) Saint-Gobain Placo, 92150 Suresnes, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Neorganinio kompozito struktūros, sustiprintos organiniais junginiais
Apibrėžties punktai: 59, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozito struktūra, apimanti:
neorganinę, diskrečią fazę; ir
priedą,
kur neorganinė, diskreti fazė apima gipsą ir yra suformuota hidratacijos būdu, esant priedui ir vandeniui, ir
priedas apima celiuliozės eterį, kur celiuliozės eteris parinktas taip, kad celiuliozės eteris būtų netirpus vandenyje, esant 20 Celsijaus laipsnių, ir abu, celiuliozės eterio klampumo laipsnis ir celiuliozės eterio pakeitimo laipsnis ir molinis pakeitimas mažiausiai vienos celiuliozės eterio pakaitalo grupės, yra parinkti taip, kad viena iš grupių, apimanti kompozito vinių traukimo pasipriešinimą, lenkimo jėgą ir lūžio modulį, padidėja, lyginant su kompozito struktūra, paruošta be priedo.

2. Kompozito struktūra pagal 1 punktą, kur celiuliozės eteris yra vienas iš hidroksipropilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės, metilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, etilhidroksietilceliuliozės, etilhidroksipropilceliuliozės ir hidroksietilmetilceliuliozės.

3. Kompozito struktūra pagal 1 punktą, kur celiuliozės eteris yra hidroksietilceliuliozė.

4. Kompozito struktūra pagal 1 punktą, kur celiuliozės eteris yra hidroksipropilmetilceliuliozė.

5. Kompozito struktūra pagal 1 punktą, kur celiuliozės eteris yra hidroksietilmetilceliuliozė.

6. Kompozito struktūra pagal 1 punktą, kur celiuliozės eteris yra metilceliuliozė.

7. Kompozito struktūra pagal 1 punktą, kur celiuliozės eteris yra parinktas taip, kad turėtų metilo pakeitimo laipsnį didesnį nei 0,02 ir mažesnį nei 1,0.

8. Kompozito struktūra pagal 4 punktą, kur hidroksipropilo pakeitimas yra mažiau nei 4 % pagal masę arba daugiau nei 6 % pagal masę.

9. Kompozito struktūra pagal 8 punktą, kur hidroksipropilo pakeitimas yra daugiau nei 4 % pagal masę.

10. Kompozito struktūra pagal 8 punktą, kur priedo kiekis ne didesnis negu 0,5 % pagal masę ir celiuliozės eteris yra parinktas taip, kad turėtų metilo pakeitimo laipsnį mažiausiai 1,5.

11. Kompozito struktūra pagal 4 punktą, kur metilo pakaitų pakaitalo grupės pakeitimo laipsnis ir hidroksipropilo pakaitų molinis pakeitimas parinkti taip, kad hidroksipropilmetilceliuliozė yra netirpi vandenyje, esant temperatūrai žemesnei negu 30 Celsijaus laipsnių.

12. Kompozito struktūra pagal 3 punktą, kur hidroksipropilceliuliozės molinis pakeitimas yra parinktas taip, kad hidroksietilceliuliozė yra netirpi vandenyje, esant temperatūrai žemesnei negu 30 Celsijaus laipsnių.

13. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur kompozito struktūra iš esmės neapima molio.

14. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, toliau apimanti glutaro aldehidą, dėl kurio kompozito struktūra yra atspari pelėsių augimui.

15. Kompozito struktūra pagal 14 punktą, kur glutaro aldehidas pridedamas priedo paviršiaus apdorojimui, dėl kurio priedo tirpimas yra sulėtintas, lemiantis kompozito struktūros mikrostruktūrą.

16. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, toliau apimanti natrio trimetafosfatą.

17. Kompozito struktūra pagal 16 punktą, kur natrio trimetafosfatas pridedamas ribose nuo 0,02 % pagal masę iki 1% pagal masę.

18. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, kur kompozito struktūros tankis yra ribose tarp 0,3 g/cm^3 ir 0,8 g/cm^3.

19. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, kur kompozito struktūra yra sienos tinkas.

20. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, toliau apimanti mažiausiai vieną apdailos lakštą, panaudotą mažiausiai vienam kompozito struktūros paviršiui.

21. Kompozito struktūra pagal 20 punktą, toliau apimanti paviršiaus modifikatorių, kur paviršiaus modifikatorius panaudojamas mažiausiai vienam apdailos lakštui.

22. Kompozito struktūra pagal 21 punktą, kur paviršiaus modifikatorius apima bioaktyvų polimerą.

23. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, toliau apimanti katalizatorių, kur katalizatorius sudaro branduolį gipso kristalų kristalizacijai.

24. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, toliau apimanti bioaktyvų polimerą.

25. Kompozito struktūra pagal 24 punktą, kur bioaktyvus polimeras susifomuoja per bioaktyvią funkcinę grupę priede.

26. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, toliau apimanti: sutvirtinimą, kur neorganinė diskreti fazė suformuota hidratacijos būdu, esant sutvirtinimui, ir sutvirtinimo paviršius yra modifikuotas paviršiaus modifikatoriumi.27. Kompozito struktūra pagal 26 punktą, kur armavimas yra pluoštinis.

27. Kompozitinė struktūra pagal 26 punktą, kur sutvirtinimas yra pluoštinis.

28. Kompozito struktūra pagal 27 punktą, kur sutvirtinimas yra vienas iš vienagijų, sugrupuotų pluoštų, susuktų gijų.

29. Kompozito struktūra pagal 28 punktą, kur pluoštiniai paviršiai yra vieni iš sugrupuotų pluoštų ir susuktų gijų, o paviršiaus modifikatorius apima nepaliestą sluoksnį aplink vieną iš sugrupuotų pluoštų ir susuktų gijų, tuo pačiu leisdamas vienų sugrupuotų pluoštų ir susuktų gijų pluošto paviršiams atsiskirti ribotu atstumu apdirbimo metu, taip, kad paviršiaus modifikatorius veikia kaip rišamoji medžiaga.

30. Kompozito struktūra pagal 28 arba 29 punktą, kur sutvirtinimas yra vienas iš medvilnės, kanapės ir medienos.

31. Kompozito struktūra pagal 27 punktą, kur sutvirtinimas yra vienas iš stiklo, mineralinės vatos, metalo, polipropileno, poliesterio, neilono.

32. Kompozito struktūra pagal 27 punktą, kur paviršiaus modifikatorius yra vienas iš karboksimetilceliuliozės, ir sutvirtinimai suruošti iš sutvirtintų sluoksnių.

33. Kompozito struktūra pagal 28 punktą, kur paviršiaus modifikatorius apima bioaktyvų polimerą.

34. Kompozito struktūra pagal 33 punktą, kur bioaktyvus polimeras yra kvartenizuotas poli(vinilpiridinas).

35. Kompozito struktūra pagal 28 punktą, kur paviršiaus modifikatorius yra daugiafunkcinė molekulė, apimanti mažiausiai vieną polimerinę grupę, kuri prijungia paviršiaus modifikatorių prie vieno iš sutvirtinimo ir gipso, o kitą polimerinę grupę, atliekančią kitą funkciją.

36. Kompozito struktūra pagal 27 punktą, kur paviršiaus modifikatorius yra celiuliozės eteris.

37. Kompozito struktūra pagal 36 punktą, kur celiuliozės eteris yra skersiniais ryšiais sujungtas su kryžminio surišimo agentu.

38. Kompozito struktūra pagal 36 punktą, kur celiuliozės eteris yra hidroksipropilmetilceliuliozė.

39. Kompozito struktūra pagal 37 punktą, kur kryžminio surišimo agentas yra poliuretano lateksas, o celiuliozės eteris yra hidroksipropilmetilceliuliozė.

40. Kompozito struktūra pagal 37 punktą, kur kryžminio surišimo agentas yra organinis titanatas, o celiuliozės eteris yra hidroksipropilmetilceliuliozė.

41. Kompozito struktūra pagal 37 punktą, kur celiuliozės eteris yra hidroksietilmetilceliuliozė, o kryžminio surišimo agentas yra sulfonato melaminas.

42. Kompozito struktūra pagal 26 punktą, kur paviršiaus modifikatorius yra vienas iš krakmolo, krakmolo derivatų, celiuliozės derivatų, akrilo polimero, polivinilacetato, polivinilo alkoholio, alginto ir natūralios dervos, o kompozito sukomplektavimo būdas yra parinktas toks, kad esminė paviršiaus modifikatoriaus porcija išlieka sutvirtinimų paviršiuje po sukomplektavimo kompozito struktūros, dėl kurios pluošto išstūmimo jėga išauga, lyginant su sutvirtinimu be paviršiaus modifikatoriaus.

43. Kompozito struktūra pagal 42 punktą, kur komplektavimo procesas apima pakopą, kurioje demonstruojamas paviršiaus modifikuotas sutvirtinimas veikiamas aukšta temperatūra, dėl kurios paviršiaus modifikatoriaus surišamas kryžminiu būdu.

44. Kompozito struktūra pagal 26 punktą, kur paviršiaus modifikatorius yra polivinilpirolidonas.

45. Kompozito struktūra pagal 44 punktą, kur paviršiaus modifikatorius yra surišamas veikiant ultravioletine šviesa.

46. Kompozito struktūra pagal 44 punktą, kur polivinilpirolidonas kryžminiu būdu surišamas vienu iš kalcio chlorido su peroksidu ir poli(stireno sulfonato).

47. Kompozitinė struktūra pagal 26 punktą, papildomai apimanti jungiantį agentą, dėl kurio jungtis tarp sutvirtinimo ir paviršiaus modifikatoriaus yra suformuojama arba sustiprinama.

48. Kompozito struktūra pagal 47 punktą, kur sujungimo agentas yra silanas.

49. Kompozito struktūra pagal 47 punktą, kur sujungimo agentas yra organinis titanatas.

50. Kompozito struktūra pagal 47 punktą, kur sujungimo agentas naudojamas kaip gruntas sutvirtinimo paviršiui, pirmiau paviršiaus modifikatoriaus, dėl kurio paviršiaus modifikatorius kryžminiu būdu yra surištas gretimai su sutvirtinimo paviršiumi, bet kryžminiu būdu nesurištas radialinėje pozicijoje, toliau nuo sutvirtinimo paviršiaus.51. Kompozito struktūra pagal 26 punktą, toliau apimanti plastifikatorių, kuris pridedamas prie paviršiaus modifikatoriaus.

51. Kompozitinė struktūra pagal 26 punktą, papildomai apimanti plastifikatorių, kuris yra įdedamas į paviršiaus modifikatorių.

52. Kompozito struktūra pagal bet kurį iš prieš tai einančių punktų, toliau apimanti: matinį stiklą, apimantį stiklo pluoštą, kontaktuojantį su neorganine, diskretine faze; ir paviršiaus modifikatorių, padengiantį mažiausiai dalį stiklo pluošto; kur celiuliozės eteris parinktas taip, kad celiuliozės eteris turėtų funkcines grupes, kurios jungiasi mažiausiai su dalimi neorganinės, diskretinės fazės prie paviršiaus modifikatorius taip, kad stiklo pluoštas mažiausiai iš dalies būtų prisijungęs prie neorganinės, diskretinės fazės.

53. Kompozito struktūra pagal 52 punktą, kur celiuliozės eterio mažiausiai vienos pakeitimo grupės pakeitimo laipsnis yra parinktas taip, kad tas celiuliozės eteris būtų netirpus vandenyje, esant žemesnei temperatūrai nei 30 Celsijaus laipsnių.

54. Kompozito struktūra pagal 52 punktą, kur modifikatoriaus paviršius yra bioaktyvus.

55. Kompozito struktūros gavimo būdas, apimantis:

parinkimą neorganinės medžiagos, apimančios kalcio sulfato hemihidrato ir(arba) kalcio sulfato anhidrito diskretines daleles ir priedą, apimantį diskretines celiuliozės eterio daleles;

sumaišymą kartu neorganinės medžiagos ir priedo iki priedo išsisklaidymo po neorganinę medžiagą, suformuojant mišinį;

mišinio ir vandens sumaišymą, suformuojant suspensiją;

plastinį suspensijos apdirbimą, suformuojant kompozito struktūrą; ir

kompozito struktūros džiovinimą, kur celiuliozės eteris turi mažiausiai vieną pakaitų grupę, parinktą iš metilo, hidroksipropilo ir hidroksietilo pakaitų grupių, ir vieną, kurios pakeitimo laipsnis ir molinis pakeitimas mažiausiai vienos pakaitų grupės, yra parinktas esminiam kompozito struktūros sutvirtinimui, ir, kur celiuliozės eteris yra parinktas taip, kad celiuliozės eteris būtų netirpus 20 Celsijaus laipsnių vandenyje.

56. Būdas pagal 55 punktą, kur parinkimo pakopa apima parinkimą celiuliozės eterio, kuris yra mažiausiai dalinai tirpus vandenyje mažiausiai bent iš dalies džiovinimo pakopos metu.

57. Panaudojimas mažiau nei 3 % pagal masę priedo, skirto kompozito struktūros formavimui hidratuojant neorganinę medžiagą, kuri yra kalcio hidrato hemihidratas ir(arba) kalcio hidrato anhidridas, priedas apima celiuliozės eterį, kur celiuliozės eteris yra parinktas taip, kad celiuliozės eteris būtų netirpus 20 Celsijaus laipsnių vandenyje, ir kartu celiuliozės eterio klampumo laipsnis ir pakeitimo laipsnis ir molinis pakeitimas mažiausiai vienos celiuliozės eterio pakaitalų grupės yra parinkti taip, kad viena grupė, apimanti kompozito vinių traukimo pasipriešinimą, lenkimo jėgą ir lūžio modulį, iš esmės padidėja, lyginant su kompozito struktūra, paruošta be priedo.

58. Panaudojimo būdas pagal 57 punktą, kur priedas yra netirpus vandenyje, kurio temperatūra žemesnė nei 30 Celsijaus laipsnių.

59. Panaudojimo būdas pagal 57 arba 58 punktą, kur pakaitų grupės yra etilo arba metilo grupės.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01K 11/00*** (2006.01)
C14B 17/00 (2006.01)
(11) **2018099**
(96) 07722698.3
(96) 2007-04-11
(97) 2009-01-28
(97) 2016-04-06
(86) PCT/DK2007/050043
(86) 2007-04-11
(87) WO 2007/115576
(87) 2007-10-18
(30) 200600525, 2006-04-11, DK
(72) HEDEGAARD, Jens, DK
(73) Dansk Mink Papir A/S, 7500 Holstebro, DK
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, konkrečiai – audinių kailių gamyboje, kur kailiniai gyvūnai (7) yra veisiami bei auginami narvuose (4) ūkiuose (2) ir vėliau pjaunami bei nudiriami, ir kur odos yra rauginamos, džiovinamos, nuimamos nuo rauginimo lentų bei grupuojamos pagal dydį ir kokybę, po to parduodamos aukcionuose ir rauginamos prieš perdirbant jas į kailius, kur atskiro identifikavimo sistema apima pirmąją elektroniniu būdu nuskaitomą laikmeną (32) su atskiro identifikavimo duomenimis (ID duomenimis), įdėtą arba įlietą į apsauginį tvirtinimo bloką (34), kuris susiejamas su kailiniu gyvūnu (7), pritvirtinant tvirtinimo bloką (34) prie kailinio gyvūno (7), pavyzdžiui, ant gyvūno (7) galūnės arba nosies, ant kurios tvirtinimo blokas (34) su duomenų laikmena lieka (32) po gyvūno papjovimo bei nudirimo, ir kartu su oda pasiekia galutinį vartotoją, skenavimo bloką (26) ID duomenims, susijusiems su elektroniniu būdu nuskaitomais bei rankiniu būdu registruojamais atskirais gamybos duomenimis, renkamais atitinkamoje vietoje ir atitinkamu metu atitinkamos odos gamybos procese, nuskaityti iš pirmosios duomenų laikmenos (32), ir bent vieną pirmąjį duomenų apdorojimo bloką (22) su skenavimo blokų (26) sąsaja (24) surinktiems atskiriems gamybos duomenims, susijusiems su identifikavimo duomenimis, rinkti bei apdoroti, ir kur atskiro identifikavimo sistema apima bent vieną centralizuotai arba decentralizuotai įrengtą tolesnio duomenų apdorojimo bei valdymo bloką (42), per sąsają (24, 44) sujungtą su pirmuoju duomenų apdorojimo bloku (22), kuriame yra programinė įranga, veikianti taip, kad keičiantis duomenimis su pirmuoju duomenų apdorojimo bloku (22), atitinkami vienos ar daugiau audinių identifikavimo duomenys per sąsają realizuoja reikiamo veiksmų plano, susijusio su audinių ūkio administravimu ir (arba) turinčio įtakos pasirinktų mechanizuotų, logistikos arba veiklos funkcijų faktiniame audinių ūkyje valdymui, nuskaitymą veisiant, auginant bei pjaunant audinę su pirmąją elektroniniu būdu nuskaitoma duomenų laikmena (32), kurioje yra atitinkamos audinės atskiri identifikavimo duomenys, naudojant ūkinės veiklos programą, įdiegtą tolesnio duomenų apdorojimo ir valdymo bloke.

2. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal 1 punktą, kur atskiro identifikavimo sistema papildomai apima antrąją elektroniniu būdu nuskaitomą duomenų laikmeną (36) su identifikavimo duomenimis, kurie yra susiję su atitinkamais narvais (4) tam tikrame audinių ūkyje (2), tam tikro narvo vietai audinių ūkyje nurodyti, ir kur minėta antroji nuskaitoma duomenų laikmena sąveikauja su skenavimo blokais, skirtais pirmojoje duomenų laikmenoje (32) esantiems identifikavimo duomenims nuskaityti.

3. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal 2 punktą, kur narvai (4) papildomai apima skenavimo bloką (26) pirmojoje elektroniniu būdu nuskaitomoje duomenų laikmenoje (32) esantiems duomenims nuskaityti, kur minėtas skenavimo blokas (26) kartu su specialia narvo sekcija, apimančia šliuzą (38) su pirmosiomis durelėmis (54) narvo viduje (56) ir antrosiomis durelėmis, kur minėtos durelės (52, 54) yra įtaisytos savuosiuose šliuzo galuose (38), ir, naudojant nepriklausomas pavaras (58, 60), gali būti darinėjamos tarp atidarymo padėties bei uždarymo padėties, ir kur per sąsają (28, 24, 44) skenavimo blokas (26) yra prijungtas prie pirmojo duomenų apdorojimo bloko (22) bei (arba) tolesnio duomenų apdorojimo bloko(-ų) (42).

4. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kur atskiro identifikavimo sistema per sąsają yra sujungta su pirmuoju duomenų apdorojimo bloku ir kur atskiro identifikavimo sistema papildomai apima bent trečiąjį, pageidautina – decentralizuotai įtaisytą duomenų apdorojimo bei valdymo bloką (76), apimantį skenavimo bloką, įtaisytą prie pjaustymo aparato ir (arba) grandymo aparato (80) tam tikrame odų išdirbimo įrenginyje (20), pirmojoje duomenų laikmenoje esantiems ID duomenims, susijusiems su elektroniniu būdu įrašomais bei rankiniu būdu registruojamais atskirais gamybos duomenimis, nuskaityti, kad būtų nustatoma didžiausia leidžiama tempimo jėga, kuri gali būti taikoma odai, ją pjaustant arba grandant.

5. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, kur atskiro identifikavimo sistema, per sąsają sujungta su pirmuoju duomenų apdorojimo bloku, papildomai apima bent septintąjį, pageidautina – decentralizuotai įrengtą duomenų apdorojimo ir valdymo bloką (78), apimantį skenavimo bloką, įtaisytą ties rauginimo aparatu (82) tam tikrame rauginimo įrenginyje (20) pirmojoje duomenų laikmenoje esantiems ID duomenims, susijusiems su elektroniniu būdu įrašomais ir rankiniu būdu registruojamais atskirais gamybos duomenimis, nuskaityti, kad būtų nustatoma didžiausia leidžiama tempimo jėga, kurią galima taikyti tam tikrai odai ją rauginant, ir kur minėtas septintasis duomenų apdorojimo bei valdymo blokas (78) yra prijungtas prie jutiklių, įtaisytų rauginimo aparate (82) identifikuotos odos tempiamajai gebai / dydžiui registruoti, kur šie duomenys yra susiejami ir sujungiami su pirmojoje duomenų laikmenoje esančiais ID duomenimis bei per sąsają (78, 24) perduodami į pirmąjį duomenų apdorojimo bloką (22) toliau apdoroti.

6. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, kur atskiro identifikavimo sistema, per sąsają (24) sujungta su pirmuoju duomenų apdorojimo bloku (22), papildomai apima bent ketvirtąjį, pageidautina – decentralizuotai įrengtą registravimo bloką odos dydžiui ir identifikuotam išdžiovintos odos tipui registruoti, skenuojant pirmojoje duomenų laikmenoje esančius ID duomenis, kur šie tarpusavyje susieti duomenys per sąsają yra perduodami į pirmąjį duomenų apdorojimo bloką (22) toliau apdoroti.

7. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, kur jungtiniai ID duomenys ir duomenys apie odos tipą bei dydį, apimantys odas, pristatytas parduoti aukcione (88. 88’. 88“) iš tam tikro audinių ūkio (2), per sąsają (24,90,92, 96, 98, 96’, 98’,96“, 98“) yra perduodami iš pirmojo duomenų apdorojimo bloko (22) į penktąjį duomenų apdorojimo bloką (94, 94’, 94“) aukcione (88, 88’, 88“), kur minėtas penktasis duomenų apdorojimo blokas apima bent vieną, pageidautina – kelis, skenavimo įrenginius pirmojoje elektroniniu būdu nuskaitomoje duomenų laikmenoje esantiems ID duomenims apie odos kilmę (audinių ūkį) nuskaityti, ir blokus rankiniu / mechaniniu būdu registruojamiems duomenims apie skenavimo blokų identifikuotų odų kokybę nuskaityti, kur minėti skenavimo blokai ir nuskaitymo blokai per sąsają yra sujungti su šeštuoju duomenų apdorojimo bei valdymo bloku, kuris turi įtakos mechanizuotų logistikos ir grupavimo blokų į faktinį aukcioną pristatytoms odoms rūšiuoti ir grupuoti bendrajam valdymui.

8. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, kur pirmoji elektroniniu būdu nuskaitoma duomenų laikmena (32) yra sudaryta iš elektroniniu būdu nuskaitomos duomenų laikmenos, kurioje yra bent tam tikros gamybos vietos identifikavimo kodas ir tam tikro kailinio gyvūno atskiras identifikavimo numeris (7).

9. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8, kur pirmoji elektroniniu būdu nuskaitoma duomenų laikmena (32) yra sudaryta iš elektroniniu būdu nuskaitomos duomenų laikmenos, kurioje yra bent tam tikros gamybos vietos identifikavimo kodas ir tam tikro kailinio gyvūno atskiras identifikavimo numeris (7).

10. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 9, kur pirmoji elektroniniu būdu nuskaitoma duomenų laikmena (32) yra sudaryta iš RFID lusto.

11. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur elektroniniu būdu nuskaitomos duomenų laikmenos (32) apsauginis tvirtinimo blokas (34) yra sudarytas iš dėklo (100) su anga (102) ampulei, kurioje yra RFID lustas, įstatyti, kur minėtas dėklas (100) turi bent vieną iš esmės plokščią paviršių (104) su atsikišančiais smaigais (106), iš kurių laisvųjų galų (108) yra sudaryta fiksavimo mechanizmo, kuris sąveikauja su gnybtine jungtimi (112) prie tvirtinimo bloko (34) prijungtoje fiksuojamojoje dalyje (114) ir gali būti prie jos prikabintas, pirmoji pusė (110).

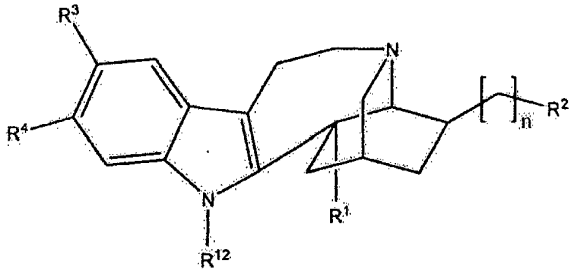
12. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal 11 punktą, kur iš esmės plokščias paviršius (104) ant apsauginio tvirtinimo bloko papildomai apima bent vieną kreipiamąjį kaištį, nukreiptą ta pačia kryptimi, kaip ir smaigai (106).

13. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal 11 arba 12 punktą, kur dėklas (100) ir fiksuojamoji dalis (114), iš kurių sudarytas apsauginis tvirtinimo blokas (34), yra pailgi bei pagaminti iš tinkamo plastiko, pavyzdžiui, polikarbonato.

14. Atskiro identifikavimo sistema, skirta naudoti odų gamyboje, pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur pirmosios elektroniniu būdu nuskaitomos duomenų laikmenos apsauginis tvirtinimo blokas sudarytas iš plokštelės, kurios vienas galas apima tvirtinamąją dalį, skirtą tvirtinti prie kailinio gyvūno galūnės, o kitas galas apima dalį, kurioje yra integruota pirmoji elektroniniu būdu nuskaitoma duomenų laikmena.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/00*** (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
(11) **2244572**
(96) 09706516.3
(96) 2009-01-27
(97) 2010-11-03
(97) 2016-04-27
(86) PCT/US2009/032093
(86) 2009-01-27
(87) WO 2009/097259
(87) 2009-08-06
(30) 23977, 2008-01-28, US
(72) GLICK, Stanley, D., US
MAISONNEUVE, Isabelle, M., US
TARASCHENKO, Olga D., US
(73) Albany Medical College, Albany, NY 12208, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Ibogaminui gimininių junginių panaudojimas nutukimo gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



kur

n yra nuo 0 iki 8;

R^1 yra CH_2OH, $CH(OH)R^5$, CH_2OR^5, CO_2R^5, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^5$, $C(O)NR^5R^6$, $C(O)NHNH_2$, $C(O)NHNHR^5$, $C(O)NHNR^5R^6$, $C(O)NRNH_2$, $C(O)NR^5NHR^6$, $C(O)NR^5NR^6R^7$, $C(O)NHNH(C(O)R^5)$, $C(O)NHNR^5(C(O)R^6)$, $C(O)NR^5NH(C(O)R^6)$, $C(O)NR^5NR^6(C(O)R^7)$, CN arba $C(O)R^5$;

R^2 yra H, nepakeistas arba pakeistas alkilas, YH, YR^8, YR^8R^9, $YR^8YR^9YR^{10}$, $YC(O)R^8$, $C(O)YR^8$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^8$, $C(O)NR^8R^9$, NH^2, NHR^8, NR^8R^9, $NHC(O)R^8$ arba $NR^8C(O)R^9$;

R^3 ir R^4 yra tokie patys arba skirtingi ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš H, halogenų, nepakeisto arba pakeisto alkilo, OH, OR^{10}, NH_2, NHR^{10}, $NR^{10}R^{11}$, $NHC(O)R^{10}$ arba $NR^{10}C(O)R^{11}$;

R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} ir R^{11} yra tokie patys arba skirtingi ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš H, nepakeisto alkilo, pakeisto alkilo, nepakeisto arilo ir pakeisto arilo;

R^{12} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, nepakeisto alkilo ir pakeisto alkilo; ir

Y yra O arba S;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

skirtas panaudoti riebalų arba sacharozės sukelto nutukimo prevencijai subjekte.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektas yra žmogus, arba kur R^3 ir R^4 yra H, arba kur R^{12} yra H.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R^1 yra CO_2R^5, geriau kur R^5 yra CH_3.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R^1 yra CH_2OH.

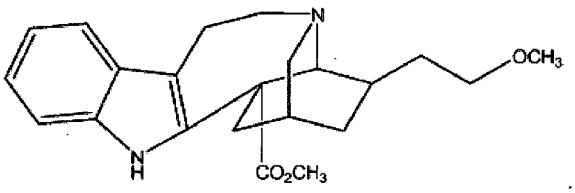
5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur n yra 2 ir R^2 yra YR^8, pasirinktinai kur Y yra O, ir, pasirinktinai, kur R^8 yra CH_3, arba kur R^8 yra CH_2Ph.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur R^8 yra $CH_2OCH_2CH_2OCH_3$.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur n yra 2 ir R^2 yra YH, geriau kur Y yra O.

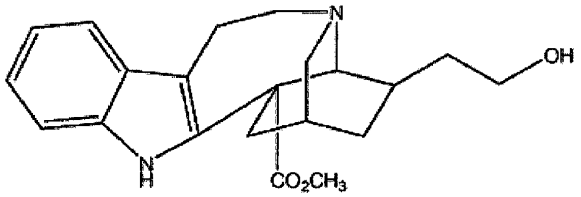
8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur n yra 2 ir R^2 yra $YC(O)R^8$, pasirinktinai, kur Y yra O, ir, pasirinktinai, kur R^8 yra $(CH_2)_mCH_3$ ir kur m yra nuo 0 iki 20, pavyzdžiui, kur m yra 10.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę:



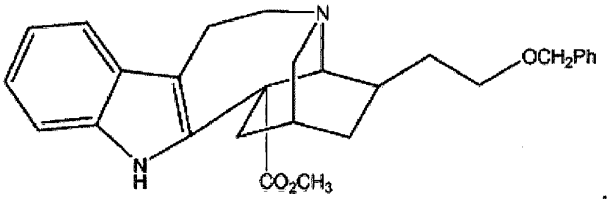
arba

kur junginys turi formulę:



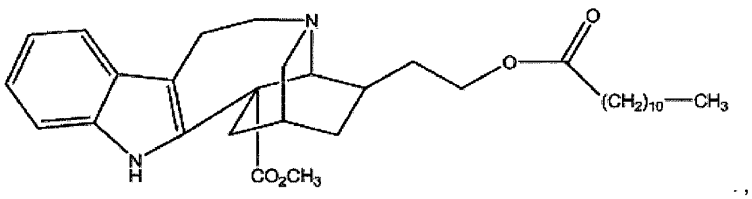
arba

kur junginys turi formulę:



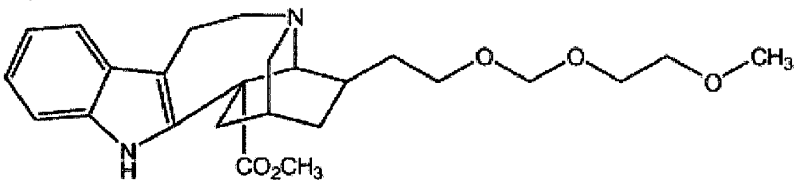
arba

kur junginys turi formulę:



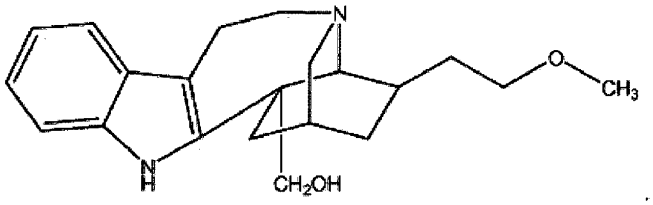
arba

kur junginys turi formulę:



arba

kur junginys turi formulę:



10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra skirtas įvedimui, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš įvedimo per burną, topinio, parenteralinio, poodinio, intraveninio, į raumenis, į pilvaplėvę, lašinimo į nosį, taikymo gleivinėms, intraventrikuliariai, intracerebraliai, į tiesiąją žarną ir jų derinių.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra įvedamas kaip kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas panaudojimas apima:
veiksmingą dozę junginio, skirto įvedimui.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur minėta veiksminga dozė apima nuo 10 iki 40 mg/kg junginio.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur minėtas panaudojimas apima:
junginio dozę vieną kartą dienoje, skirtą įvedimui.

---

(51) Int.Cl. ***A47B 47/04*** (2006.01)
F16B 12/46 (2006.01)
F16B 12/26 (2006.01)

(11) **2901889**

(96) 15156563.7

(96) 2005-12-13

(97) 2015-08-05

(97) 2016-05-04

(30) 202004019882 U, 2004-12-20, DE

(72) Reiter, Bruno, AT
Nerf, Helmut, DE
Horn, Raimund, AT

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

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

(54) Baldas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Baldas,

- apimantis bent dvi plokštės formos baldo dalis (102, 104), susidedančias iš medžiagos medienos pagrindu ir sujungtas vieną su kita, kurios yra išlygintos kampu viena kitos atžvilgiu,
- kurio pirmoji baldo dalis (102) turi bent pirmąjį sujungimo paviršių (106),
- kurio antroji baldo dalis (104) turi antrąjį sujungimo paviršių (108) ir
- kur pirmasis sujungimo paviršius (106) ir antrasis sujungimo paviršius (108) sujungtoje baldo dalių (102, 104) būsenoje formuoja sujungimo lankstą (120),
- kur pirmasis sujungimo paviršius (106) turi pirmąjį griovelio formos (114, 210) fiksavimo elementą (110, 212), kuris yra atribotas viršutiniu snapeliu (116) ir apatiniu snapeliu (118) su atitinkamai vienu distaliniu galu ir antrasis sujungimo paviršius (108) turi antrąjį fiksavimo elementą (112, 226) įlaido formos (126) mechaniniam fiksavimui statmenai snapelių (116, 118) distalinio galo sekcijoms (120, 121), atsuktoms į antrą baldo dalį (104),
- kur griovelis (114, 210) ir įlaidas (126) praeina lygiagrečiai briaunos linijai tarp išorinės pusės ir viršutinio snapelio (116) distalinio galo sekcijos (120) ir yra suformuoti viduje sujungimo lanksto (120),

- kur fiksavimo elementai (110, 112, 212, 226) susijungia vienas su kitu ir remiasi vienas prieš kitą, ir
- kur pirmasis fiksavimo elementas (110, 212) ir antrasis fiksavimo elementas (112, 226) gali būti vienas su kitu sujungti teigiamąja jungtimi,

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

- fiksavimo elementai (110, 112, 212, 226) baigiasi sujungimo lankste ir
- pirmasis fiksavimo elementas (110, 212) ir (arba) antrasis fiksavimo elementas (112, 226) turi elastiniai besideformuojančią sekciją, kuri formuoja mechaninį pasipriešinimą, įveikiamą kai tarp savęs jungiamos baldo dalys (102, 104), kuriame pirmasis fiksavimo elementas (110, 212) ir antrasis fiksavimo elementas (112, 226) gali būti sujungti vienas su kitu neigiamąja jungtimi tokiu būdu, kad elastinė deformacija sujungimo būsenoje gali būti visiškai arba iš dalies panaikinta vėl.

2. Baldas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementai (110, 112, 212, 226) yra suformuoti nepertraukiamai ištisai sujungimo paviršiaus (106, 108).

3. Baldas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementai (110, 112, 212, 226) yra suformuoti sekcijomis išilgai sujungimo paviršiaus (106, 108).

4. Baldas pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementų (110, 112, 212, 226) profiliai baigiasi prieš plokštės formos baldo dalių (102, 104) matomas briaunas.

5. Baldas pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtis yra atjungiama tarp fiksavimo elementų (110, 112, 212, 226).

6. Baldas pagal bet kurį vieną 1 – 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementai (110, 112, 212, 226) sujungtoje būsenoje yra papildomai priklijuoti vienas prie kito.

7. Baldas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad klijai buvo pritaikyti gamykloje.

8. Baldas pagal bet kurį vieną 1 – 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad baldo dalys (102, 104) turi nusklembimą ant briaunos linijos tarp išorinės pusės ir statmenai einančios sekcijos (120, 128).

9. Baldas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nusklembimas yra numatytas su danga, geriau su lako sluoksniu.

10. Baldas pagal bet kurį vieną 1 – 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungimo paviršių (106, 108) srityje yra numatytas sandarinimas, kuris sujungtoje baldo dalių būsenoje, sandarina sujungimą tarp baldo dalių (102, 104).

11. Baldas pagal bet kurį vieną 1 – 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementai (110, 112, 212, 226) yra sukonstruoti kaip viena detalė su baldo dalies (102, 104) medžiaga.

12. Baldas pagal bet kurį vieną 1 – 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas iš dviejų fiksavimo elementų (110, 112, 212, 226) arba abu fiksavimo elementai (110, 112, 212, 226) yra pagaminti iš medžiagos, skirtingos nei plokštės medžiaga ir prijungti prie atitinkamos plokštės formos baldo dalies (102,104).

---

(51) Int.Cl. ***A61F 9/007*** (2006.01)
(11) **2616024**
(96) 11825599.1
(96) 2011-08-03
(97) 2013-07-24
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2011/046362
(86) 2011-08-03
(87) WO 2012/036795
(87) 2012-03-22
(30) 884285, 2010-09-17, US

(72) OVCHINNIKOV, Mikhail A., US
(73) Alcon Research, Ltd., Fort Worth, TX 76134, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Balansuotas fakoemulsifikacijos antgalis

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 11.

(57) 1. Fakoemulsifikacijos antgalis (100), apimantis

- bent iš dalies tiesų veleną (108);

- pjovimo briaunos dalį (112) ties veleno distaliniu galu, kuriame pjovimo briaunos dalis apima bent pirmąją ir antrąją alkūnes (102,104) ir distalinio galo tašką (106);

- antgalis yra sukonstruotas būti vibruojančiu ultragarsiškai sukantis, kai naudojamas su fakoemulsifikacijos rankena (204), apimantis ultragarsinį varymo mechanizmą,

kuriame antgalio ultragarsinė sukimosi vibracija įtakoja bent du judesius, apimančius:

- antgalio šoninį poslinkį statmenai į ašį koliniariai su tiesia veleno dalimi ir statmenai į antgalio alkūnės ašį;

- sukimo kampą išilgai ašies koliniariai su tiesia veleno dalimi;

kuriame veleno geometrija ir pirmoji ir antroji alkūnė yra sukonstruota įtakoti, antgalio (100) ultragarsinio sukamojo vibravimo metu, veleno (108) šoninį poslinkį, kuris įvyksta statmenai velenui (108), ir mažesnis nei apytikriai nuo 5 iki 25 % antgalio (100) distalinio galinio taško (106) šoninis poslinkis išilgai veleno ilgio, kuris nusidriekia nuo veleno proksimalinio galo į pjovimo briaunos dalies pirmąją alkūnę,

kuriame šoninis poslinkis (u_x) yra bent iš dalies apibrėžtas panaudojant lygtį,

$$\ddot{u}_x = \frac{1}{\rho S(z)} \frac{d^2}{dz^2}\left(E I_y(z)\left(\frac{d^2 u_x}{dz^2} - \phi \frac{d^2 l(z)}{dz^2} \right)\right),$$

kur

ϕ yra antgalio sukimo kampas,

ρ antgalio medžiagos tankis,

$S(z)$ yra antgalio skerspjūvio plotas išilgai ašies (116) koliniariai su velenu (108),

E yra antgalio medžiagos Jungo modulis,

$I_y(z)$ yra antgalio skerspjūvio inercijos momentas aplink ašį statmeną į ašį koliniarią su velenu, ir

$l(z)$ yra šoninis poslinkis išilgai ašies statmenai į ašį koliniarią su velenu, ir

kuriame veleno ilgis yra sukonstruotas sureguliuoti sukimosi vibracijas taip, kad sukimosi vibracijos būtų rezonanse su ultragarsiniu varymo mechanizmu tam, kad padidintų poslinkį ties distalinio galo tašku (106).

2. Fakoemulsifikacijos antgalis pagal 1 punktą, kuriame ϕ yra numatytas pagal lygtį

$$\ddot{\phi} = \frac{1}{\rho I(z)} \frac{\partial}{\partial z}\left(C(z) \frac{\partial \phi}{\partial z} \right) - \frac{d^2 l(z)}{dz^2}\left(E I_y(z)\left(\frac{d^2 u_x}{dz^2} - \phi \frac{d^2 l(z)}{dz^2} \right)\right),$$

kur $I(z)$ yra cilindrinio antgalio skerspjūvio inercijos momentas aplinkui ašį, koliniarią su velenu, C(z) = $I(z)$ * μ, ir μ yra antgalio medžiagos sąsūkos modulis.

3. Fakoemulsifikacijos antgalis pagal 2 punktą, kuriame lygtis

$$\ddot{u}_x = \frac{1}{\rho S(z)} \frac{d^2}{dz^2}\left(E I_y(z)\left(\frac{d^2 u_x}{dz^2} - \phi \frac{d^2 l(z)}{dz^2} \right)\right)$$

ir

$$\ddot{\phi} = \frac{1}{\rho I(z)} \frac{\partial}{\partial z}\left(C(z)\frac{\partial \phi}{\partial z}\right) - \frac{d^2 l(z)}{dz^2}\left(E I_y(z)\left(\frac{d^2 u_x}{dz^2} - \phi \frac{d^2 l(z)}{dz^2}\right)\right)$$

yra išspręstos per harmoninę analizę.

4. Fakoemulsifikacijos antgalis pagal 3 punktą, kuriame antgalio proksimalinis galas (114) apima kūginę dalį ir kuriame kūginės dalies ilgis yra pasirinktas padidinti antgalio sukimosi vibracijas ultragarsinių sąsūkos vibracijų metu tam, kad numatytų didesnį šoninį poslinkį ties antgalio distalinio galo tašku (106).

5. Fakoemulsifikacijos antgalis pagal 1 punktą, kuriame antgalio lateralinis poslinkis ties antgalio distaliniu galo tašku (106) yra apytikriai ribose nuo 40 iki 200 mikronų.

6. Fakoemulsifikacijos antgalis pagal 1 punktą, kuriame pirmoji ir antroji alkūnės (102, 104) yra išdėstytos taip, kad ultragarsinio sukimosi vibravimo energija antgalyje (100) ultragarsinio sukimosi vibravimo metu yra sąsūkos vibraciniame režime išilgai veleno (108) didelės dalies.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2874602**
(96) 13765450.5
(96) 2013-06-27
(97) 2015-05-27
(97) 2016-03-30
(86) PCT/IB2013/055277
(86) 2013-06-27
(87) WO 2014/002042
(87) 2014-01-03
(30) MI20121154, 2012-06-29, IT
(72) MITIDIERI, Augusto, CH
DONATI, Elisabetta, IT
CARONZOLO, Nicola, CH
(73) Sintetica S.A., 6850 Mendrisio, CH
(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Injekcinis persotintas acetaminofeno tirpalas spinaliniam vartojimui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Stabilus acetaminofeno persotintas injekcinis vandeninis tirpalas, skirtas naudoti nuskausminimui vartojant spinaliniu būdu, kur minėtas persotintas injekcinis vandeninis tirpalas apima tirpiklį, kuris yra degazuotas arba iš esmės neturi deguonies ar oro ir apima acetaminofeną, kurio koncentracija yra didesnė, nei 1,8 w/v.

2. Acetaminofeno persotintas injekcinis vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 1 punktą, kur acetaminofeno koncentracija svyruoja nuo 1,8 iki 8,0 % w/v.

3. Acetaminofeno persotintas injekcinis vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur minėtas injekcinis vandeninis tirpalas yra iš esmės be konservantų ir/arba priedų, ir/arba kotirpiklių.

4. Acetaminofeno persotintas injekcinis vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 1 punktą, gautas degazuojant vandenį inertinių dujų srove ir ištirpinant jame tokį acetaminofeno kiekį, kad gautųsi persotintas tirpalas.

5. Acetaminofeno persotintas vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš apibrėžties 1-4 punktų pooperacinio skausmo gydymui.

6. Acetaminofeno persotintas vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal bet kurį iš apibrėžties 1-4 punktų, apimantis spinalinį vartojimą kartu, atskirai arba nuosekliai su vietiniu anestetiku.

7. Acetaminofeno persotintas vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 6 punktą, kur acetaminofeno tirpalas yra pridedamas arba sumaišomas su vietinio anestetiko tirpalu, skirtu spinaliniam vartojimui.

8. Acetaminofeno persotintas vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 6 arba 7 punktą, kur minėtas vietinis anestetikas yra trumpai veikiantis vietinis anestetikas, parinktas iš lidokaino, artikaino, oksibuprokaino, chlorprokaino arba vidutiniškai veikiantis vietinis anestetikas, parinktas iš prilokaino, mepivakaino, etidokaino arba ilgai veikiantis vietinis anestetikas, parinktas iš ropivakaino, bupivakaino, cinchokaino, levobupivakaino, proksimetakaino, tetrakaino.

9. Acetaminofeno persotintas vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 6 punktą suderintam nuskausminimo-anesteziniam poveikiui.

10. Acetaminofeno persotintas vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 6 punktą, kur acetaminofeno nuskausminantis poveikis yra ilgesnis, nei vietinio anestetiko nuskausminantis poveikis.

11. Acetaminofeno persotintas vandeninis tirpalas, skirtas naudoti pagal apibrėžties 6 punktą, kur vietinis anestetikas ir acetaminofenas sukelia nuskausminimo poveikį, netgi pasibaigus vietinio anestetiko sukeltam anesteziniam poveikiui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/107*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
(11) **2574168**
(96) 11724104.2
(96) 2011-05-20
(97) 2013-04-03
(97) 2016-04-20
(86) PCT/US2011/037291
(86) 2011-05-20
(87) WO 2011/146808
(87) 2011-11-24
(30) 347132 P, 2010-05-21, US
(72) PARIKH, Bhavnish, US
SHAH, Bhavesh, US
YELESWARAM, Krishnaswamy, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) JAK inhibitoriaus topinė farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninės aliejaus emulsijos kreminė farmacinė kompozicija, skirta topiniam vartojimui odai, apimanti:
aliejaus vandeninę emulsiją, apimančią vandenį, aliejinį komponentą, emulsiklio komponentą, tirpiklio komponentą ir
terapinį agentą, kuris yra (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur aliejaus vandeninė emulsija sudaro kremą, kur terapinio agento kiekis yra nuo 0,5 iki 1,5 % pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu ir kur tirpiklio komponentas yra skysta medžiaga arba skystų medžiagų mišinys, galintys ištirpinti (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropano nitrilą.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:
a) aliejinio komponento kiekis yra nuo 10 iki 40 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) aliejinio komponento kiekis yra nuo 17 iki 27 % pagal kompozicijos svorį; arba

c) aliejinio komponento kiekis yra nuo 20 iki 27 % pagal kompozicijos svorį.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur:

a) aliejinis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš petrolatumų, riebalų alkoholių, mineralinių alyvų, trigliceridų ir silikono aliejų; arba

b) aliejinis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš baltojo petrolatumo, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio, lengvosios mineralinės alyvos, vidutinio ilgio trigliceridų ir dimetikono.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur aliejinis komponentas apima okliuzinio agento komponentą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur:

a) okliuzinio agento komponento kiekis yra nuo 2 iki 15 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) okliuzinio agento komponento kiekis yra nuo 5 iki 10 % pagal kompozicijos svorį.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-5 punktų, kur:

a) okliuzinio agento komponentas apima petrolatumą;

b) okliuzinio agento komponentas apima baltąjį petrolatumą.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur aliejinis komponentas apima standinančio agento komponentą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur:

a) standinančio komponento kiekis yra nuo 2 iki 8 % pagal minėtos kompozicijos svorį; arba

b) standinančio komponento kiekis yra nuo 3 iki 6 % pagal minėtos kompozicijos svorį; arba

c) standinančio komponento kiekis yra nuo 4 iki 7 % pagal minėtos kompozicijos svorį.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 7-8 punktų, kur:

a) standinantis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš riebalų alkoholių; arba

b) standinantis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš C_{12-20} riebalų alkoholių; arba

c) standinantis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš C_{16-18} riebalų alkoholių; arba

d) standinantis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš cetilo alkoholio ir stearilo alkoholio.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur aliejinis komponentas apima emoliento komponentą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur:

a) minkštinamojo komponento kiekis yra nuo 5 iki 15 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) minkštinamojo komponento kiekis yra nuo 7 iki 13 % pagal kompozicijos svorį.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10-11 punktų, kur:

a) minkštinamasis komponentas apima vieną ar daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš mineralinių alyvų ir trigliceridų; arba

b) emoliento komponentas apima vieną ar daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš lengvosios mineralinės alyvos ir vidutinio ilgio trigliceridų; arba

c) emoliento komponentas apima vieną ar daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš lengvosios mineralinės alyvos ir vidutinio ilgio trigliceridų ir dimetikono.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur:

a) vandens kiekis yra nuo 35 iki 65 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) vandens kiekis yra nuo 40 iki 60 % pagal kompozicijos svorį; arba

c) vandens kiekis yra nuo 45 iki 55 % pagal kompozicijos svorį.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur:

a) emulsiklio komponento kiekis yra nuo 1 iki 9 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) emulsiklio komponento kiekis yra nuo 2 iki 6 % pagal kompozicijos svorį; arba

c) emulsiklio komponento kiekis yra nuo 3 iki 5 % pagal kompozicijos svorį; arba

d) emulsiklio komponento kiekis yra nuo 4 iki 7 % pagal kompozicijos svorį; arba

e) farmacinė kompozicija apima emulsiklio komponentą ir standinančio agento komponentą, kur bendras emulsiklio komponento ir standinančio agento komponento kiekis yra mažiausiai apie 8 % pagal kompozicijos svorį.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur

a) emulsiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš glicerilriebalų rūgščių esterių ir sorbitano riebalų rūgščių esterių; arba

b) emulsiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš glicerilstearato ir polisorbato 20.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija toliau apima stabilizuojančio agento komponentą.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur:

a) stabilizuojančio agento komponento kiekis yra nuo 0,05 iki 5 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) stabilizuojančio agento komponento kiekis yra nuo 0,1 iki 2 % pagal kompozicijos svorį; arba

c) stabilizuojančio agento komponento kiekis yra nuo 0,3 iki 0,5 % pagal kompozicijos svorį.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 16-17 punktų, kur:

a) stabilizuojančio agento komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš polisacharidų; arba

b) stabilizuojančio agento komponentas apima ksantano dervą.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur:

a) tirpiklio komponento kiekis yra nuo 10 iki 35 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) tirpiklio komponento kiekis yra nuo 15 iki 30 % pagal kompozicijos svorį; arba

c) tirpiklio komponento kiekis yra nuo 20 iki 25 % pagal kompozicijos svorį.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur:

a) tirpiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš alkileno glikolių ir polialkilenų glikolių; arba

b) tirpiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš propileno glikolio ir polietileno glikolio.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur:

a) minėto terapinio agento kiekis yra apie 0,5 % pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba

b) minėto terapinio agento kiekis yra apie 1 % pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba

c) minėto terapinio agento kiekis yra apie 1,5 % pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-21 punktų, kur minėtas terapinis agentas yra (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo fosforo rūgšties druska.

23. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

a) nuo 35 % iki 65 % vandens pagal kompozicijos svorį,

nuo 10 % iki 40 % aliejinio komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 1 % iki 9 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 10 % iki 35 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 0,05 % iki 5 % stabilizuojančio agento komponento pagal kompozicijos svorį, ir

nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba

b) nuo 40 % iki 60 % vandens pagal kompozicijos svorį,

nuo 15 % iki 30 % aliejinio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 2 % iki 6 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 15 % iki 30 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 0,1 % iki 2 % stabilizuojančio agento komponento pagal kompozicijos svorį, ir
nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba
c) nuo 45 % iki 55 % vandens pagal kompozicijos svorį,
nuo 17 % iki 27 % aliejinio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 3 % iki 5 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 20 % iki 25 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 0,3 % iki 0,5 % stabilizuojančio agentokomponento pagal kompozicijos svorį, ir
nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba
d) nuo 45 % iki 55 % vandens pagal kompozicijos svorį,
nuo 17 % iki 27 % aliejinio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 4 % iki 7 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 20 % iki 25 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 0,3 % iki 0,5 % stabilizuojančio agentokomponento pagal kompozicijos svorį, ir
nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, kur:
a) aliejinis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš petrolatumų, riebalų alkoholių, mineralinių alyvų, trigliceridų ir dimetikonų,
emulsiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš glicerilriebalų rūgščių esterių ir sorbitano riebalų esterių,
tirpiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš alkileno glikolių ir polialkileno glikolių, ir
stabilizuojančio agento komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš polisacharidų; arba
b) aliejinis komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš baltojo petrolatumo, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio, lengvosios mineralinės alyvos, vidutinio ilgio trigliceridų ir dimetikono,
emulsiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš glicerilstearato ir polisorbato 20,
tirpiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš propileno glikolio ir polietileno glikolio, ir
stabilizuojančio agento komponentas apima ksantano dervą.

25. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
a) nuo 35 % iki 65 % vandens pagal kompozicijos svorį,
nuo 2 % iki 15 % okliuzinio agento komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 2 % iki 8 % standinančio komponento pagal minėtos kompozicijos svorį,
nuo 5 % iki 15 % emoliento komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 1 % iki 9 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 0,05 % iki 5 % stabilizuojančio agento komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 10 % iki 35 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį, ir
nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba
b) nuo 40 % iki 60 % vandens pagal kompozicijos svorį,
nuo 5 % iki 10 % okliuzinio agento komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 2 % iki 8 % standinančio agento komponento pagal minėtos kompozicijos svorį,
nuo 7 % iki 12 % emoliento komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 2 % iki 6 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 0,1 % iki 2 % stabilizuojančio agento komponento pagal kompozicijos svorį,
nuo 15 % iki 30 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį, ir

nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba

c) nuo 45 % iki 55 % vandens pagal kompozicijos svorį,

nuo 5 % iki 10 % okliuzinio agento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 3 % iki 6 % standinančio komponento pagal minėtos kompozicijos svorį,

nuo 7 % iki 13 % emoliento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 3 % iki 5 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 0,3 % iki 0,5 % stabilizuojančio agento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 20 % iki 25 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį, ir

nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba

d) nuo 45 % iki 55 % vandens pagal kompozicijos svorį,

nuo 5 % iki 10 % okliuzinio agento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 4 % iki 7 % standinančio komponento pagal minėtos kompozicijos svorį,

nuo 7 % iki 13 % emoliento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 4 % iki 7 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 0,3 % iki 0,5 % stabilizuojančio agento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 20 % iki 25 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį, ir

nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu; arba

e) nuo 45 % iki 55 % vandens pagal kompozicijos svorį,

apie 7 % okliuzinio agento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 4,5 % iki 5 % standinančio agento komponento pagal minėtos kompozicijos svorį,

apie 10 % emoliento komponento pagal kompozicijos svorį,

nuo 4 % iki 4,5 % emulsiklio komponento pagal kompozicijos svorį,

apie 0,4 % stabilizuojančio agento komponento pagal kompozicijos svorį,

apie 22 % tirpiklio komponento pagal kompozicijos svorį, ir

nuo 0,5 % iki 1,5 % (R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propano nitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal kompozicijos svorį laisvųjų bazių pagrindu.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, kur bendras standinančio agento komponento ir emulsiklio komponento kiekis yra mažiausiai apie 8 % pagal kompozicijos svorį.

27. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 25-26 punktų, kur:

a) okliuzinio agento komponentas apima petrolatumą,

standinančio agento komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš vieno arba daugiau riebalų alkoholių,

emoliento komponentas apima vieną ar daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš mineralinių alyvų ir trigliceridų,

emulsiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš glicerilriebalų rūgščių esterių ir sorbitano riebalų esterių,

stabilizuojančio agento komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš polisacharidų, ir

tirpiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš alkileno glikolių ir polialkileno glikolių; arba

b) okliuzinio agento komponentas apima petrolatumą,

standinančio agento komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš cetilo alkoholio ir stearilo alkoholio,

emoliento komponentas apima vieną ar daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš lengvosios mineralinės alyvos ir vidutinio ilgio trigliceridų ir dimetikono,

emulsiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš glicerilstearato ir polisorbato 20,

stabilizuojančio agento komponentas apima ksantano dervą, ir

tirpiklio komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš propileno glikolio ir polietileno glikolio.

28. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-27 punktų, toliau apimanti priešmikrobinės apsaugos komponentą.

29. Farmacinė kompozicija pagal 28 punktą, kur:

a) priešmikrobinės apsaugos komponento kiekis yra nuo 0,05 % iki 3 % pagal kompozicijos svorį; arba

b) priešmikrobinės apsaugos komponento kiekis yra nuo 0,1 % iki 1 % pagal kompozicijos svorį.

30. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 28-29 punktų, kur:

a) priešmikrobinės apsaugos komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš alkilo parabenų ir fenoksietanolio; arba

b) priešmikrobinės apsaugos komponentas apima vieną arba daugiau medžiagų, nepriklausomai parinktų iš metilparabeno, propilparabeno ir fenoksietanolio.

31. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-30 punktų:

a) toliau apimanti chelatinio agento komponentą; arba

b) toliau apimanti chelatinio agento komponentą, kur chelatinio agento komponentas apima edetato dinatrio druską.

32. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-31 punktų, skirta panaudoti odos ligų gydymui.

33. Farmacinė kompozicija skirta panaudojimui pagal 32 punktą, kur:

a) odos liga yra atopinis dermatitas arba psoriazė; arba

b) odos liga yra psoriazė; arba

c) minėta odos liga yra odos įjautrinimas, odos suerzinimas, odos bėrimas, kontaktinis dermatitas arba alerginis kontaktinis įjautrinimas; arba

d) minėta odos liga yra pūslinė odos liga; arba

e) minėta odos liga yra pūslinė odos liga, kur minėta pūslinė odos liga yra paprastoji pūslinė (*pemphigus vulgaris*, PV) arba pūslinis pemfigoidas (BP).

34. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš 1-33 punktų, skirtas paruošimui vaisto, skirto panaudoti odos ligos gydymui paciente, kuriam to reikia.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4365*** (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2262500**

(96) 09731265.6

(96) 2009-03-17

(97) 2010-12-22

(97) 2016-04-27

(86) PCT/EP2009/001937

(86) 2009-03-17

(87) WO 2009/124636

(87) 2009-10-15

(30) 08290364, 2008-04-11, EP

(72) CRAVO, Daniel, FR
LEPIFRE, Franck, FR
HALLAKOU-BOZEC, Sophie, FR
CHARON, Christine, FR

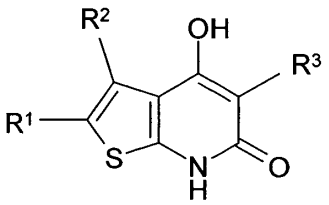
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE

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

(54) Tienopiridono dariniai, kaip AMP-aktyvuotos baltymo kinazės (AMPK) aktyvatoriai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

R^1 reiškia Hal,

R^2, R^3 kiekviena, nepriklausomai viena nuo kitos, reiškia Ar arba Het,

Ar reiškia fenilą, naftilą, kiekviena iš kurių yra nepakeista arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeista A, Hal, OA, OH, CHO, COA, NH_2, NHA, NA_2, NO_2, COOA, COOH, $CONH_2$, CONHA, $CONA_2$, SO_2A, CN, $C(=NH)NH_2$, C(=NH) NHOH ir/arba Het,

Het reiškia mono- arba biciklinį aromatinį heterociklą, turintį 1 - 4 N, O ir/arba S atomus, kurie gali būti mono-, di- arba tripakeisti Hal, A, OA, OH, CHO, COA, COOH, COOA, CN, NO_2, NH_2, NHA, NA_2, $CONH_2$, CONHA ir/arba $CONA_2$,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1-10 C atomų, kur 1-7 H atomai gali būti pakeisti OH, F, Cl ir/arba Br, arba reiškia cikloalkilą, turintį 3-7 C atomų,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos, solvatai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame:

R^2 reiškia fenil, naftil kiekviena iš kurių yra nepakeista arba mono-, di-, tri-, tetra- or pentapakeista A, Hal, OA, OH, COOA, COOH, $CONH_2$, CONHA, $CONA_2$ ir/arba SO_2A or reiškia Het,

arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

3. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1-3 punktų, kuriame:

R^3 reiškia fenilą, naftilą, kiekviena iš kurių yra nepakeista arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeista A, Hal, OA, OH, NH_2, NHA, NA_2, COOA, COOH, $CONH_2$, CONHA, $CONA_2$, SO_2A, CN, $C(=NH)NH_2$ ir/arba C(=NH)NHOH arba reiškia Het,

arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

4. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1-3 punktų, kuriame:

Het reiškia piridilą, pirimidinilą, furanilą, izoksazolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, pirolilą, tiazolilą, izotiazolilą, tienilą, triazolilą, tetrazolilą, indolilą, benzimidazolilą arba indazolilą,

arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

5. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1-4 punktų, kuriame:

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1-10 C atomus, kurioje 1-7 H atomai gali būti pakeisti OH, F, Cl ir/arba Br,

arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

6. Junginys pagal vieną arba daugiau iš 1-5 punktų, kuriame:

R^1 reiškia Hal,

R^2 reiškia fenilą, naftilą, kiekviena iš kurių yra nepakeista arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeista A, Hal, OA, OH, COOA, COOH, $CONH_2$, CONHA, $CONA_2$ ir/arba SO_2A arba reiškia Het,

R^3 reiškia fenilą, naftilą, kiekviena iš kurių yra nepakeista arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeista A, Hal, OA, OH, NH_2, NHA, NA_2, COOA, COOH, $CONH_2$, CONHA, $CONA_2$, SO_2A, CN, $C(=NH)NH_2$ ir/arba C(=NH)NHOH arba reiškia Het,

Het reiškia mono- arba biciklinį aromatinį heterociklą, turintį 1 - 4 N, O ir/arba S atomus,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1-10 C atomus, kurioje 1-7 H atomai gali būti pakeisti OH, F, Cl ir/arba Br,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

7. Junginiai pagal 1 punktą, parinkti iš grupės:

2-chlor-4-hidroksi-5-(2-metoksifenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,

2-chlor-4-hidroksi-5-(2-hidroksifenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,

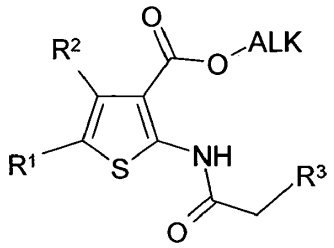
2-chlor-4-hidroksi-5-(2-benziloksifenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(4-metoksifenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(4-hidroksifenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(4-(aminohidroksiiminometil)fenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(4-metilsulfonilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
4-(2-chlor-4-hidroksi-3-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-5-il)benzenkarboksirūgšties,
2-chlor-4-hidroksi-5-(4-trifluormetilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
4-(2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzamido,
N-metil-4-(2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzamido,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-metoksifenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-hidrofenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-cianofenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-(aminohidroksiiminometil)fenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-metilsulfonilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
3-(2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzenkarboksirūgšties,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-trifluormetilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-aminoiminometilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono hidrochlorido,
N-metil-3-(2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzamido,
2-chlor-3-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-metoksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-hidroksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(naft-2-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(1-hidroksi-naft-2-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-n-butilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-tert-butilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-hidroksifenil)-5-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-fluorfenil)-5-(3-cianofenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
3-(2-chlor-4-hidroksi-3-(4-fluorfenil)-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-5-il)benzenkarboksirūgšties,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-metoksifenil)-5-(3-cianofenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3-metoksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3-etoksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono
2-chlor-4-hidroksi-3-(3-hidroksimetilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
3-(2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzenkarboksirūgšties,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-metoksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-benziloksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(2-fluorfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(2-chlorfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(2-fluor-4-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(2-fluor-4-metoksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(2,4-difluorfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
3-(2-benziloksi-4-fluorfenil)-2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4-fluorfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluor-4-metoksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluor-4-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(5-fluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
3-(2-benziloksi-5-fluorfenil)-2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(2,6-diflurofenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,

2-chlor-4-hidroksi-3-(3-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(3-cianofenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3,4-difluorfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
4-(2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzenkarboksirūgšties,
2-chlor-3-(furan-2-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b)piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-3-(piridin-3-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-3-(piridin-4-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-brom-3,5-difenil-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3,5-difenil-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(2-metilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-5-(2-fluorfenil)-4-hidroksi-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-fenil-5-(piridin-3-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(6-metoksipiridin-3-il)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-fenil-5-(tiofen-2-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-fenil-5-(tiofen-3-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-metiloksazol-5-il)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-5-(4-trifluormetilfenil)-4-hidroksi-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-5-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-5-(4-chlorfenil)-4-hidroksi-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(4-metilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-5-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3-metilfenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-(3,4-dimetoksifenil)-3-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-chlorfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(naft-1-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-etilfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-[4-(1-metiletil)fenil]-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-3-(4-propilfenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(1-hidroksi-5-chlornaft-2-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-5-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-3-(1-hidroksinaft-2-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(1-hidroksinaft-2-il)-5-(4-metilfenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-fluor-2-metoksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(5-fluor-2-metoksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3,4-dimetoksifenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
3-[2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4-metilfenil)-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-5-il]-benzenkarboksirūgšties,
2-chlor-3-(4,5-difluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(4-metilfenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(piridin-3-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluor-4-metil-2-metoksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-metoksi-3,4-dimetilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-3,4-dimetilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-fluorfenil)-5-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4,5-dimetilfenilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-etil-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-fluor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-(4-metoksifenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-(4-metilfenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
arba jų farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

8. Junginiai pagal 1 punktą, parinkti iš grupės:

2-chlor-4-hidroksi-3-(3-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(3-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(5-fluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(4-fluorfenil)-5-(3-cianofenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(1-hidroksi-naft-2-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
N-metil-3-(2-chlor-4-hidroksi-5-fenil-6-okso-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzamido,
2-chlor-3-(4,5-difluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-3,4-dimetilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4,5-dimetilfenilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-etil-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
2-chlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-4-hidroksi-5-(4-metoksifenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-ono,
arba jų farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

9. (I) formulės junginių pagal 1-8 punktus arba jų farmaciniu požiūriu tinkamų naudoti druskų ir stereoizomerų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (II):



(II)

kurioje R^1, R^2, R^3 reikšmės yra tokios, kaip nurodyta 1 punkte, ALK reiškia C_1-C_6 alkilą,
yra ciklinamas bazinėmis sąlygomis,
ir/arba
I formulės bazė arba rūgštis yra paverčiama jos druskomis.

10. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną (I) formulės junginį pagal 1 punktą ir/arba jo farmaciniu požiūriu tinkamas naudoti druskas ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius visais santykiais, arba pasirinktinai užpildus ir/arba adjuvantus.

11. Junginių pagal 1-8 punktus arba jo farmaciniu požiūriu tinkamų naudoti druskų ir stereoizomerų, įskaitant jų mišinius visais santykiais, panaudojimas gamybai vaisto, skirto metabolinio sindromo, diabeto, nutukimo, vėžio, uždegimo, širdies-kraujagyslių ligų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2555785**
(96) 11721384.3
(96) 2011-04-07
(97) 2013-02-13
(97) 2016-04-06
(86) PCT/IT2011/000104
(86) 2011-04-07
(87) WO 2011/125086
(87) 2011-10-13
(30) RM20100163, 2010-04-07, IT
(72) STEFANI, Stefania, IT
TIBERI, Licia, IT
SANTAGATI, Maria., IT

(73) D.M.G. Italia Srl, 00071 Pomezia (RM), IT

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

(54) Streptococcus salivarius panaudojimas kvėpavimo takų infekcijos gydymui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas bakterinis kamienas, priklausantis *S. salivarius* rūšiai, deponuotas Vokietijos mikroorganizmų ir ląstelių kultūrų kolekcijoje, GmbH, Braunšveige, Vokietija, registracijos numeris DSM 23307.

2. Išskirtas bakterinis kamienas pagal 1 punktą, skirtas naudoti viršutinių kvėpavimo takų infekcijų ir (arba) uždegimo gydymui.

3. Bakterinis kamienas pagal 1 punktą, skirtas naudoti viršutinių kvėpavimo takų infekcijų gydymui, geriau, infekcijų, sukeliančių ligas, tokias, kaip ūmus vidurinės ausies uždegimas, pasikartojantis vidurinės ausies uždegimas, sinusitas, nosies polipozė, gydymui.

4. Bakterinis kamienas pagal 1 punktą, kur bakterijos yra suspensijoje, liofiliziotos arba inaktyvuotos, su sąlyga, kad jos nėra žuvusios.

5. Kompozicija, apimanti bakterinį kamieną pagal 1 punktą, skirta naudoti viršutinių kvėpavimo takų infekcijų ir (arba) uždegimo gydymui.

6. Kompozicija, apimanti bakterinį kamieną pagal 1 punktą, skirta naudoti viršutinių kvėpavimo takų infekcijų gydymui, geriau, infekcijų, sukeliančių ligas, tokias, kaip ūmus vidurinės ausies uždegimas, pasikartojantis vidurinės ausies uždegimas, sinusitas, nosies polipozė, gydymui.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 arba 6 punktą, sukurta liofilizuojant bakterijų kultūrą, sumaišant liofilizuotas bakterijas į suspensiją arba su vandeniu, arba su papildomais tinkamais užpildais, ir, pasirinktinai, pridedant papildomų aktyvių medžiagų.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 5-7 punktą, kur bakterijų kiekis, geriau, yra intervale tarp 10^3 ir 10^{10} kfv kiekviename kompozicijos grame.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 5-8 punktą, apimanti vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, aromatizuojančių agentų arba nešiklių.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur naudojami užpildai yra: kaučiukas, ksantanas, karboksimetilceliuliozė, silikonas, vazelinas, baltasis minkštas parafinas, magnio stearatas, maltodekstrinas, manitolis, krakmolas, gliukozė, glicerinas, propilenglikolis, ir ekvivalentiškos molekulės.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur naudojami nešikliai yra tinkami biologinio prieinamumo, stabilumo ir atsparumo mikroorganizmams pagerinimui.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur naudojami nešikliai pagerina mikroorganizmų adheziją ant gleivinės paviršiaus, tokie, kaip bis-metoksi-PEG-13 PEG-438/PPG-110 SMDI kopolimeras.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 5-8 punktą, apimanti priešuždegiminius agentus, tokius, kaip 18-beta-gliciretino rūgštis.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 5-13 punktą, charakterizuojama tuo, kad yra bet kokiame pavidale, tinkamame įvedimui vietiniu, peroraliniu būdu arba per kvėpavimo takus.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, charakterizuojama tuo, kad yra kremo, losjono, gelio, tepalo, tirpalo, suspensijos, emulsijos, kapsulės, tabletės, miltelių, granulių, purškalo, lašų vaisto formos pavidale.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, charakterizuojama tuo, kad ji yra sukomponuota įvedimui per kvėpavimo takus pulverizatoriaus pagalba, su propelentais arba be jų.

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C12N 1/06 (2006.01)
C12N 9/36 (2006.01)
C12N 9/50 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61L 2/00 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C12N 15/52 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)

(11) **2445515**
(96) 10730139.2
(96) 2010-06-28
(97) 2012-05-02
(97) 2016-04-06
(86) PCT/EP2010/059146
(86) 2010-06-28
(87) WO 2010/149792
(87) 2010-12-29
(30) 09163953, 2009-06-26, EP
(72) LAVIGNE, Rob, BE
MILLER, Stefan, DE
BRIERS, Yves, BE
VOLCKAERT, Guido, BE
WALMAGH, Maarten, BE
(73) Katholieke Universiteit Leuven, K.U. Leuven R&D, 3000 Leuven, BE
Lysando AG, 9497 Triesenberg, LI
(74) Valters GENCS, 63, A.Tumėno g. 4, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antimikrobiniai agentai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hibridinis baltymas, sudarytas iš endolizino, pasižyminčio gramneigiamų bakterijų ląstelių sienelių skaidymo aktyvumu, ir peptidinės grandinės, prijungtos prie endolizino N- ar C-galo, arba prie abiejų galų, kur prijungta peptidinė grandinė turi aminorūgščių seką pagal SEQ ID NO: 11.

2. Hibridinis baltymas pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėtas hibridinis baltymas turi papildomą aminorūgšties liekaną N-gale ir/ar kur peptidinė grandinė yra prijungta prie hibridinio baltymo per vieną ar daugiau papildomų aminorūgščių liekanų.

3. Hibridinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur minėtas hibridinis baltymas apima žymintį ar papildomą baltymą prie C- ir/ar N-galo.

4. Hibridinis baltymas pagal apibrėžties 3 punktą, kur minėtas žymintis ar papildomas baltymas yra prijungtas prie hibridinio baltymo per vieną ar daugiau papildomų aminorūgščių liekanų.

5. Hibridinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur peptidinė grandinė yra prijungta prie endolizino N- ar C-galo.

6. Hibridinis baltymas pagal apibrėžties 5 punktą, kur endolizinas turi aminorūgščių seką pagal bet kurį vieną iš SEQ ID NO: 22-25.

7. Hibridinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur gramneigiamos bakterijos yra pasirenkamos iš grupės, sudarytos iš:
Enterobacteriaceae,
ypač Escherichia, Salmonella, Shigella, Citrobacter, Edwardsiella, Enterobacter, Hafnia, Klebsiella, Morganella, Proteus, Providencia, Serratia ir Yersinia,

Pseudomonadaceae,
ypač Pseudomonas, Burkholderia, Stenotrophomonas, Shewanella, Sphingomonas ir Comamonas,
Neisseria, Moraxella, Vibrio, Aeromonas, Brucella, Francisella, Bordetella, Legionella, Bartonella, Coxiella, Haemophilus, Pasteurella, Mannheimia, Actinobacillus, Gardnerella, Spirochaetaceae,
ypač Treponema ir Borrelia,
Leptospiraceae, Campylobacter, Helicobacter, Spirillum, Streptobacillus, Bacteroidaceae,
ypač Bacteroides, Fusobacterium, Prevotella ir Porphyromonas, ir Acinetobacter,
ypač A. baumanii.

8. Hibridinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur minėtas hibridinis baltymas turi aminorūgščių seką pagal bet kurį vieną iš SEQ ID NO: 46, 57, 60, 63, 82, 89, 90, 95, 97, 99.

9. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti hibridinį baltymą pagal bet kurį apibrėžties punktą nuo 1 iki 8.

10. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal apibrėžties 9 punktą.

11. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal apibrėžties 9 punktą arba vektorių pagal apibrėžties 10 punktą.

12. Hibridinis baltymas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 8, skirtas naudojimui vaistiniu preparatu.

13. Hibridinis baltymas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 8, skirtas naudojimui vaistiniu preparatu gramneigiamų bakterijų sukeltų infekcijų gydymui ar prevencijai.

14. Panaudojimas hibridinio baltymo pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 8 dezinfekcijos priemone, kosmetine medžiaga ar *in vitro* diagnostikos priemone, ypač medicininėje, maisto ar pašarų, ar aplinkosaugos diagnostikoje.

15. Panaudojimas hibridinio baltymo pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 8 gydymui ar prevencijai gramneigiamų bakterijų sukelto užkrėtimo maisto produktų, maisto perdirbimo įrangos, maisto perdirbimo gamyklų, paviršių, besiliečiančių su maisto produktais, medicininių prietaisų, paviršių ligoninėse ir operacinėse.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
(11) **2720710**
(96) 12728509.6
(96) 2012-06-15
(97) 2014-04-23
(97) 2016-03-23
(86) PCT/EP2012/061495
(86) 2012-06-15
(87) WO 2012/172072
(87) 2012-12-20
(30) 11170437, 2011-06-17, EP
201161499216 P, 2011-06-21, US
(72) CERRETI, Alessandra, IT
DEL RIO, Alessandra, IT
(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) Liofilizuoti FGF-18 mišiniai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 1.
(57) 1. Stabilus liofilizuotas mišinys, apimantis FGF-18, fosfatinį buferį, palaikantį pH ribose tarp 7,0 ir 7,5, poloksamerą 188 ir sacharozę.

2. Stabilus liofilizuotas mišinys pagal apibrėžties 1 punktą, kur fosfatinis buferis palaiko pH ties arba maždaug 7,2.

3. Stabilus liofilizuotas mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur buferio koncentracija yra ties arba maždaug nuo 5 iki 100 mM.

4. Stabilus liofilizuotas mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur poloksamero 188 koncentracija yra ties arba maždaug nuo 0,1 iki 0,4 mg ampulėje.

5. Stabilus liofilizuotas mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur sacharozės koncentracija yra ties arba maždaug nuo 10 iki 60 mg ampulėje.

6. Stabilus liofilizuotas mišinys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 koncentracija yra ties arba maždaug nuo 20 iki 300 µg ampulėje.

7. Stabilus liofilizuotas mišinys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur mišinys apima 20, 30, 60, 100, 200 arba 300 µg ampulėje FGF-18, 10 mM fosfatinį buferį, kuris palaiko pH ties arba maždaug 7,2, 30 mg ampulėje sacharozės ir 0,2 mg ampulėje poloksamero 188.

8. Stabilus mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur mišinys papildomai apima 5% FGF-18 perteklių.

9. Stabilus liofilizuotas mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties
punktų, kur FGF-18 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
a. polipeptido, apimančio arba susidedančio iš 28-207 aminorūgščių iš SEQ ID NO:1,
b. polipeptido, apimančio arba susidedančio iš 28-196 aminorūgščių iš SEQ ID NO:1, ir
c. polipeptido, apimančio arba susidedančio iš SEQ ID NO:2.

10. Stabilaus liofilizuoto mišinio pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų gavimo būdas, apimantis šias stadijas:
a. mišinio iš FGF-18 kartu su fosfatiniu buferiu, poloksameru 188 ir sacharoze suformavimą, ir
b. mišinio liofilizavimą.

11. Gaminys, apimantis vieną talpyklę su stabiliu liofilizuotu mišiniu pagal bet kurį vieną iš apibrėžties 1 – 9 punktų, ir antrą talpyklę su tirpikliu atskiedimui.

12. Gaminys pagal apibrėžties 11 punktą, kur talpyklė su stabiliu liofilizuotu mišiniu ir talpyklė su tirpikliu atskiedimui yra dvi dviejų kamerų sistemos sudedamosios dalys.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)
(11) **2170952**
(96) 08766756.4
(96) 2008-05-30
(97) 2010-04-07
(97) 2016-03-09
(86) PCT/NL2008/050333
(86) 2008-05-30
(87) WO 2008/147196
(87) 2008-12-04
(30) 07109472, 2007-06-01, EP
(72) SPITS, Hergen, US
BEAUMONT, Tim, NL
YASUDA, Etsuko, NL
KWAKKENBOS, Mark Jeroen, NL
(73) MEDIMMUNE LIMITED, Cambridge CB21 6GH, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) RSV-specifinės prisijungiančios molekulės ir jų gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba jo funkcinė dalis, kuri yra galinti specifiškai prisijungti prie respiracinio sincitinio viruso (RSV) F antigeno, ir kur antikūnas arba jo funkcinė dalis apima:

a. sunkiosios grandinės komplementarumą nustatančią sritį (CDR) 1, apimančią aminorūgščių seką NYIIN (SEQ ID NO: 1), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgščių seką GIIPVLGTVHYAPKFQG (SEQ ID NO: 2), sunkiosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgščių seką ETALVVSTTYLPHYFDN (SEQ ID NO: 3), lengvosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgščių seką QASQDIVNYLN (SEQ ID NO: 4), lengvosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgščių seką VASNLET (SEQ ID NO: 5), ir lengvosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgščių seką QQYDNLP (SEQ ID NO: 6); arba

b. sunkiosios grandinės CDR 1, apimančią aminorūgščių seką GFSFSHYA (SEQ ID NO: 73), sunkiosios grandinės CDR2 seką, apimančią aminorūgščių seką ISYDGENT (SEQ ID NO: 74), sunkiosios grandinės CDR3 seką, apimančią aminorūgščių seką ARDRIVDDYYYYGMDV (SEQ ID NO: 75), lengvosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgščių seką QDIKKY (SEQ ID NO:76), lengvosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgščių seką DAS, ir lengvosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgščių seką QQYDNLPPLT (SEQ ID NO: 77); arba

c. sunkiosios grandinės CDR 1, apimančią aminorūgščių seką GFTFSSYN (SEQ ID NO: 80), sunkiosios grandinės CDR2 seką, apimančią aminorūgščių seką ISAGSSYI (SEQ ID NO: 81), sunkiosios grandinės CDR3 seką, apimančią aminorūgščių seką AREDYGPGNYYSPNWFDP (SEQ ID NO: 82), lengvosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgščių seką SSNIGAGYD (SEQ ID NO:83), lengvosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgščių seką GNT, ir lengvosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgščių seką HSYDRSLSG (SEQ ID NO: 84); arba

d. sunkiosios grandinės CDR 1, apimančią aminorūgščių seką GFNFHNYG (SEQ ID NO: 87), sunkiosios grandinės CDR2 seką, apimančią aminorūgščių seką VWYDGSKK (SEQ ID NO: 88), sunkiosios grandinės CDR3 seką, apimančią aminorūgščių seką VRDKVGPTPYFDS (SEQ ID NO: 89), lengvosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgščių seką NIGSET (SEQ ID NO:90), lengvosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgščių seką DDD, ir lengvosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgščių seką QVWDRSNYHQV (SEQ ID NO: 91).

2. Antikūnas arba jo funkcinė dalis pagal 1 punktą, kur antikūnas apima variabilią sunkiosios grandinės seką, apimančią aminorūgščių seką QVQLVQSGAEVKKPGSSVMVSCQASGGPLRNYIINWLRQAPGQGPEWMGGIIPVLG TVHYAPKFQGRVTITADESTDTAYIHLISLRSEDTAMYYCATETA LVVSTTYLPHYFDN WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 7), ir/arba variabilią lengvosios grandinės seką, apimančią aminorūgščių seką DIQMTQSPSSLSAAVGDRVTITCQASQDIVNYLNWYQQKPGKAPKLLIYVASNLETG VPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDVATYYCQQYDNLPLTFGGGT KVEIKRTV (SEQ ID NO: 8).

3. Antikūnas arba jo funkcinė dalis pagal 1 punktą, kur jo funkcinė dalis yra pavienio domeno antikūnas, viengrandis antikūnas, viengrandis variabilus fragmentas (scFv), Fab fragmentas arba F(ab')2 fragmentas.

4. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti antikūną arba jo funkcinę dalį pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų.

5. Išskirta nukleorūgščių seka pagal 4 punktą, kur nukleorūgščių seka apima sunkiosios ir lengvosios grandinės nukleotidų sekas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(i) SEQ ID NO: 9 ir SEQ ID NO: 10;

(ii) SEQ ID NO: 139 ir SEQ ID NO: 141; ir

(iii) SEQ ID NO: 140 ir SEQ ID NO: 142.

6. Ląstelė, ekspresuojanti nukleorūgščių seką pagal 4 arba 5 punktą.

7. Antikūno arba jo funkcinės dalies pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų gamybos būdas, kuriame ląstelę pagal 6 punktą kultivuoja *in vitro* ir gauna ląstelių produkuojamus ąntikūnus arba jų funkcines dalis.

8. Kompozicija, apimanti antikūną arba jo funkcinę dalį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį ir/arba ekscipientą.

9. Antikūnas arba jo funkcinė dalis pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba kompozicija pagal 8 punktą arba nukleorūgščių seka pagal 4 arba 5 punktą, skirti naudoti žmogaus subjekto su RSV susijusio sutrikimo gydymui arba profilaktikai arba RSV infekcijos neigiamų poveikių kelio užkirtimui arba neutralizavimui.

10. Antikūno arba jo funkcinės dalies pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba kompozicijos pagal 8 punktą arba nukleorūgščių sekos pagal 4 arba 5 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą žmogaus subjekto su RSV susijusio sutrikimo gydymui arba profilaktikai arba RSV infekcijos neigiamų poveikių kelio užkirtimui arba neutralizavimui.

11. Antikūnas arba jo funkcinė dalis, kompozicija arba nukleorūgščių seka pagal 9 punktą, skirti naudoti pagal 9 punktą, arba panaudojimas pagal 10 punktą, kur žmogaus subjektas serga lėtine plaučių liga, įgimta širdies liga ar nusilpusia imunine sistema, arba žmogus yra vaikas, kuris yra jaunesnis nei 6 savaičių, arba senas individas, nebūtinai, kur antikūnas arba jo funkcinė dalis yra suformuluota skyrimui doze nuo 0,1 iki 10 mg/kg žmogaus individo kūno masės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/04*** (2006.01)
(11) **2651436**
(96) 11794778.8
(96) 2011-12-14
(97) 2013-10-23
(97) 2016-03-30
(86) PCT/EP2011/072817
(86) 2011-12-14
(87) WO 2012/080370
(87) 2012-06-21
(30) 422723 P, 2010-12-14, US
(72) GODART, Stephane Andre Georges, BE
LAANAN, Amina, BE
LEMOINE, Dominique Ingrid, BE
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mikobakterijų antigeninė kompozicija
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunogeninė kompozicija, apimanti su Rv1196 susijusį antigeną, kur su Rv1196 susijęs antigenas apima seką, turinčią mažiausiai 90 % identiškumo su SEQ ID Nr. 1 arba (b) SEQ ID Nr. 1 fragmentą, kuris yra mažiausiai 350 aminorūgščių ilgio, ir kur kompozicijos specifinis laidumas yra 5 mS/cm arba mažiau ir kur minėtos kompozicijos pH yra intervale nuo 7,0 iki 9,0.

2. Imunogeninė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijos specifinis laidumas yra 4 mS/cm arba mažiau.

3. Imunogeninė kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicijos specifinis laidumas yra 3 mS/cm arba mažiau.

4. Imunogeninė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos kompozicijos druskų koncentracija yra 40 mM arba mažiau.

5. Imunogeninė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos kompozicijos natrio chlorido koncentracija yra 40 mM arba mažiau.

6. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, papildomai apimanti nejoninį tonuso agentą, kuris yra poliolis.

7. Imunogeninė kompozicija pagal 6 punktą, kur poliolis yra sorbitolis ir kur sorbitolio koncentracija yra tarp apie 4 ir apie 6 (w/v) %.

8. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur sacharozės koncentracija yra tarp apie 4 ir apie 6 (w/v) %.

9. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau imunostimuliantų.

10. Imunogeninė kompozicija pagal 9 punktą, kur imunogeninė kompozicija apima QS21.

11. Imunogeninė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, kur imunogeninė kompozicija apima 3-de-O-acilintą monofosforillipidą A.

12. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur osmosiškumas yra nuo 250 iki 750 mOsm/kg.

13. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur kompozicija yra paruošta kaip vaisto dozė tarp 50 ul ir 1 ml.

14. Imunogeninė kompozicija pagal 13 punktą, kur vaisto dozė turi nuo 1 iki 100 ug su Rv1196 susijusio baltymo.

15. Imunogeninė kompozicija pagal 13 arba 14 punktą, kur vaisto dozė yra žmogaus dozė ir turi tarp 1 ir 100 ug 3D-MPL.

16. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 13 – 15 punktų, vaisto dozė yra dozė žmogui ir turi tarp 1 ir 100 ug QS21.

17. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, kur minėtos kompozicijos pH yra intervale tarp 7,25 ir 8,75.

18. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, kur minėtos kompozicijos pH yra intervale tarp 7,5 ir 8,5.

19. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, kur su Rv1196 susijęs antigenas apima seką, turinčią mažiausiai 90 % identiškumą su SEQ ID Nr. 1.

20. Imunogeninė kompozicija pagal 19 punktą, kur su Rv1196 susijęs antigenas apima SEQ ID Nr. 1.

21. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, kur su Rv1196 susijęs antigenas apima SEQ ID Nr. 1 fragmentą, kuris yra mažiausiai 350 aminorūgščių ilgio.

22. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 21 punktų, kur su Rv1196 susijęs antigenas turi mažiau negu 1000 aminorūgščių liekanų.

23. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 22 punktų, skirta panaudoti medicinoje.

24. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal 23 punktą, skirta vartoti žmogui.

---

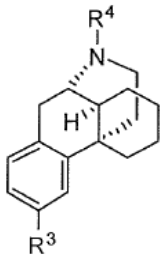
(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/15 (2006.01)
A61K 31/4525 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **2397158**
(96) 11180603.0
(96) 2009-10-30
(97) 2011-12-21
(97) 2016-04-13
(30) 109832 P, 2008-10-30, US
(72) Thomas, Amanda, US
(73) CONCERT PHARMACEUTICALS, INC., Lexington, MA 02421, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Morfinano junginių ir antidepresantų derinys, skirtas afektinio labilumo gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys iš:

a) selektyvaus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitoriaus terapiškai veiksmingo kiekio; ir

b) junginio, kurio formulė II:



II

kur:

R^3 yra parinktas iš $-OCH_2D$, $-OCHD_2$, ir $-OCD_3$;

R^4 yra parinktas iš $-CH_3$, $-CH_2D$, $-CHD_2$, ir $-CD_3$;

su sąlyga, kad kai R^3 yra $-OCD_3$, tai R^4 yra ne $-CH_3$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, terapiškai veiksmingo kiekio,

skirtas naudoti afektinio labilumo gydymui.

2. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur R^4 yra $-CH_3$, $-CHD_2$, arba –CD.

3. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur R^3 yra $-OCD_3$.

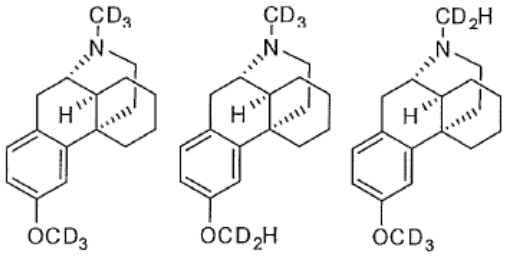
4. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur selektyvus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitorius yra citochromo p450 2D6 fermento inhibitorius.

5. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kur selektyvus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fluoksetino, norfluoksetino, citalopramo, dapoksetino, escitalopramo, fluvoksamino, paroksetino ir sertralino, arba jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

6. Derinys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur selektyvus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš citalopramo, norfluoksetino, dapoksetino, escitalopramo, fluvoksamino, paroksetino, ir sertralino, arba jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

7. Derinys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur selektyvus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitorius yra paroksetinas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur selektyvus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš citalopramo, fluvoksamino, norfluoksetino, fluoksetino, paroksetino ir sertralino, ir junginio, kurio formulė II, parinkto iš grupės, susidedančios iš:



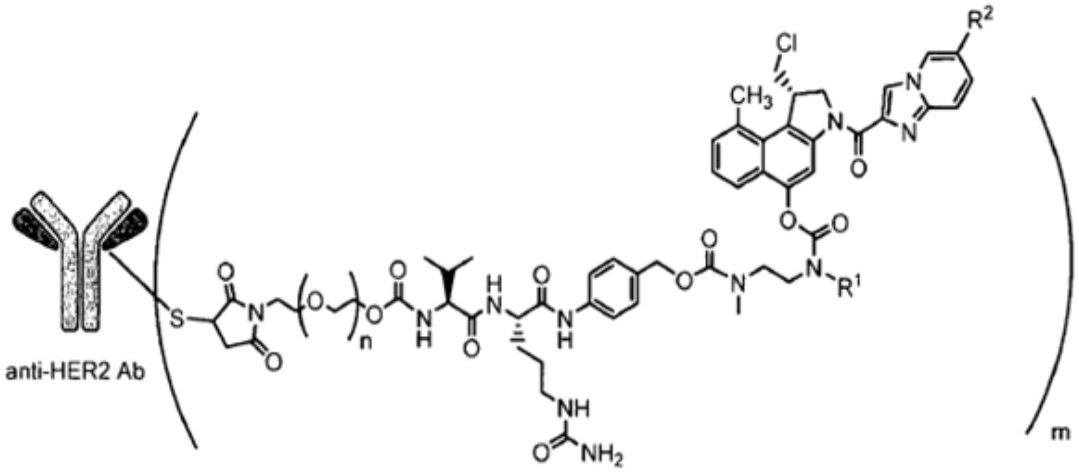
arba jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

9. Derinys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur selektyvus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš citalopramo, fluvoksamino, paroksetino ir sertralino, arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

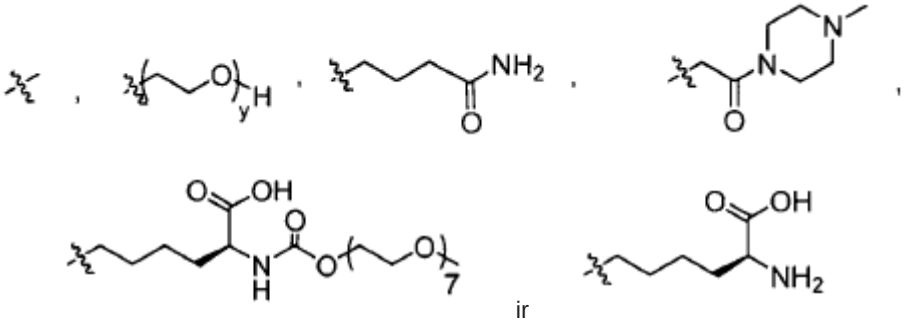
10. Derinys, skirtas panaudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur selektyvus serotonino grįžtamo sugėrimo inhibitorius yra paroksetinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
(11) **2948184**
(96) 15701106.5
(96) 2015-01-09
(97) 2015-12-02
(97) 2016-03-23
(86) PCT/EP2015/050350
(86) 2015-01-09
(87) WO 2015/104385
(87) 2015-07-16
(30) 14150791, 2014-01-10, EP
14188450, 2014-10-10, EP
(72) DOKTER, Willem, NL
GOEDINGS, Peter Johannes, NL
VERHEIJDEN, Gijsbertus Franciscus Maria, NL
BEUSKER, Patrick Henry, NL
(73) Synthon Biopharmaceuticals B.V., 6545 CM Nijmegen, NL
(74) Valters GENCS, 63, A.Tumėno g. 4, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūno ir vaisto duokarmicino konjugatai, pasižymintys pagerintu priešvėžiniu aktyvumu *in vivo* sąlygomis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė yra (I)

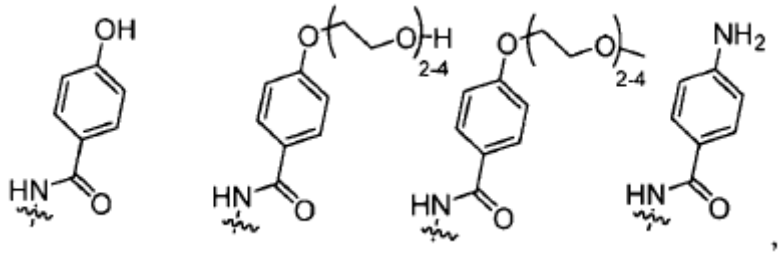


kur
anti-HER2 Ab yra anti-HER2 antikūnas ar antikūno fragmentas, n yra 0-3,
m yra vidutinis DAR (vaisto ir antikūno santykis), nuo 1 iki 4,
R^1 yra pasirenkamas iš



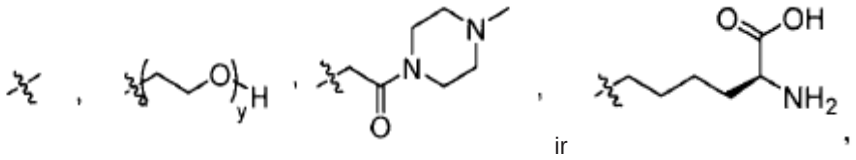
ir

y yra 1-16, ir
R^2 yra pasirenkamas iš



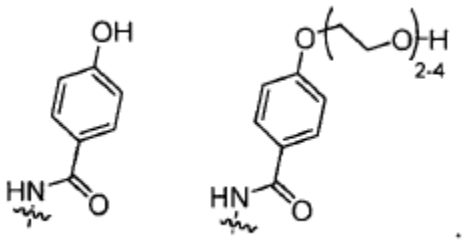
skirtas naudojimui gydyme žmogaus kietų navikų, pasižyminčių HER2 raiška, kai žmogaus kietas navikas yra HER2 IHC 2+ ar 1+.

2. Junginys, skirtas naudojimui pagal apibrėžties 1 punktą, kur
anti-HER2 Ab yra anti-HER2 antikūnas ar antikūno fragmentas,
n yra 0-1,
m yra vidutinis DAR (vaisto ir antikūno santykis), nuo 1 iki 4,
R^1 yra pasirenkamas iš

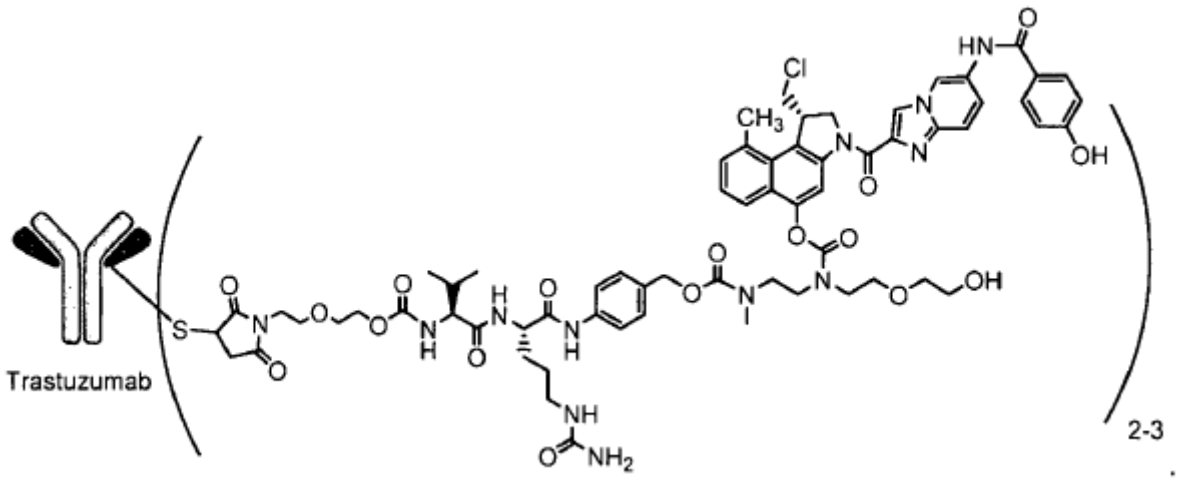


ir

y yra 1-16, ir
R^2 yra pasirenkamas iš



3. Junginys, skirtas naudojimui pagal apibrėžties 1 ar 2 punktą, kurio formulė yra (II)



4. Junginys, skirtas naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 3, kai HER2 raiška pasižymintis žmogaus kietas navikas yra krūties vėžys, skrandžio vėžys, šlapimo pūslės vėžys, kiaušidžių vėžys, plaučių vėžys, prostatos vėžys, kasos vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių vėžys ar osteosarkoma.

5. Junginys, skirtas naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 4, kai HER2 raiška pasižymintis žmogaus kietas navikas yra krūties vėžys ar skrandžio vėžys.

6. Junginys, skirtas naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 5, kai krūties vėžys turi arba neturi hormonų receptorių.

7. Junginys, skirtas naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 6, kai žmogaus kietas navikas yra HER2 FISH neigiamas.

8. Junginys, skirtas naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 7, kai žmogaus kietas navikas yra trigubai neigiamas krūties vėžys.

9. Derinys junginio, skirto naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 8, ir terapinio antikūno ir/ar chemoterapinio agento, skirtas gydymui žmogaus kietų navikų, pasižyminčių HER2 raiška.

10. Derinys, skirtas naudojimui pagal apibrėžties 9 punktą, skirtas naudojimui krūties vėžio gydyme, ypač trigubai neigiamo krūties vėžio.

11. Derinys, skirtas naudojimui pagal apibrėžties 9 ar 10 punktą, kai terapinis antikūnas yra pertuzumabas ir chemoterapinis agentas yra taksanas, ypač docetakselis ar paklitakselis, arba antraciklinas, ypač doksorubicinas, epirubicinas, daunorubicinas ar valrubicinas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, skirtą naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 8, ar derinį, skirtą naudojimui pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 9 iki 11, bei vieną ar daugiau farmaciškai priimtinų ekcipientų.

13. Farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 12 punktą liofilizuotų miltelių ar užšaldyto tirpalo pavidalu.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 39/12*** (2006.01)
(11) **2157995**
(96) 08773459.6
(96) 2008-06-16
(97) 2010-03-03
(97) 2016-03-16
(86) PCT/EP2008/004825
(86) 2008-06-16
(87) WO 2009/000439
(87) 2008-12-31
(30) 102007029229, 2007-06-22, DE
(72) PAJUNK, Horst, DE
PAJUNK, Heinrich, DE
(73) Pajunk GmbH & Co. KG Besitzverwaltung, 78187 Geisingen, DE
(74) Leonas Antanas KUČINSKAS, 4, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT
(54) Kateterio spaustuvo adapteris
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 11.
(57) 1. Kateterio suspaudimo adapteris, turintis suspaudimo įrenginį (10), turintį ertmę (12) kuri praeina išilgai suspaudimo įrenginio (10) ašies ir kuri tęsiasi į švirkšto įtaisą (14), turintis formą elastinės suspaudimo įvorės (20) kuri gali būti įdėta į suspaudimo įrenginį (10), vidinis kanalas (22) kurio suspaudimo įvorė susisiekia su suspaudimo įrenginio (10) ertme (12) ir kurios gale suspaudimo įvorė palaikoma pagal ašį suspaudimo įrenginyje (10), turintis užspaudimo dangtelį (24) kuris gali būti dedamas ant suspaudimo įrenginio (10) su įterpties anga (28) suderintą su užspaudimo įvorės (20) vidiniu kanalu (22) yra judantis suspaudimo įrenginio (10) ašies atžvilgiu ir veikia galiniame suspaudimo

įvorės (20) paviršiuje, kur kateteris (50) gali būti įterptas per užspaudimo dangtelio (24) įterpties angą (28) į užspaudimo įvorės vidinį kanalą (22) ir gali būti užspaustas vidinio kanalo (22) ašiniu prispaudimu užspaudimo įvorės (20) naudojant užspaudimo dangtelį (24), kur užspaudimo dangtelis (24) yra nukreiptas į tiesinį išdėstymą užspaudimo įrenginio (10) atžvilgiu ir turintis užspaudimo svirtį (30) kuri yra sukama tarp atidarytos ir uždarytos padėčių apie sukimosi ašį, kuri eina skersai prispaudimo adapterio išilginei ašiai, kur užspaudimo svirtis (30) veikia su užspaudimo dangteliu taip, kad užspaudimo dangtelis (24) atpalaiduoja suspaudimo įvorę (20) ašine kryptimi atviroje padėtyje ir suspaudžia ją ašine kryptimi užspaudimo padėtyje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo įrenginys (10) tęsiasi proksimaliu būdu į švirkšto įtaisą (14), ir tuo, kad užspaudimo įvorė (20) gali būti įterpta distaliniu būdu į suspaudimo įrenginį (10), tuo, kad vidinis užspaudimo įvorės (20) kanalas (22) susisiekia su suspaudimo įrenginio (10) ertmės (12) distaliniu galu, tuo, kad užspaudimo įvorės (20) proksimalus galas yra palaikomas pagal ašį suspaudimo įrenginyje (10), tuo, kad užspaudimo dangtelis (24) kontaktuoja puodelio formos būdu ant suspaudimo įrenginio (10) distalinio galo ir veikia kartu su bendraašiu prispaudimo paviršiumi (26) į suspaudimo įrenginio (10) distalinį dalą ir remiasi į suspaudimo įvorės (20) distalinio galo paviršiu, tuo, kad užspaudimo svirtis (30) yra sumontuota pasukamai ant užspaudimo dangčio (24) ir leidžia judėti užspaudimo dangčiui (24) užspaudimo įrenginio (10) ašies atžvilgiu, naudojant slankiojančio bloko nukreipėju (42, 44), kuris veikia tarp užspaudimo svirties (30) ir suspaudimo įrenginio (10), tuo, kad užspaudimo svirtis (30) atidarytoje padėtyje yra nuimta nuo užspaudimo adapterio, kur užspaudimo dangtelis (24) pasislenka pagal ašį distaline kryptimi užspaudimo įrenginio (10) atžvilgiu, ir tuo, kad užspaudimo svirtis (30) užspaustoje padėtyje remiasi į užspaudimo adapterį, kur užspaudimo dangtelis (24) yra sudarytas pagal ašį proksimalia kryptimi į užspaudimo įrenginį (10).

2. Užspaudimo adapteris pagal 1 punktą, kur slankiojančio bloko nukreipėjas turi bent vieną nukreipimo elementą (42), kuris eina įstrižai užspaudimo adapterio išilginei ašiai kuriame veikia nukreipimo kaištis (44).

3. Užspaudimo adapteris pagal 2 punktą, kur bent vienas nukreipimo elementas (42) yra suformuotas ant užspaudimo svirties (30) ir bent vienas nukreipimo kaištis (44) yra suformuotas ant suspaudimo įrenginio (10).

4. Užspaudimo adapteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užspaudimo svirtis (30) turi pagalvėles besiremiančias į suspaudimo įrenginį (10) ir užspaudimo dangtelį (24) iš abiejų pusių.

5.Užspaudimo adapteris pagal 4 punktą, kur užspaudimo svirtis (30) gali būti prikabinta į tvirtinimo ertmes (40) kaiščių (38) integraliai suformuotų ant jos pagalvėlių (32), pagalba.

6. Užspaudimo adapteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užspaudimo įvorė (20) yra patalpinta į suspaudimo įrenginio (10) talpinimo vietą (16), kur išorinis perimetru einantis užspaudimo įvorės (20) kontūras atitinka vidinį žiedinį talpinimo vietos (16) kontūrą.

7. Užspaudimo adapteris pagal 6 punktą, kur talpinimo vieta (16) ir užspaudimo įvorė (20) pradžioje išplatėja kūgiškai nuo proksimalinio galo ir po to susijungia su cilindro formos distaline dalimi.

8. Užspaudimo adapteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užspaudimo įvorės (20) proksimalus jungimasis, yra įterpta kontaktinė įvorė (52) į užspaudimo įrenginį (10) kuri yra prijungta prie kištukinės jungties, elektros stimuliacijai.

---

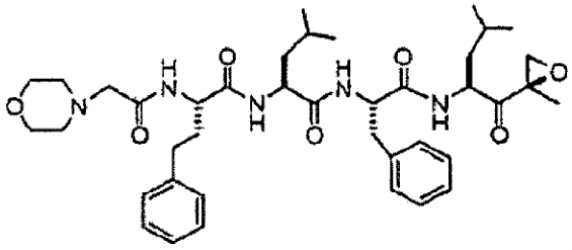
(51) Int.Cl. ***A61P 19/08*** (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07D 303/36 (2006.01)
C07D 301/00 (2006.01)
C07K 5/087 (2006.01)
C07D 301/03 (2006.01)
A61K 38/06 (2006.01)

(11) **2207791**

(96) 08834964.2

(96) 2008-10-03

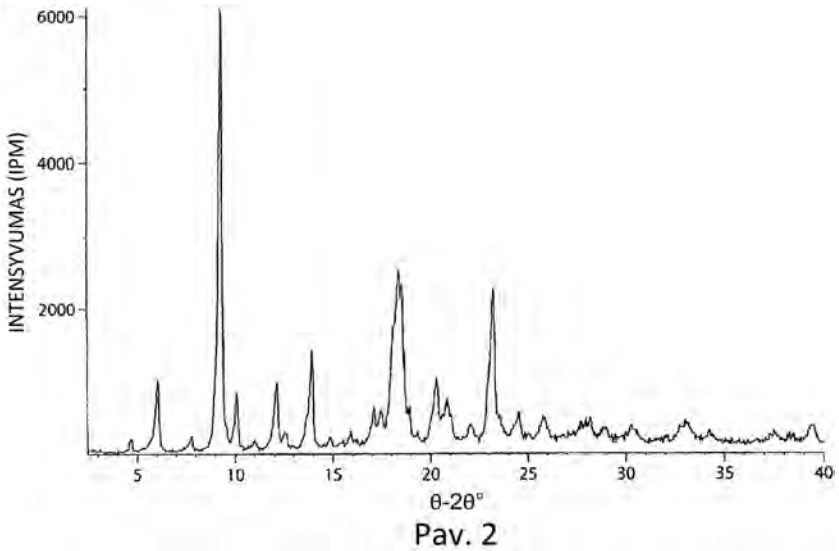
(97) 2010-07-21
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2008/011443
(86) 2008-10-03
(87) WO 2009/045497
(87) 2009-04-09
(30) 997613 P, 2007-10-04, US
8987 P, 2007-12-20, US
(72) PHIASIVONGSA, Pasit, US
SEHL, Louis, C., US
FULLER, William, Dean, US
LAIDIG, Guy, J., US
(73) Onyx Therapeutics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kristaliniai peptido epoksiketonai kaip proteazės inhibitoriai ir aminorūgšties ketoepoksidų sintezė
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kristalinis junginys, kurio struktūrinė formulė (II)



(II)

2. Kristalinis junginys pagal 1 punktą, kurio lydimosi taškas yra nuo 211 iki 213 °C.

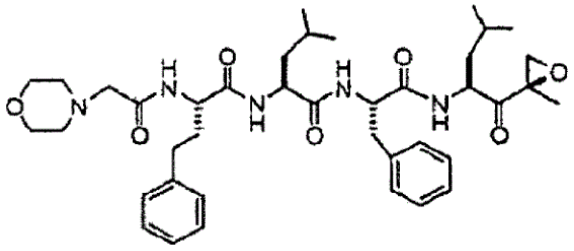
3. Kristalinis junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio XRPD esminis pavyzdys pateiktas 2 paveiksle:



Pav. 2

4. Kristalinis junginys pagal 1 arba 2 punktą, turintis 2θ reikšmes 6,10; 8,10; 9,32; 10,10; 11,00; 12,14; 122,50; 13,64; 13,94; 17,14; 17,52; 18,44; 20,38; 21,00; 22,26; 23,30; 24,66; 25,98; 26,02; 27,84; 28,00; 28,16; 29,98; 30,46; 32,98; 33,22; 34,52; 39,46.

5. Kristalinė druska junginio, kurio struktūrinė formulė (II)

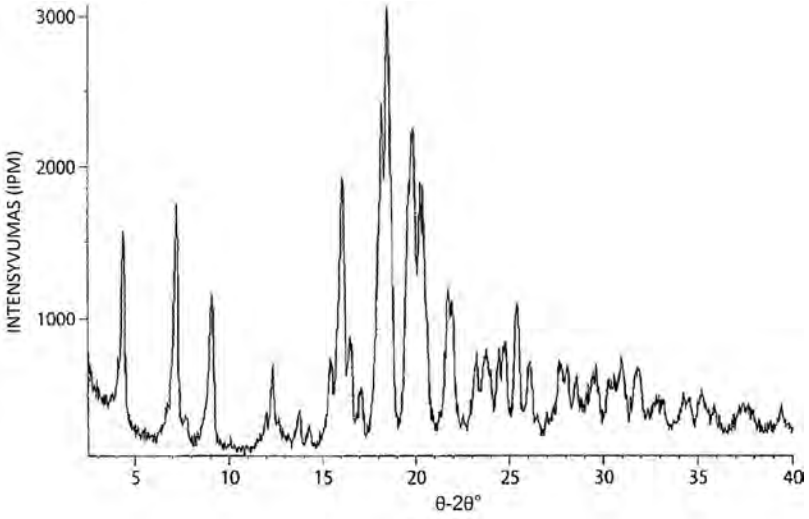


(II)

kur druska yra citrato druska.

6. Kristalinė druska pagal 5 punktą, kurios lydimosi taškas yra nuo 184 iki 188 °C.

7. Kristalinė druska pagal 5 arba 6 punktą, kurio XRPD esminis pavyzdys pateiktas 12 paveiksle:



Pav. 12

8. Kristalinė druska pagal bet kurį iš 5-7 punktų, turinti 2θ reikšmes 4,40; 7,22; 9,12; 12,36; 13,35; 14,34; 15,54; 16,14; 16,54; 17,00; 18,24; 18,58; 19,70; 19,90; 20,30; 20,42; 21,84; 22,02; 23,34; 23,84; 24,04; 24,08; 24,48; 24,76; 25,48; 26,18; 28,14; 28,20; 28,64; 29,64; 31,04; 31,84; 33,00; 33,20; 34,06; 34,30; 34,50; 35,18; 37,48; 37,90; 39,48.

9. Kristalinis junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudojimui medicinoje.

10. Kristalinis junginys, skirtas panaudojimui pagal 9 punktą, gydant ligą ar būklę, pasirinktinai - vėžį, autoimuninę ligą, įskiepį arba su transplantatu susijusią būklę, neurodegeneracinę ligą, su fibroze susijusią būklę, su išemija susijusias būkles, infekciją (virusinę, parazitinę arba pirmuonių) ir ligas, susijusias su kaulų nykimu.

11. Kristalinis junginys, skirtas panaudojimui pagal 10 punktą, kur liga arba būklė yra vėžys, ir vėžys yra daugybinė mieloma.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinį junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

(51) Int.Cl. ***B02C 7/12*** (2006.01)
D21D 1/30 (2006.01)
B29B 17/02 (2006.01)
(11) **2734302**
(96) 12740310.3
(96) 2012-07-13
(97) 2014-05-28
(97) 2016-04-20
(86) PCT/EP2012/002944
(86) 2012-07-13
(87) WO 2013/010654
(87) 2013-01-24
(30) 102011108062, 2011-07-21, DE
(72) HOFMANN, Michael, DE
GERCKE, Alexander, DE
WERMTER, Carsten, DE
(73) CVP Clean Value Plastics GmbH, 21079 Hamburg, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nešvarumų pašalinimo iš susmulkinto plastiko būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 9.

(57) 1. Nešvarumų pašalinimo iš susmulkinto plastiko (56) naudojant aparatą būdas, apimantis pirmąjį valymo diską (10) su pirmuoju valomuoju paviršiumi (12) ir antrąjį valymo diską (40) su antruoju valomuoju paviršiumi (42), kur valomieji paviršiai (12, 42) yra vienas prieš kitą ir riboja valomąjį tarpą (44) tarp jų, papildomai apimantis varomąjį įtaisą, kuris suka bent vieną valymo diską (12, 42) aplink jo sukimosi ašį (22), ir padavimo įtaisą, kuriuo susmulkintas plastikas (56) gali būti paduodamas tarp valymo diskų (10, 40), kur valymo diskų (10, 40) kiekvienas valomasis paviršius (12, 42) turi daugybę valomųjų briaunų (18, 46), einančių tarp valomojo paviršiaus (12, 42) vidinio bei išorinio pakraščio (14, 16), kur bent vienos iš valomųjų briaunų (18, 46) šonas (24, 28) yra pakreiptas arba palenktas atitinkamo valymo disko (10, 40) ašinės krypties atžvilgiu, tarp bent kai kurių gretimų valomųjų briaunų (18, 46) palaipsniui skersai valomųjų briaunų (18, 46) tąsos kryptimi yra išdėstyti keli valomieji tinkleliai (20, 48), kiekvienas pirmojo ir (arba) antrojo valymo disko (10, 40) valomasis tinklelis (20, 48) nuožulniai kyla valymo disko (10, 40) spinduline kryptimi bei pirmojo valymo disko (10, 40) valomieji tinkleliai (20, 48) yra mažesnio aukščio, nei pirmojo valymo disko (10) valomosios briaunos (18, 46) ir (arba) antrojo valymo disko (48) valomieji tinkleliai (20, 48) yra mažesnio aukščio, nei antrojo valymo disko (48) valomieji tinkleliai (18, 46), kur, taikant šį metodą, bent vienas valymo diskas (10, 40) yra sukamas aplink savo sukimosi ašį (22), naudojant sukamąjį įtaisą, kur skystis, konkrečiai – vanduo arba vandeninis tirpalas, yra paduodamas į valomąjį tarpą (44), naudojant skysčio padavimo įtaisą, kur susmulkintas plastikas (56) yra paduodamas į valomąjį tarpą (44), naudojant padavimo įtaisą ir kur susmulkintas plastikas (56) yra transportuojamas per valomąjį tarpą (44).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš paduodant valomą susmulkintą plastiką tarp valomųjų diskų (10, 40) ir transportuojant jį per aparato valomąjį tarpą (44), atliekamas pirminis jo valymas pirminio valymo aparatu, kur pirminio valymo aparatas apima pirmąjį valymo diską su pirmuoju valomuoju paviršiumi ir antrąjį valymo diską su antruoju valomuoju paviršiumi, kur valomieji paviršiai yra vienas priešais kitą ir riboja valomąjį tarpą tarp jų, kuris yra didesnis už aparato, vėliau naudojamo nešvarumams pašalinti iš smulkinto plastiko, valomąjį tarpą (44).

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio valymo aparato valomasis tarpas parenkamas, reguliuojant tarpą tarp valymo diskų taip, jog pirminio valymo metu iš susmulkinto plastiko pašalinami nešvarumai iš esmės nebūtų suardomi.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš paduodant valomą susmulkintą plastiką tarp valomųjų diskų (10, 40) ir transportuojant jį per aparato valomąjį tarpą (44), atliekamas pirminis jo valymas pirminio valymo aparatu, kur pirminio valymo aparatas apima tuščiavidurį valymo būgną su pirmuoju valomuoju paviršiumi ant cilindrinio vidinio paviršiaus ir valymo būgną, įtaisytą tuščiaviduriame valymo būgne, su antruoju valomuoju paviršiumi ant jo cilindrinio išorinio paviršiaus, kur valomieji paviršiai riboja valomąjį tarpą tarp jų, kuris yra didesnis už aparato, vėliau naudojamo nešvarumams pašalinti iš smulkinto plastiko, valomąjį tarpą (44).

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio valymo aparato valomasis tarpas parenkamas, reguliuojant tarpą tarp tuščiavidurio valymo būgno ir valymo būgno taip, jog pirminio valymo metu iš susmulkinto plastiko pašalinami nešvarumai iš esmės nebūtų suardomi.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš paduodant valomą susmulkintą plastiką tarp valomųjų diskų (10, 40) ir transportuojant jį per aparato valomąjį tarpą (44) atliekamas pirminis jo valymas pirminio valymo aparatu, kur pirminio valymo aparatas apima tuščiavidurį valymo kūgį su pirmuoju valomuoju paviršiumi ant kūginio vidinio paviršiaus ir valymo kūgį, įtaisytą tuščiaviduriame valymo kūgyje, su antruoju valomuoju paviršiumi ant jo kūginio išorinio paviršiaus, kur valomieji paviršiai riboja valomąjį tarpą tarp jų, kuris yra didesnis už aparato, vėliau naudojamo nešvarumams pašalinti iš smulkinto plastiko, valomąjį tarpą (44).

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio valymo aparato valomasis tarpas parenkamas, reguliuojant tarpą tarp tuščiavidurio valymo kūgio ir valymo cilindro taip, jog pirminio valymo metu iš susmulkinto plastiko pašalinami nešvarumai iš esmės nebūtų suardomi.

8. Būdas pagal 3, 5 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pašalinti nešvarumai vėliau pašalinami iš procese naudojamo skysčio filtravimo ir (arba) košimo būdu.

---

(51) Int.Cl. ***B05C 5/00*** (2006.01)
B05D 1/30 (2006.01)
A23P 10/43 (2016.01)
A23L 27/40 (2016.01)

(11) **2788125**

(96) 12795800.7

(96) 2012-12-03

(97) 2014-10-15

(97) 2016-04-06

(86) PCT/EP2012/074188

(86) 2012-12-03

(87) WO 2013/083503

(87) 2013-06-13

(30) 11191843, 2011-12-05, EP

(72) BAKKENES, Hendrikus Wilhelmus, NL
VAN LOTRINGEN, Theodorus Johannes Maria, NL

(73) Akzo Nobel Chemicals International B.V., 6824 BM Arnhem, NL

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

(54) Papildo tirpalo dozavimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įrenginys (1) papildo vandeniniam tirpalui (2) dozuoti į tam tikrą kiekį grūdėtosios medžiagos, apimantis konvejerį (4) grūdėtajai medžiagai transportuoti ir vieną ar daugiau dozatorių (5), išdėstytų virš konvejerio, kur dozatoriai yra prijungti prie papildo vandeninio tirpalo tiekimo linijos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dozatorius apima bent vieną pylimo angą (10), einančią per visą konvejerio, skirto grūdėtajai medžiagai transportuoti, plotį.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pylimo anga (10) yra sudaryta iš eilės tolygiai išdėstytų pylimo snapelių (6).

3. Įrenginys pagal 2 punktą, kur bent dalis pylimo snapelių (6) yra latakų pavidalo.

4. Įrenginys pagal 3 punktą, kur latakų (6) skerspjūvis yra V raidės formos.

5. Įrenginys pagal 3 arba 4 punktą, kur latakai (6) yra išdėstyti nuožulniai žemyn nuo įrenginio (8) priekinės sienelės.

6. Įrenginys pagal 3, 4 arba 5 punktą, kur latakai (6) atsikiša nuo dozatoriaus (5) priekinės sienelės (8), palinkusios link juostinio konvejerio (4).

7. Įrenginys pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur dozatorius (5) yra iš termoplastinės medžiagos.

8.Įrenginys pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5 ir 7, kur konvejeris yra juostinis konvejeris (4).

9. Įrenginys pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur vienas ar daugiau dozatorių yra pakabinti ant kardaninės pakabos.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur vandeninio tirpalo tiekimo linija atsiveria į dozatoriaus (5) vidinę ertmę (14), kur vidinė ertmė apima slenkstį (15), einantį per visą vidinės ertmės plotį, kurio apatinė briauna (16) yra tam tikru atstumu nuo vidinės ertmės apačios (17).

11. Papildo vandeninio tirpalo (2) dozavimo į grūdėtąją medžiagą (3) būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpalas yra pilamas, veikiant sunkio jėgai, o srauto greitis yra reguliuojamas per visą konvejerio (4), transportuojančio grūdėtąją medžiagą, plotį.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur tirpalas yra lašinamas ant grūdėtosios medžiagos iš viršaus.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur tirpalas yra pilamas iš dozatoriaus (5), kuris apima link juostinio konvejerio (4) palenktą eilę angų (11).

14. Būdas pagal 11, 12 arba 13 punktą, kur grūdėtoji medžiaga yra druska, pageidautina – natrio chloridas arba kalio chloridas, o papildas – apsauganti nuo sukepimo medžiaga ir kur druskos transportavimo greitis ir tirpalo srauto greitis yra derinami tarpusavyje 0,05–5 litrų tonai druskos maišymo santykiui gauti.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur apsaugančios nuo sukepimo medžiagos sudėtyje yra bent vienas junginys, parinktas iš grupės, apimančios geležies ferocianidą ir geležies mezotartratą.

---

(51) Int.Cl. ***B31B 1/25*** (2006.01)
(11) **2556949**
(96) 12180096.5
(96) 2012-08-10
(97) 2013-02-13
(97) 2016-04-27
(30) 202011104299 U, 2011-08-12, DE
(72) Gerbig, Norbert, DE
Kollmann, Jürgen, DE
Theis, Uwe, DE
(73) Mayr-Melnhof Karton AG, 1041 Wien, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sulenkimo ir įspaudimo įrankis lankstymo grioveliu įspaudimui į lanksčias medžiagas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.
(57) 1. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis sulenkimo linijoms įspausti į galinčias lankstytis medžiagas, ypatingai pagaminti bent vieną sulenkimo briauną pakuotės ruošiniui, apimant atraminę plokštę (18), ant kurios yra patalpinta bent viena sulenkimo plokštė (14), kuri apima bent vieną sulenkimo kontūrą sulankstymo sulenkimo įspaudimui, kuriame sulenkimo plokštė (14) yra standžiai paremta ant atraminės plokštės (18) tokiu būdu, kad atstumas tarp sulenkimo plokštės (14) ir atraminės plokštės (18) išliktų nepasikeitęs arba iš esmės nepasikeitęs jėga pritaikant prie sulenkimo plokštės (14) sulenkimo žingsnio metu atstumo tarp sulenkimo plokštės (14) ir atraminės plokštės (18) atžvilgiu ramybės būsenoje, ir perforavimo įrankis galinčiai lankstytis medžiagai atskirti, ypatingai medžiagos lakštui pjaustyti, yra susietas su sulenkimo ir įspaudimo įrankiu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena sienelė (22) išdėstyta ant atraminės plokštės (18) apima angą (26) ir (arba) formuoja angą (26) kartu su sulenkimo plokšte (14), kurioje gali skverbtis susieto perforavimo įrankio perforavimo peilis.

2. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas pagrindo elementas (10) yra patalpintas tarp atraminės plokštės (18) ir sulenkimo plokštės (14), kurios priemone sulenkimo plokštės (14) santykinė pozicija atraminės plokštės (18) atžvilgiu yra reguliuojama, kur pagrindo elementas (10) sudarytas iš kietos medžiagos.

3. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo elementas (10) yra sudarytas iš metalo arba metalo lydinio, ypatingai iš aliuminio arba aliuminio lydinio ir (arba) standžios plastikinės medžiagos ir (arba) keramikos.

4. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo elementas (10) yra aliuminio plokštė, geriau, kai pagaminta eroziniu būdu.

5. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal bet kurį vieną iš 2 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo elemento (10) kontūras yra pritaikytas prie sulenkimo plokštės (14) kontūro.

6. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal bet kurį vieną iš 2 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima priemonę, skirtą dimensiškai tiksliai pagrindo elementui (10) ir sulenkimo plokštei (14) talpinti vieną prie kitos ir (arba) priemonę pagrindo elementui (10) ir (arba) sulenkimo plokštei (14) montuoti ant atraminės plokštės (18).

7. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal bet kurį vieną iš 1 -6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė plokštė (18) apima bent vieną talpyklą (24), kurioje yra patalpinti sulenkimo plokštė (14) ir pasirinktinai bent vienas pagrindo elementas (10).

8. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpyklos (24) kontūras, sulenkimo plokštės (14) kontūras ir pasirinktinai bent vieno pagrindo elemento (10) kontūras yra pritaikyti vienas prie kito.

9. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena talpykla (24) yra sudaryta per griovelį atraminėje plokštėje (18).

10. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas kompensavimo elementas, ypatingai plastiko arba metalo folijos su storiu tarp 0,05 mm ir 20,0 mm, yra patalpintas tarp atraminės plokštės (18) ir sulenkimo plokštės (14).

11. Sulenkimo ir įspaudimo įrankis pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas kompensavimo elementas, ypatingai plastiko arba metalo folijos su storiu tarp 0,05 mm ir 20,0 mm, yra patalpintas tarp pagrindo elementas (10) ir sulenkimo plokštės (14).

12. Sulenkimo ir įspaudimo įrankio panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 – 11 punktų pakuotės ruošiniui gaminti, ypatingai cigarečių dėžutei.

---

(51) Int.Cl. ***B65B 3/04*** (2006.01)
B65B 5/06 (2006.01)
B65B 43/12 (2006.01)
B65B 43/46 (2006.01)
B65B 61/00 (2006.01)
B65B 61/06 (2006.01)
B65B 43/26 (2006.01)
B65B 59/04 (2006.01)

(11) **2193083**

(96) 08832929.7

(96) 2008-09-26

(97) 2010-06-09

(97) 2016-03-30

(86) PCT/SE2008/051085

(86) 2008-09-26

(87) WO 2009/041908

(87) 2009-04-02

(30) 0702169, 2007-09-28, SE

(72) GUSTAFSSON, Per, SE

(73) Ecolean AB, 251 08 Helsingborg, SE

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

(54) Būdas ir įrenginys sulankstomo tipo pakuotėms pildyti

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.

(57) 1. Būdas sulankstomo tipo pakuotėms (2) pildyti, apimantis žingsnius

paruošia tinklą (10), suformuotą iš minėtų pakuočių (2) sujungtų tarpusavyje būsenos,

maitina minėta tinklą(10) konteinerių transportavimui pirmąja kryptimi (P1), kuriame pakuotės (2) yra orientuotos minėtoje pirmojoje kryptyje (P).

pašalina minėto transportavimo metu minėta pirmąja kryptimi(P1), ir galo sandarinimas numatytas ant kiekvieno s pakuotės (2) pildymo kanalo atidarymui,

išlaisvina minėto transportavimo metu minėtoje pirmojoje kryptyje (P1) pakuotes (2) vieną iš kitos ir vėliau pakuotes (2) transportuoja, kartu išlaikant jų orientaciją minėta pirmąja kryptimi(P1), antrojoje kryptyje (P2) skersai į minėtą pirmąją kryptį (P), ir

užpildo transportavimo metu minėtoje antrojoje kryptyje (P2) kiekvieną pakuotę (2) skystu produktu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pakuočių (2) transportavimas antrąja kryptimi (P2) yra atliekamas palaipsniui, kuriame daugybė pakuočių (2) yra tvarkomi kiekviename žingsnyje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame minėtas tinklas (10) yra numatytas ritinio formos.

4. Būdas pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, dar apima kiekvieno konteinerio (2) pildymo kanalo sandarinimo žingsnį transportavimo minėta antrąja kryptimi (P2) metu.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėta pirmoji kryptis (P1) yra išilginė tinklo (10) kryptis.

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėta antroji kryptis (P2) yra skersinė kryptis minėto tinklo (10) išilginės krypties atžvilgiu.

7. Įrenginys sulankstomo tipo pakuotėms (2) pildyti, apimantis pirmąjį transportavimo mazgą (3),kuris yra sumontuotas maitinti tinklą (10), suformuotą iš minėtų pakuočių (2) tarpusavyje sujungtoje būsenoje pakuočių (2) transportavimui pirmojoje kryptyje (P1), pakuotės yra orientuotos minėta pirmąja kryptimi (P1),

minėtas pirmasis transportavimo mazgas (3) apima atskyrimo punktą (15), kuris yra sumontuotas išlaisvinti pakuotes (2) vieną iš kitos, ir ketvirtąjį transportavimo mazgą(4), kuris yra sukonstruotas priimti pakuotes iš minėto pirmojo transporto mazgo (3)ir transportuoti pakuotes (2) antrąja kryptimi (P2) skersai pirmajai krypčiai (P1), minėtas antrasis transportavimo mazgas (4), apimantis pildymo punktą (16), skirtą pakuotėms (2) užpildyti, ir sandarinimo punktą (17), skirtą užsandarinti atitinkamų pildomų pakuočių (2) pildymo kanalus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis transportavimo mazgas (3) dar apima pjaustymo punktą (14), kuris yra sumontuotas pašalinti kiekvienos pakuotės (2) sandarinimo galą ir tuo būdu atidaryti kiekvienos pakuotės (2) pildymo kanalą, ir

antrasis transportavimo mazgas (4) yra sumontuotas transportuoti pakuotes (2) minėta antrąja kryptimi (P2) ir kartu išlaikant pakuočių (2) orientaciją minėta pirmąja kryptimi (P1).

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kuriame antrasis transportavimo mazgas (4) yra sumontuotas palaipsniui pakuočių (2) transportavimui minėta antrąja kryptimi (P2), dauguma iš pakuočių yra tvarkomos kiekviename žingsnyje.

9. Įrenginys pagal 7 arba 8 punktą, dar apimantis priėmimo mazgą (5), skirtą suvyniotoje būsenoje priimti minėtą suformuotą ritiniu pakuočių (2) tinklą (10).

---

(51) Int.Cl. ***B65D 75/00*** (2006.01)
B65D 75/58 (2006.01)
(11) **2882663**
(96) 13741782.0
(96) 2013-07-29
(97) 2015-06-17
(97) 2016-04-27
(86) PCT/EP2013/065875
(86) 2013-07-29
(87) WO 2014/023594
(87) 2014-02-13
(30) 12180091, 2012-08-10, EP

(72) KAISIG, Carsten, DE
STUMPF, Thomas, DE
SCHWARTZ, Erhard, DE
(73) Deutsche SiSi-Werke Betriebs GmbH, 69214 Eppelheim/Heidelberg, DE
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Gėrimų talpyklė su patobulinta pradurimo galimybe
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 3.

(57) 1. Gėrimo talpyklė (1), ypač gėrimo pakuotė, turinti praduriamą angą (2), skirtą jai pradurti gėrimo šiaudeliu (5), kur praduriama anga (2) yra praduriama ir sandarinimo folija, paveikiama iš išorės, yra pritvirtinta iš vidinės pusės apie praduriamą angą (2) naudojant tokią suvirinimo siūlę (7), kad būtų sudarytas sandarus uždarymas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp suvirinimo siūlės (7) vidinio suvirinimo krašto (3) ir praduriamos angos (2) apatinės briaunos (2b) yra suformuotas maišelis (6), kuriame gėrimo talpyklės (1) medžiaga ir sandarinimo folija nėra sujungtos tarpusavyje, ir apatinė briauna (2b) apima sritį, kuri suformuota labiau plokščia, t. y. mažiau palinkusi, negu mažiausias apskritimas, pilnai apsupantis praduriamą angą (2), plačiausia praduriamos angos sritis yra gaunama praduriamos angos apatinėje pusėje.

2. Gėrimo talpyklė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atstumas tarp praduriamos angos (2) vidinio suvirinimo krašto (3) ir apatinės briaunos (2b) yra didesnis negu tarp praduriamos angos (2) vidinio suvirinimo krašto (3) ir viršutinės briaunos (2a).

3. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad praduriama anga (2) ir/arba vidinis suvirinimo kraštas (3) ir/arba išorinis suvirinimo kraštas (8) yra simetriški vertikalios plokštumos atžvilgiu.

4. Gėrimo talpyklė (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad maišelis (6) turi savo didžiausio išsiplėtimo sritį simetrijos plokštumoje.

5. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad praduriama anga (2) nėra simetriška atžvilgiu kiekvienos horizontalios plokštumos.

6. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad praduriama anga (2) apačioje yra padaryta plokščia.

7. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad praduriama anga (2) yra platesnė apačioje negu viršuje.

8. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad praduriama anga (2) yra iš dalies arba pilnai išlenkta ir/arba nėra apvali.

9. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad praduriama anga (2) yra dalinai arba visiškai apribota tiesiomis atkarpomis.

10. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad praduriama anga (2) yra pusmėnulio formos.

11. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis suvirinimo kraštas (3) jos viršutinėje pusėje yra praduriamos angos (2) krašto formos, bet savo apatinėje pusėje turi skirtingą kraštą negu praduriamos angos (2) viršutinis kraštas.

12. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis ir/arba išorinis suvirinimo kraštas (3, 8) yra palinkęs ir/arba nėra apvalus.

13. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis ir/arba išorinis suvirinimo kraštas (3, 8) yra labiau plokščias prie dugno nei kitoje vidinio ir/arba išorinio suvirinimo krašto (3, 8) srityje, pavyzdžiui, atitinkamo suvirinimo krašto (3, 8) šoninėje arba viršutinėje srityje.

14. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gėrimo talpyklė (1) apima gėrimo šiaudelį (5), kuris, pasirinktinai, yra pritvirtintas prie gėrimo talpyklės (1).

15. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gėrimo šiaudelio (5) skersmuo yra mažesnis negu arba lygus arba didesnis negu pradūrimo angos (2) mažiausio skersmens vietoje, gėrimo šiaudelis (5), pasirinktinai, apima smailų galą.

16. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad didžiausias maišelio (6) išsitempimas į apačią yra bent 1 mm, arba b e s i s k i r i a n t i tuo, kad didžiausias maišelio (6) išsitempimas į apačią yra didesnis negu 1/5 gėrimo šiaudelio (5) skersmens.

17. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis ir/arba išorinis suvirinimo kraštas yra pasviręs į vidų link pradūrino angos centro ir kad nėra srities arba ne daugiau kaip dvi vidinio suvirinimo krašto sritys yra pasvirusios nuo pradūrimo angos.

18. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinio suvirinimo krašto pločio santykis su išoriniu suvirinimo krašto aukščiu yra didesnis negu santykis vidinio suvirinimo krašto pločio su vidinio suvirinimo krašto aukščiu.

19. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pradūrimo anga nėra apvali ir, pasirinktinai, apima bent dvi skirtingas sritis su dviem skirtingais išlenkimais.

20. Gėrimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1-19 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis ir/arba išorinis suvirinimo kraštas nėra apvalus.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 77/20*** (2006.01)
(11) **2643238**
(96) 10784962.2
(96) 2010-11-25
(97) 2013-10-02
(97) 2016-05-25
(86) PCT/DK2010/050319
(86) 2010-11-25
(87) WO 2012/069050
(87) 2012-05-31
(72) LYNGGAARD, Thomas, DK
JENSEN, Flemming, Troldtoft, DK
(73) R. Faerch Plast A/S, 7500 Holstebro, DK
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Sandarus konteineris maisto produktams
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 4.
(57) 1. Konteineris (1) maisto produktams, minėtas konteineris turi dėklą (2), suformuotą iš medžiagos lakšto, turinčio vieną arba daugiau sluoksnių, kur suformuoto dėklo kiekvieno sluoksnio medžiagą sudaro ne mažiau kaip 85 % amorfinio polietileno tereftalato, minėtas dėklas turi
apatinę dalį (4),
vieną arba daugiau šoninių sienelių (5)
ir periferinį sandarinimo apvadą (6) jo viršuje, minėtas sandarinimo apvadas turi iš esmės plokščią į viršų nukreiptą sandarinimo paviršių (7),
kur, be to, papildomai medžiagai, iš kurios yra pagamintas dėklas, sandarinimo paviršius turi rišliosios medžiagos (8) sluoksnį palei visą dėklo perimetrą.

2. Konteineris pagal 1 punktą, kur suformuoto dėklo kiekvieno sluoksnio medžiaga turi vidinį klampumą nuo 0,6 dl/g iki 1,1 dl/g, geriau, nuo 0,7 dl/g iki 0,9 dl/g, labiausiai pageidautina, nuo 0,7 dl/g iki 0,8 dl/g.

3. Konteineris pagal 1 arba 2 punktą, kur amorfinis polietileno tereftalatas sudarytas iš komonomero iki 15 %, geriau, nuo 1,5 % iki 2 %.

4. Konteineris pagal 3 punktą, kur komonomeras yra izoftalio rūgštis (IPA), cikloheksandimetanolis (CHDM) arba dietilenglikolis.

5. Konteineris pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dėklo medžiagos storis yra nuo 200 µm iki 1200 µm.

6. Konteineris pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rišlioji medžiaga yra tokio tipo, kuris laisvo tekėjimo būklę pasiekia žemesnėje kaip 150 °C temperatūroje ir yra kietas ir nelipnus kambario temperatūroje.

7. Konteineris pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rišliąją medžiagą sudaro etileno kopolimeras, etileno terpolimerą arba tokių polimerų mišinį, taip pat vašką.

8. Konteineris pagal 7 punktą, kur rišlioji medžiaga apima nuo 10 % iki 60 % naftos vaško arba polietileno vaško ir nuo 40 % iki 90 % etileno kopolimero, etileno terpolimero arba tokių polimerų mišinio.

9. Konteineris pagal 7 arba 8 punktą, kur etileno kopolimeras (-ai) ir (arba) etileno terpolimeras (-ai) apima
ne mažiau kaip 60 % etileno,
ne mažiau kaip 5 % aukščiausios kokybės monomero, minėtas aukščiausios kokybės monomeras yra parinktas iš sąrašo, apimančio vinilo acetatą, metakrilo rūgštį, alkilo akrilatą ir alkilmetakrilatą,
ir pasirinktinai nuo 0,1 % iki 5 % antrojo monomero, minėtas antrasis monomeras yra parinktas iš sąrašo, apimančio maleino rūgštį, maleino rūgšties anhidridą, fumaro rūgštį, akrilo rūgštį ir glicidilo metakrilatą.

10. Konteineris pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai turintis dangtį (3), kuris sujungtas su dėklu rišliąja medžiaga, sudarančia dujoms atsparų sandariklį palei sandarinimo apvadą.

11. Konteineris pagal 10 punktą, kur dangtis yra kietas ir nekintamų matmenų.

12. Konteineris pagal 11 punktą, kur kietas ir nekintamų matmenų dangčio medžiagos storis yra nuo 200 µm iki 1200 µm.

13. Konteineris pagal 11 arba 12 punktą, kur sunkus ir nekintamų matmenų dangtis yra pagamintas iš amorfinio polietileno tereftalato.

14. Konteineris pagal 10 punktą, kur dangtis sudarytas iš minkštos ir lanksčios dengiančios plėvelės.

15. Konteineris pagal 14 punktą, kur minkšto ir lankstaus dangčio medžiagos storis yra nuo 15 µm iki 100 µm.

16. Konteineris pagal 14 arba 15 punktą, kur minkštas ir lankstus dangtis yra pagamintas iš polietileno tereftalato.

17. Konteineris pagal bet kurį iš 10-16 punktų, kur bent dalis dangčio apatinio paviršiaus padengta polietileno, polietileno kopolimero arba polietileno terpolimero sandarinimo sluoksniu tam, kad būtų geriau pritaikytas priglausti prie sandarinimo apvado taikant sandarinimo procesą, apimantį šilumos ir slėgio panaudojimą.

18. Konteinerio maisto produktams gamybos būdas, minėtas būdas apima šiuos etapus:
iš medžiagos lakšto, turinčio vieną arba daugiau sluoksnių, pagaminto dėklo formavimą, kur suformuoto dėklo kiekvieno sluoksnio medžiagą sudaro ne mažiau kaip 85 % amorfinio polietileno tereftalato, minėtas dėklas turi apatinę dalį, vieną ar daugiau šoninių sienelių ir periferinį sandarinimo apvadą jo viršuje, minėtas sandarinimo apvadas turi iš esmės plokščią į viršų nukreiptą sandarinimo paviršių;
ir sandarinimo paviršiaus su rišliąja medžiaga pateikimą palei visą dėklo perimetrą.

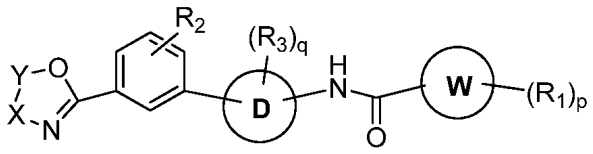
19. Būdas pagal 18 punktą, kur dėklo formavimo etapas apima dėklo iš medžiagos, iš kurios turi būti suformuotas dėklas, lakšto terminį formavimą.

20. Būdas pagal 18 arba 19 punktą, kur sandarinimo paviršiaus su rišliosios medžiagos sluoksniu parengimo etapas apima rišliosios medžiagos panaudojimą, dengiant sluoksnį voleliu.

21. Būdas pagal bet kurį iš 18-20 punktų, kur rišlioji medžiaga yra tokio tipo, kuris laisvo tekėjimo būklę pasiekia žemesnėje kaip 150 °C temperatūroje ir yra kietas ir nelipnus kambario temperatūroje.

22. Būdas pagal bet kurį iš 18-21 punktų, papildomai apimantis dangčio sujungimo su dėklo sandarinimo paviršiumi etapą, naudojant procesą, kuris apima rišliosios medžiagos šiluminį aktyvavimą.

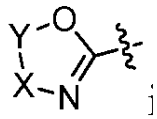
(51) Int.Cl. ***C07D 261/12*** (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2632906**
(96) 11805651.4
(96) 2011-10-31
(97) 2013-09-04
(97) 2016-04-06
(86) PCT/IN2011/000749
(86) 2011-10-31
(87) WO 2012/056478
(87) 2012-05-03
(30) KO04732011, 2011-04-01, IN
KO12152010, 2010-10-30, IN
(72) IRLAPATI, Nageswara, Rao, IN
DESHMUKH, Gokul, Keruji, IN
KARCHE, Vijay, Pandurang, IN
JACHAK, Santosh, Madhukar, IN
SINHA, Neelima, IN
PALLE, Venkata, P., IN
KAMBOJ, Rajender, Kumar, IN
(73) Lupin Limited, State of Maharashtra, Mumbai 400 098, IN
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Oksazolinas ir oksazolino dariniai kaip CRAC moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Id):



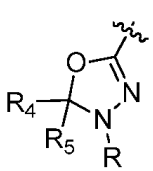
(Id)

,

kurioje žiedas

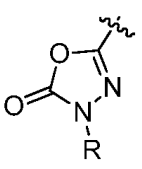


yra parinktas iš formulių nuo (v) iki (vii)



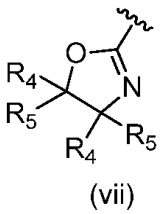
(v)

,



(vi)

ir



(vii)

,

R yra parinktas iš alkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, -C(O)NR_6R_7, -C(O)OR_6 ir -C(O)R_6;

žiedas W yra parinktas iš arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterociklilo;

R_1, kuris kiekvienu atveju gali būti toks pat arba skirtingas, yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, ciano, nitro, hidroksilo, alkilo, halogenalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, -$S(O)_nR_6$, -$NR_6S(O)_2R_7$, -$NR_6(CR_8R_9)_nC(O)OR_6$, -$NR_6(CR_8R_9)_nC(O)R_6$, -$NR_6(CR_8R_9)_nC(O)NR_6R_7$, -C(O)$NR_6R_7$, -C(O)(O)$R_6$, -C(O)$R_6$, -OC(O)$R_6$, ir -OC(O)$NR_6R_7$;

R_2 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, ciano, nitro, alkilo, halogenalkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi, halogenalkoksi, alkeniloksi, alkiniloksi, cikloalkilo, cikloalkoksi, -C(O)OR_6, -NR_6R_7, -C(O)R_6, -$NHS(O)_2R_7$ ir -NHC(O)R_6;

R_3, kuris kiekvienu atveju gali būti toks pat arba skirtingas, yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, alkilo, alkoksi, halogenalkilo, halogenalkoksi, -NR_6R_7, -$NR_6S(O)_2R_7$, -C(O)NR_6R_7 ir -C(O)OR_6;

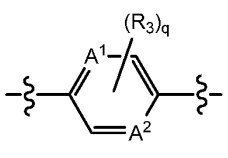
R_4 ir R_5, kurie kiekvienu atveju gali būti tokie pat arba skirtingi, yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, -OR_{10}, alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, -$(CR_8R_9)_nC(O)NR_6R_7$, -C(O)R_6, ir -$(CR_8R_9)_nC(O)OR_6$;

su sąlyga, jei bet kuris iš R_4 arba R_5 Y vietoje yra –OR_{10}, tada R_{10} nėra vandenilis;arba

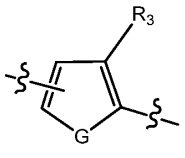
R_4 ir R_5, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie prijungti, gali sudaryti pakeistą arba nepakeistą nuo 3 narių iki 7 narių karbociklinį arba heterociklinį žiedą; arba

bet kuris iš R_4 ir R_5 X vietoje ir bet kuris iš R_4 ir R_5 Y vietoje, paimti kartu, kai jie yra prijungti prie anglies atomų, gali sudaryti nuo 4 narių iki 7 narių pakeistą arba nepakeistą heterociklinį žiedą, kad sudarytų biciklinį heterociklinį žiedą;

žiedas D yra parinktas iš



ir



,

kur abu iš A^1 ir A^2 yra C arba N;

G yra parinktas iš NR_{12} ir O;

R_{12} yra parinktas iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, ir heterociklilo;

R_{10} yra parinktas iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, ir heterociklilo;

R_6 ir R_7, kurie kiekvienu atveju gali būti tokie pat arba skirtingi, yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, ir heterociklilo; arba R_6 ir R_7, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, gali sudaryti pakeistą arba nepakeistą nuo 3-jų narių iki 14-os narių heterociklinį žiedą;

R_8 ir R_9, kurie kiekvienu atveju gali būti tokie pat arba skirtingi, yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, alkilo ir alkoksi; arba R_8 ir R_9, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie prijungti, gali sudaryti nuo 3-jų iki 6-ių narių ciklinį žiedą, kur ciklinis žiedas gali būti karbociklinis arba heterociklinis;

n yra sveikasis skaičius ribose nuo 0 iki 2, imtinai;

p yra sveikasis skaičius ribose nuo 0 iki 5, imtinai;

q yra sveikasis skaičius ribose nuo 1 iki 4, imtinai;

kur alkilas, halogenalkilas, hidroksialkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, halogenalkoksi, alkeniloksi, alkiniloksi, cikloalkilas, cikloalkoksi, arilas, heteroarilas, heterociklilas, kur jie bebūtų, pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš hidroksi, halogeno, ciano, nitro, okso (=O), tio (=S), alkilo, halogenalkilo, alkenilo, alkinilo, arilo, arilalkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkenilo, heteroarilo, heterociklinio žiedo, heterociklilalkilo, heteroarilalkilo, -C(O)OR^x, -C(O)R^x, -C(S)R^x, -C(O)NR^xR^y,-$NR^xC(O)N^yR^z$, -$N(R^x)S(O)R^y$, -$N(R^x)S(O)_2R^y$, -NR^xR^y, -$NR^xC(O)R^y$, -$NR^xC(S)R^y$, - $NR^xC(S)NR^yR^z$, -$S(O)_2NR^xR^y$, -OR^x, -$OC(O)R^x$, -$OC(O)NR^xR^y$, -$R^xC(O)OR^y$, - $R^xC(O)NR^yR^z$, -$R^xC(O)R^y$, -SR^x, and -$S(O)_2R^x$; kur kiekvienas iš R^x, R^y ir R^z yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, alkilo, halogenalkilo, alkenilo, alkinilo, arilo, arilalkilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, heteroarilo, heterociklinio žiedo, heterociklilalkilo žiedo ir heteroarilalkilo;

kur alkilas reiškia iš alkano gautą angliavandenilio radikalą, kurio pagrindas apima tik anglies ir vandenilio atomus, neturi neprisotinimų, turi nuo vieno iki šešių anglies atomų, ir yra prijungtas prie molekulės liekanos viengubu ryšiu;

kur alkenilas reiškia angliavandenilio radikalą, turintį nuo 2 iki 10 anglies atomų ir apima bent vieną anglis-anglis dvigubą ryšį;

kur alkinilas reiškia angliavandenilio radikalą, turintį nuo 2 iki 10 anglies atomų ir apima bent vieną anglis-anglis trigubą ryšį;

kur cikloalkilas reiškia nearomatinę vieno arba daugiaciklinio žiedo sistemą, turinčią nuo 3 iki 12 anglies atomų;

kur cikloalkenilas reiškia nearomatinę vieno arba daugiaciklinio žiedo sistemą, turinčią nuo 3 iki 12 anglies atomų ir apima bent vieną anglis-anglis dvigubą ryšį;

kur arilas reiškia aromatinį radikalą, turintį nuo 6 iki 14 anglies atomų, apimantis monociklinę, biciklinę ir triciklinę aromatines sistemas;

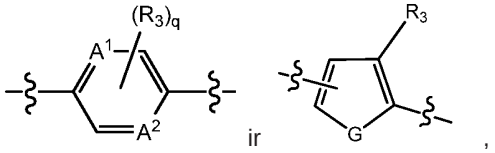
kur karbociklinis žiedas reiškia nuo 3 iki 10 narių sotųjį arba nesotųjį, monociklinį, sulietą biciklinį, spirociklinį arba tiltelinį policiklinį žiedą, turintį anglies atomų;

kur heterociklinis žiedas arba heterociklilas reiškia pakeistą arba nepakeistą nearomatinį nuo 3 narių iki 15 narių žiedą, kuris susideda iš anglies atomų ir su vienu arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O arba S; ir

kur heteroarilas reiškia pakeistą arba nepakeistą nuo 5 iki 14 narių aromatinį heterociklinį žiedą su vienu arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinkų iš N, O arba S;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo stereoizomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame žiedas D yra



,

kuriame, abu iš A_1 ir A_2 yra C arba N;

G yra NR_{12}; R_3 yra kaip apibūdinta 1 punkte;

q yra 0, 1 arba 2; ir

R_{12} yra parinktas iš vandenilio ir alkilo.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame W žiedas yra parinktas iš arilo, heteroarilo ir cikloalkilo.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš:

2,6-Difluor-N-(2'-metil-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)benzamido,

N-(5'-(4-Ethil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,6-difluorbenzamido,

2,6-Difluor-N-(2'-metil-5'-(5-okso-4-propil-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)benzamido,

N-(2'-Etil-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,6-difluorbenzamido,

2-Chlor-N-(2'-etil-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-6-fluorbenzamido,

N-(2'-Etil-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2-fluor-6-metilbenzamido,

2,6-Difluor-N-(2'-metoksi-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)benzamido,

2-Chlor-6-fluor-N-(2'-metoksi-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)benzamido,

2-Fluor-N-(2'-metoksi-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-6-metilbenzamido,

4-Etil-N-(2'-metoksi-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)benzamido,

N-(2'-(Difluormetoksi)-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,6-difluorbenzamido,

N-(2'-Chlor-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,6-difluorbenzamido,

2,6-Difluor-N-(2'-metil-3'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)benzamido,

2-Chlor-6-fluor-N-(2'-metil-3'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)benzamido, ir

N-(2'-ethil-3'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,6-difluorbenzamido,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti viena arba daugiau junginių, kurių formulė (I) pagal 1 punktą arba 4 punktą, ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti ligų arba sutrikimų, sindromų arba būklių, susijusių su kalcio atpalaidavimo aktyvuota kalcio (CRAC) kanalo moduliacija, gydyme, prevencijoje arba valdyme

7. Junginys, skirtas panaudoti paqgal 6 punktą, kur ligos, sutrikimai, sindromai arba būklės, susijusios su kalcio atpalaidavimo aktyvuota kalcio (CRAC) kanalo moduliacija, yra parinktos iš grupės, susidedančios iš uždegiminių ligų, autoimuninių ligų, alerginių sutrikimų, organų transplantacija, vėžio, ir širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur sutrikimas yra reumatoidinis artritas, išsėtinė sklerozė arba žvynelinė.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur liga yra alerginis sutrikimas, parinktas iš astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD) arba kvėpavimo sutrikimų.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur uždegiminės ligos yra parinktos iš reumatoidinio artrito, osteoartrito, ankilizuojančio spondilito, psoriazinio artrito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), uždegiminių žarnų ligų, pankreatito, periferinės neuropatijos, išsėtinės sklerozės (MS) ir uždegimų, susijusių su vėžiu.

11. Junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto ligų arba sutrikimų, sindromų arba būklių, susijusių su kalcio atpalaidavimo aktyvuota kalcio (CRAC) kanalo moduliacija, gydymui, prevencijai arba valdymui.

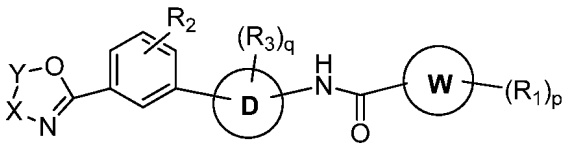
12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur ligos, sutrikimai, sindromai arba būklės, susijusios su kalcio atpalaidavimo aktyvuota kalcio (CRAC) kanalo moduliacija, yra parinktos iš grupės, susidedančios iš uždegiminių ligų, autoimuninių ligų, alerginių sutrikimų, organų transplantacijos, vėžio, ir širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų.

13. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur liga yra reumatoidinis artritas, išsėtinė sklerozė arba psoriazė.

14. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur liga yra alerginis sutrikimas, parinktas iš astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD) arba kvėpavimo sutrikimų.

15. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur uždegiminės ligos yra parinktos iš reumatoidinio artrito, osteoartrito, ankilizuojančio spondilito, psoriazinio artrito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), uždegiminių žarnų ligų, pankreatito, periferinės neuropatijos, išsėtinės sklerozės (MS) ir uždegimų, susijusių su vėžiu.

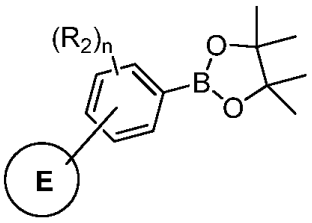
16. Junginio, kurio formulė (Id), gavimo būdas:



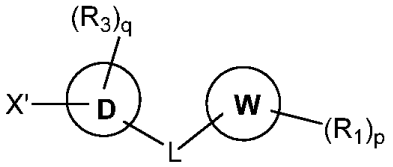
(Id)

,

apimantis junginio, kurio formulė (1), reakciją su jungiuniu, kurio formulė (2)



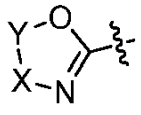
(1)



(2)

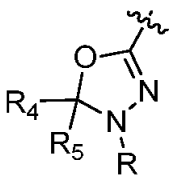
,

kurioje X' yra halogenas;
žiedas E yra



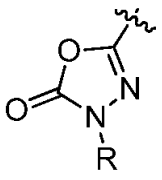
,

kuris parinktas iš formulių nuo (v) iki (vii):



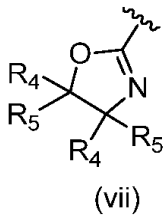
(v)

,



(vi)

ir



(vii)

,

L yra -NH-C(O)-;

R yra parinktas iš alkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, $C(O)NR_6R_7$, $-C(O)OR_6$ ir $-C(O)R_6$;

žiedas W yra parinktas iš arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterociklilo;

R_1, kuris kiekvienu atveju gali būti toks pat arba skirtingas, yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, ciano, nitro, hidroksilo, alkilo, halogenalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, $-S(O)_nR_6$, $-NR_6S(O)_2R_7$, $-NR_6(CR_8R_9)_nC(O)OR_6$, $-NR_6(CR_8R_9)_nC(O)R_6$, $-NR_6(CR_8R_9)_nC(O)NR_6R_7$, $-C(O)NR_6R_7$, $-C(O)(O)R_6$, $-C(O)R_6$, $-OC(O)R_6$, ir $-OC(O)NR_6R_7$;

R_2 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, ciano, nitro, alkilo, halogenalkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi, halogenalkoksi, alkeniloksi, alkiniloksi, cikloalkilo, cikloalkoksi, $-C(O)OR_6$, $-NR_6R_7$, $-C(O)R_6$, $-NHS(O)_2R_7$ ir $-NHC(O)R_6$;

R_3, kuris kiekvienu atveju gali būti toks pat arba skirtingas, yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, alkilo, alkoksi, halogenalkilo, halogenalkoksi, $-NR_6R_7$, $-NR_6S(O)_2R_7$, $-C(O)NR_6R_7$ ir $-C(O)OR_6$;

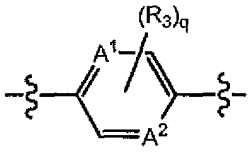
R_4 ir R_5, kurie kiekvienu atveju gali būti tokie pat arba skirtingi, yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, OR_{10}, alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, $-(CR_8R_9)_nC(O)NR_6R_7$, $-C(O)R_6$, ir $-(CR_8R_9)_nC(O)OR_6$;

kai bet kuris iš R_4 arba R_5 Y vietoje yra OR_{10}, tada R_{10} nėra vandenilis; arba

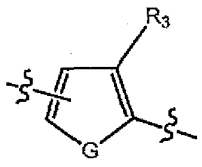
R_4 ir R_5, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti pakeistą arba nepakeistą nuo 3 narių iki 7 narių karbociklinį arba heterociklinį žiedą; arba

bet kuris iš R_4 ir R_5 X vietoje ir bet kuris iš R_4 ir R_5 Y vietoje, sujungti kartu, kai jie yra prijungti prie anglies atomų, gali sudaryti nuo 4 narių iki 7 narių pakeistą arba nepakeistą heterociklinį žiedą, kad būtų sudarytas biciklinis heterociklinis žiedas;

žiedas D yra parinktas



ir



,

kur abu iš A_1 ir A_2 yra C arba N;

G yra parinktas iš NR_{12} ir O;

R_{12} yra parinktas iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, ir heterociklilo;

R_{10} yra parinktas iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, ir heterociklilo;

R_6 ir R_7, kurie kiekvienu atveju gali būti tokie pat arba skirtingi, yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, ir heterociklilo; arba R_6 ir R_7, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, gali sudaryti pakeistą arba nepakeistą nuo 3 narių iki 14 narių heterociklinį žiedą;

R_8 ir R_9, kurie kiekvienu atveju gali būti tokie pat arba skirtingi, yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, alkilo ir alkoksi; arba R_8 ir R_9, paimti kartu su anglies atomu, prie kuriuo jie prijungti, gali sudaryti nuo 3 narių iki 6 narių ciklinį žiedą, kur ciklinis žiedas gali būti karbociklinis arba heterociklinis;

n yra sveikasis skaičius ribose nuo 0 iki 2, imtinai;

p yra sveikasis skaičius ribose nuo 0 iki 5, imtinai;

q yra sveikasis skaičius ribose nuo 1 iki 4, imtinai; ir

kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, arilas, carbociklinis žiedas, heterociklinis žiedas, heterociklilas, ir heteroarilas yra kaip apibūdinti 1 punkte;

dalyvaujant katalizatoriui, parinktam iš $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, Pd_2dba_3, $Pd(PPh_3)_4$ arba $Pd(OAc)_2$ arba jų mišiniui; ligandas parinktas iš BINAP, ksantofoso arba trifenilfosfino arba jų mišinio ir bazės.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš:

N-(5-(5-(4-Acetil-5,5-dimetil-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-metilfenil)pirazin-2-il)-2,6-difluorbenzamido,

N-(2'-Etil-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksamido,

N-(2'-(Difluormetoksi)-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksamido,

N-(2'-Chlor-5'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karbokamido,

4-Metil-N-(2'-metil-3'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1,2,3-tiadiazol-5-karboksamido,

N-(2'-etil-3'-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksamido,

N-(5-(5-(4,4-Dimetil-4,5-dihidrooksazol-2-il)-2-metilfenil)pirazin-2-il)-2,6-difluorbenzamido,

N-(5'-(4,4-dimetil-4,5-dihidrooksazol-2-il)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,6-difluorbenzamido,

2,6-Difluor-N-(5-(2-metil-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)benzamido,
N-(5-(5-(4-Etil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-metilfenil)pirazin-2-il)-2,6-difluorbenzamido,
2,6-Difluor-N-(5-(2-metil-5-(5-okso-4-propil-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)benzamido,
N-(5-(2-Etil-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)-2,6-difluorbenzamido,
2-Chlor-N-(5-(2-etil-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)-6-fluorbenzamido,
N-(5-(2-Etil-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)-2-fluor-6-metilbenzamido,
2,6-Difluor-N-(5-(2-metoksi-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)benzamido,
2,6-Difluor-N-(5-(2-fluor-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)benzamido,
N-(5-(2-(difluormetoksi)-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)-2,6-difluorbenzamido,
N-(5-(2-etil-3-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)-2,6-difluorbenzamido,
N-(5-(2-etil-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)-3,5-difluoro izonikotinamido,
3,5-Difluor-N-(5-(2-fluor-5-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)izonikotinamido ir
(R/S)-N-(5-(2-Metil-3-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)pirazin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksamido,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 317/20*** (2006.01)
C07D 317/24 (2006.01)
C07D 319/06 (2006.01)
C10L 1/02 (2006.01)
C11C 3/00 (2006.01)
C10L 1/185 (2006.01)
C10L 1/19 (2006.01)
C11C 3/06 (2006.01)

(11) **2917199**
(96) 13789285.7
(96) 2013-11-08
(97) 2015-09-16
(97) 2016-03-30
(86) PCT/EP2013/073345
(86) 2013-11-08
(87) WO 2014/072453
(87) 2014-05-15
(30) 12382441, 2012-11-09, EP
P013102941, 2013-08-20, AR
(72) BAYARRI FERRER, Natividad, ES
ESTÉVEZ COMPANY, Carles, ES
CASTELLS BOLIART, Josep, ES
(73) Institut Univ. de Ciencia i Tecnologia, S.A., 08100 Mollet del Vallčs Barcelona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biokuro gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kelių kompozicijų, apimančių riebalų rūgščių alkilo esterius, glicerolformalį ir bioesterių riebalų rūgščių glicerolformalio esterį, vienu metu gavimo būdas, apimantis pakopas:

(A) trigliceridо, glicerolio ir dialkoksimetano reakciją, naudojant rūgšties homogeninį arba heterogeninį katalizatorių, tokiu būdu gaunant du sluoksnius, kur viršutinis sluoksnis apima riebalų rūgščių alkilo esterių, riebalų rūgščių glicerolformalio esterių ir dialkoksimetano ir alkilo alkoholio pertekliaus mišinį ir apatinis sluoksnis apima glicerolformalio, glicerolio pertekliaus ir homogeninio katalizatoriaus, jeigu homogeninis katalizatorius naudojamas reakcijoje, mišinį;

(B1) dialkoksimetano ir alkilo alkoholio išskyrimą iš viršutinio sluoksnio, siekiant gauti kompoziciją, apimančią riebalų rūgščių alkilo esterius ir riebalų rūgščių glicerolformalio esterius;

vietoj (B1), (C) pakopą iš junginių iš viršutinio sluoksnio, gauto pagal (A) pakopą, reakcijos su alkilo alkoholio ir rūgšties katalizatoriaus mišiniu, siekiant gauti kompoziciją, apimančią riebalų rūgščių alkilo esterius ir kompoziciją, apimančią glicerolformalį;

(B2) glicerolformalio atskyrimą nuo nesureagavusio glicerolio ir homogeninio katalizatoriaus, jeigu homogeninis katalizatorius buvo naudojamas (A) pakopoje, iš apatinio sluoksnio, siekiant gauti kompoziciją, apimančią glicerolformalį;

(D) transesterifikacijos reakcijos tarp kompozicijos, gautos (B1) pakopoje arba kompozicijos, apimančios riebalų rūgščių alkilo esterius, gautos (C) pakopoje ir kompozicijos, apimančios glicerolformalį, gautos (C) pakopoje, vykdymą, naudojant transesterifikacijos homogeninį arba heterogeninį katalizatorių, siekiant gauti kompoziciją, apimančią riebalų rūgščių glicerolformalio esterį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur glicerolis, kur naudojamas (A) pakopoje, papildomai turi vandens.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur (A) pakopoje trigliceridо molinis santykis su dialkoksimetanu yra tarp 1 - 6 ir 1 - 30, trigliceridо molinis santykis su gliceroliu yra tarp 1 - 3 ir 1 - 7 ir kur dialkoksimetanas turi 3 - 9 anglies atomus.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur (A) pakopoje, jeigu dialkoksimetanas yra dimetoksimetanas, riebalų rūgščių metilo esteris ir metanolis yra gaunami viršutiniame sluoksnyje kartu su riebalų rūgščių glicerolformalio esteriais ir dimetoksimetano pertekliumi.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur rūgšties katalizatorius, naudojamas (A) pakopoje, yra homogeninis katalizatorius, kuris yra sieros rūgštis, arba heterogeninis katalizatorius, kuris yra rūgšties jonų kaitos derva.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur (A) pakopos reakcijos temperatūra yra tarp 55 ir 85 °C.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur transesterifikacijos katalizatorius, naudojamas (D) pakopoje, yra titano alkoksidas, kur alkoksido grupė turi 1 – 6 anglies atomus.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur dialkoksimetano ir alkilo alkoholio perteklius iš (B1) pakopos ir nesureagavęs glicerolis ir homogeninis katalizatorius, jeigu homogeninis katalizatorius buvo naudojamas (A) pakopoje, iš (B2) pakopos, gali būti pakartotinai naudojami arba grąžinami į procesą.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur (C) pakopoje alkilo alkoholis yra metanolis ir riebalų rūgščių alkilo esteris yra riebalų rūgščių metilo esteris, jeigu dimetoksimetanas buvo naudojamas minėtoje (C) pakopoje, kaip reagentas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur rūgšties katalizatorius, naudojamas (C) pakopoje, yra homogeninis katalizatorius, kuris yra sieros rūgštis, arba heterogeninis katalizatorius, kuris yra rūgštinė jonų kaitos derva.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2125779**
(96) 07857408.4
(96) 2007-12-11
(97) 2009-12-02
(97) 2016-04-27
(86) PCT/EP2007/063721
(86) 2007-12-11
(87) WO 2008/074697
(87) 2008-06-26
(30) 876398 P, 2006-12-21, US
(72) CLEARY, Thomas P., US
GLOMME, Alexander, CH
GRASSMANN, Olaf, DE
KUANG, Shan-Ming, US
MEIER, Roland, CH
MILLER, Doreen, US
MOOG, Regina, DE
ROHRER, Franziska E., CH
YANG, Jason, US

(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) MGLUR5 receptoriaus antagonisto polimorfai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska, b e s i s k i r i a n t i mažiausiai trimis smailėmis, parinktomis iš šių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos smailių, gautų su $Cu_{K\alpha}$ spinduliuote ties 2θ (2 teta (laipsniai)) =9,8, 13,4, 14,2, 18,1, 18,9, 19,6, 22,6, 22,9, 25,7, 27,1 ir 29,9 (± 0,2° 2 teta).

2. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i šiomis Rentgeno spinduliuotės difrakcijos smailėmis, gautomis su $Cu_{K\alpha}$ spinduliuote ties 2θ (2 teta (laipsniai))= 9,8, 13,4, 14,2, 18,1, 18,9, 19,6, 22,6, 22,9, 25,7, 27,1 ir 29,9 (± 0,2° 2 teta).

3. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i infraraudonuoju spektru, turinčiu ryškias juostas ties 3068, 2730, 2618, 2236, 2213, 1628, 1587, 1569, 1518, 1384, 1374, 1295, 1236, 1168, 1157, 1116, 1064, 1019, 902, 855, 786 ir 674 cm^{-1} (± 3 cm^{-1}).

4. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i mažiausiai trimis smailėmis, parinktomis iš šių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos smailių, gautų su $Cu_{K\alpha}$ spinduliuote ties 2θ (2 teta (laipsniai)) = 8,9, 10,2, 14,3, 14,7, 15,4, 17,1, 18,8, 19,5, 20,9, 22,5 ir 23,8 (± 0,2° 2 teta).

5. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i šiomis Rentgeno spinduliuotės difrakcijos smailėmis, gautomis su CuKα spinduliuote ties 2θ (2 teta (laipsniai))= 8,9, 10,2, 14,3, 14,7, 15,4, 17,1, 18,8, 19,5, 20,9, 22,5 ir 23,8 (± 0,2° 2 teta).

6. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i infraraudonuoju spektru, turinčiu ryškias juostas ties 3122, 3039, 3003, 2923, 2853, 2719, 2608, 2231, 1622, 1585, 1565, 1515, 1439, 1373, 1346, 1224, 1158.

7. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska pagal 1 punktą, kur mažiausiai 70 % yra kristalinis polimorfas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druską pagal 1 – 6 punktus ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

9. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų gavimo būdas, apimantis šias pakopas

(a) 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino druskos sudarymą su sieros rūgštimi 2-propanolyje, su po to einančiu savaiminiu nusėdimu arba

(b) pakopos (a) produkto rekristalizacija ACN, ACN/vandenyje, metanolyje, etanolyje, IPA, acto rūgštyje, 1-oktanolyje arba IPA/49% sieros rūgštyje (10:1, v/v).

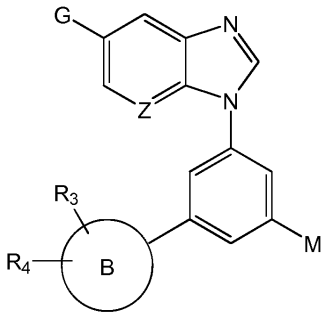
10. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druska pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta naudoti kaip terapiniu požiūriu aktyvi medžiaga.

11. Kristalinės formos 2-chlor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridino monosulfato druskos pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto susirgimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš ūmių ir/arba lėtinių neurologinių susirgimų, konkrečiai nerimo, gydymui ir/arba prevencijai, arba lėtinio ir ūmaus skausmo gydymui, apsaugai nuo kepenų pažeidimo, bei sutrikimo sukelto vaistų arba ligos, šlapimo nelaikymo, nutukimo, Fragile-X sindromo arba autizmo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(11) **2766354**
(96) 12783247.5
(96) 2012-10-09
(97) 2014-08-20
(97) 2016-05-18
(86) PCT/FI2012/000040
(86) 2012-10-09
(87) WO 2013/053983
(87) 2013-04-18
(30) KO13062011, 2011-10-10, IN
(72) LINNANEN, Tero, FI
WOHLFAHRT, Gerd, FI
NANDURI, Srinivas, IN
UJJINAMATADA, Ravi, IN
RAJAGOPALAN, Srinivasan, IN
MUKHERJEE, Subhendu, IN
(73) Orion Corporation, 02200 Espoo, FI
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Proteinkinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)

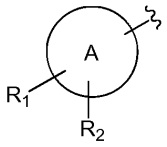


(I)

kur

Z yra CH arba N;

G yra grupė, kurios formulė



kur A yra fenilo žiedas arba 5-12-naris heterociklinis žiedas, ir

R_1 yra H, C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{3-7} cikloalkilo C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkilo karbonilas, aminas, hidroksilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas, fenilo C_{1-7} alkoksi, -NHC(O)-R_{21}, -R_{12}-C(O)-R_{13}, -SO_2-R_{14} arba -E-R_6, ir

R_2 yra H, halogenas, C_{1-7} alkilas arba okso;

B yra 5-12-naris karbociklinis arba heterociklinis žiedas;

R_3 yra H, halogenas, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, ciano arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris heterociklinis žiedas;

R_4 yra H, halogenas, C_{1-7} alkilas arba okso;

M yra hidroksilas, C_{1-7} alkilas arba -NHR_5;

R_5 yra H, -C(O)R_7, -SO_2R_8, -C(O)-D-R_9 arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris heterociklinis žiedas;

R_6 yra pasirinktinai pakeistas 5-6-naris heterociklinis žiedas;

R_7 yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, karboksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi karbonilo C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas, -NH-R_{10} arba -NH-X_1-R_{11};

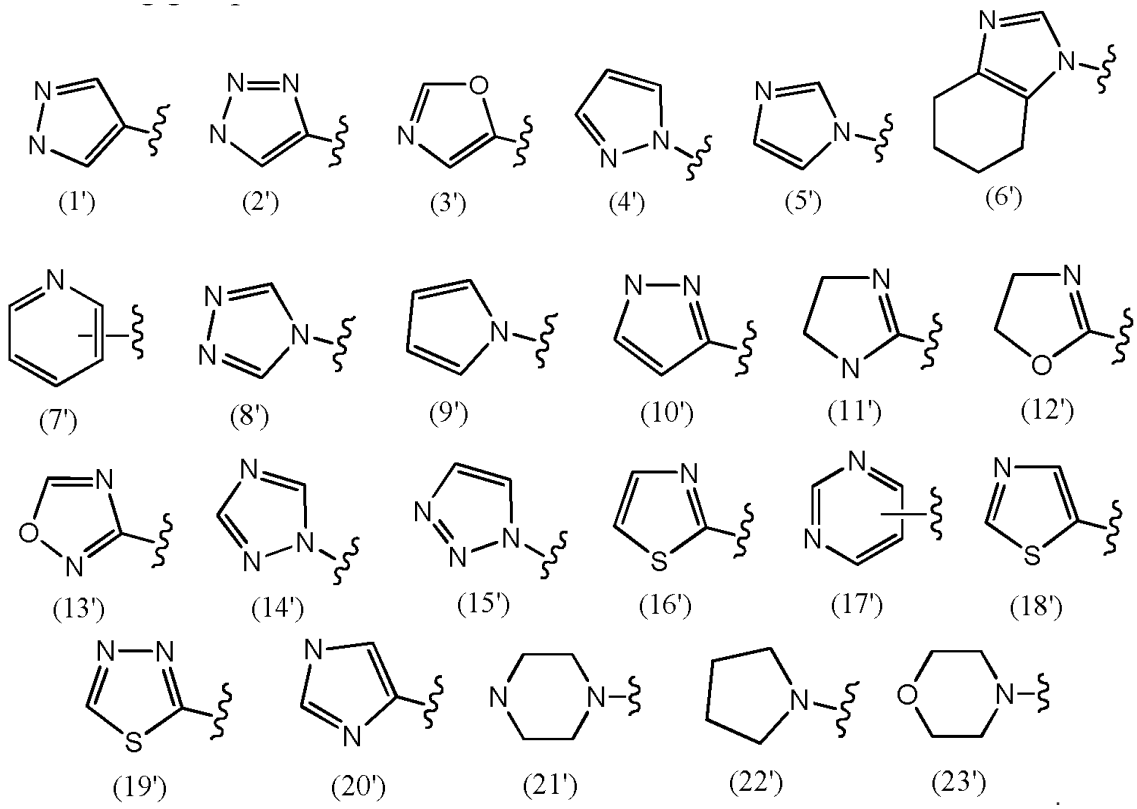
R_8 yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{18}R_{19}$, -NH-X_2-R_{20}, fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris heterociklinis žiedas;

R_9 yra fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris heterociklinis žiedas;

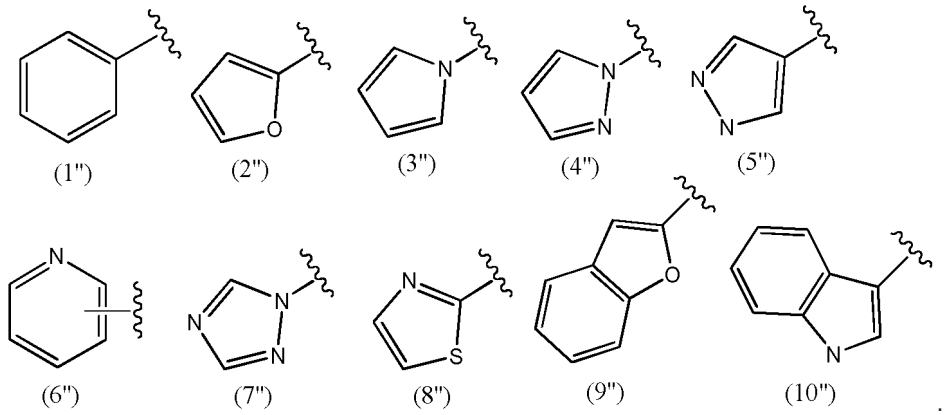
R_{10} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{11} yra fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris heterociklinis žiedas;
R_{12} ir R_{21} yra C_{1-7} alkilas;
R_{13} yra C_{1-7} alkoksi, aminas arba hidroksilas;
R_{14} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{18} ir R_{19} yra, nepriklausomai, H, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{20} yra fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris heterociklinis žiedas;
E yra ryšys arba C_{1-7} alkilas;
D yra a ryšys arba C_{1-7} alkilas;
X_1 ir X_2 yra, nepriklausomai, ryšys arba C_{1-7} alkilas;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur M yra -NHR_5.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur žiedas A yra bet kuris iš sekančių grupių arba jų tautomerų



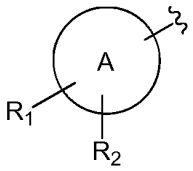
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur žiedas B yra bet kuris iš sekančių grupių arba jų tautomerų



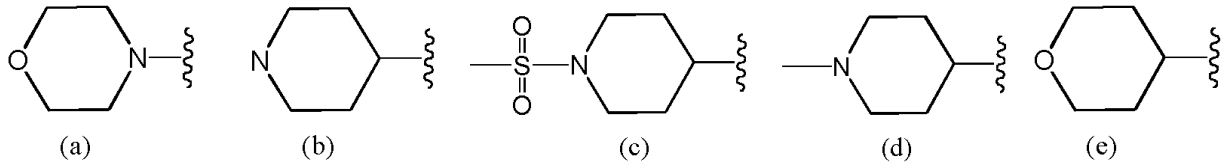
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur Z yra CH.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur Z yra N.

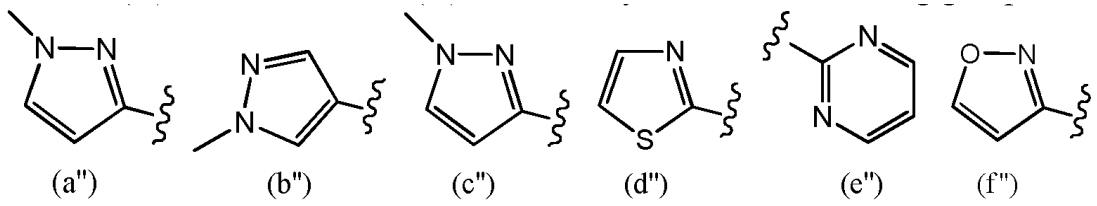
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur
G yra grupė, kurios formulė



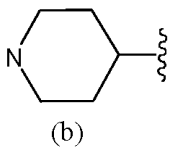
kur A yra žiedas, kurio formulė (1'), (2'), (3'), (4'), (5'), (7'), (10'), (12'), (14'), (16') arba (20'), kaip apibrėžta 3 punkte;
R_1 yra H, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, hidroksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas arba -E-R_6;
R_2 yra H;
B yra žiedas, kurio formulė (1"), (2"), (3 „), (4") arba (6"), kaip apibrėžta 4 punkte;
E yra ryšys arba C_{1-7} alkilas;
R_6 yra bet kuris iš sekančių grupių



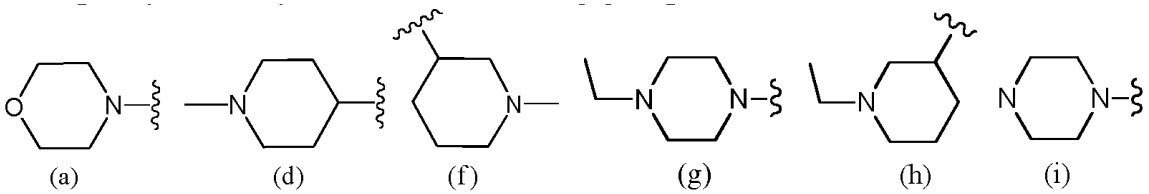
R_3 yra H, halogenas, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi arba ciano;
R_4 yra H arba halogenas;
M yra -NHR_5;
R_5 yra -$C(O)R_7$, -SO_2R_8 arba -C(O)-D-R_9 arba bet kuris iš sekančių grupių

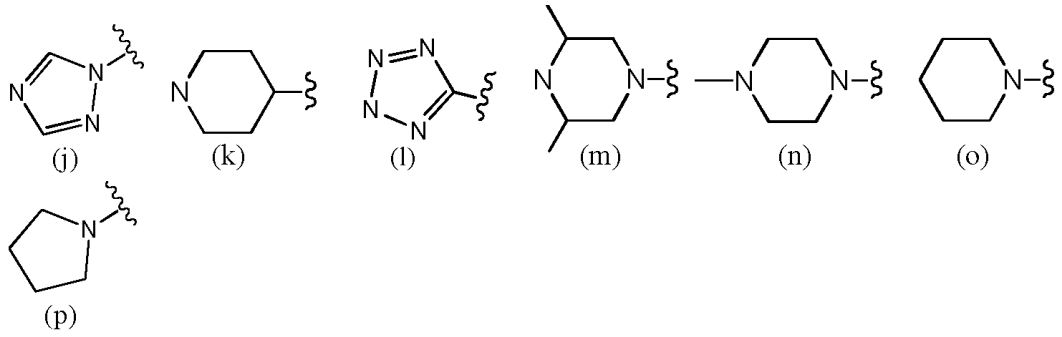


R_7 yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, -NH-R_{10} arba -NH-X_1-R_{11};
R_8 yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{18}R_{19}$, -NH-X_2-R_{20}, fenilas arba grupė



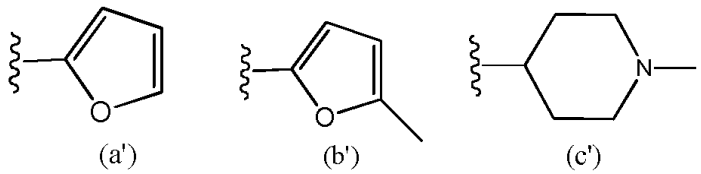
R_9 yra fenilas arba bet kuris iš sekančių grupių





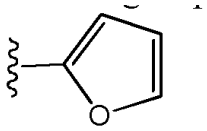
(j) (k) (l) (m) (n) (o) (p)

R_{10} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{11} yra fenilas, 4-fluorfenilas arba bet kuris iš sekančių grupių



(a') (b') (c')

R_{18} ir R_{19} yra, nepriklausomai, H, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{20} yra grupė



(a')

X_1 ir X_2 yra, nepriklausomai, ryšys arba C_{1-7} alkilas, ir
D yra ryšys arba C_{1-7} alkilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur B yra žiedas, kurio formulė (1“) arba (6“), kaip apibrėžta 4 punkte.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur A yra žiedas, kurio formulė (1’), (2’), (4’), (7’), (10’), (14’), (16’) arba (20’), kaip apibrėžta 3 punkte.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur B yra fenilas, R_3 yra halogenas ir R_4 yra H arba halogenas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur M yra -NHC(O)R_7, kur R_7 yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, -NH-R_{10} arba -NH-X_1-R_{11}, kur R_{10} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas, X_1 yra ryšys arba C_{1-7} alkilas ir R_{11} yra 5-6-naris heterociklinis žiedas pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis C_{1-7} alkilo grupėmis.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur M yra -NHSO_2R_8 kur R_8 yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, fenilas arba $NR_{18}R_{19}$, kur R_{18} ir R_{19} yra, nepriklausomai, H, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur M yra -NHC(O)-D-R_9, kur D yra ryšys arba C_{1-7} alkilas ir R_9 yra 5-6-naris heterociklinis žiedas pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis C_{1-7} alkilo grupėmis.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur R_5 yra 5-6-naris heterociklinis žiedas pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis C_{1-7} alkilo grupėmis.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-13 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

16. Junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-13 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti būklės, kur yra norimas EGFR kinazės slopinimas, gydyme.

17. Junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-13 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **2776425**

(96) 12781362.4

(96) 2012-11-09

(97) 2014-09-17

(97) 2016-06-01

(86) PCT/EP2012/072309

(86) 2012-11-09

(87) WO 2013/068552

(87) 2013-05-16

(30) 11382344, 2011-11-11, EP
201161563907 P, 2011-11-28, US

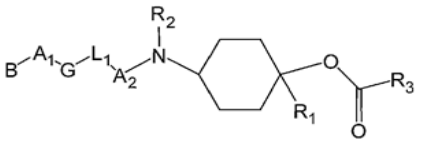
(72) AIGUADE BOSCH, Jose, ES
GUAL ROIG, Silvia, ES
PRAT QUINONES, Maria, ES
PUIG DURAN, Carlos, ES

(73) Almirall, S.A., 08022 Barcelona, ES

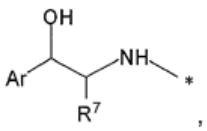
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Naujieji cikloheksilamino dariniai, kuriems būdingi beta2 adrenerginio agonisto ir M3 muskarininio antagonisto aktyvumai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba N-oksidai arba solvatai arba deuterinti dariniai:



(I) formulė
kur:
• B reiškia grupę, kurios formulė (IB):



(IB) formulė
kur:
R^7 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio atomo, linijinės arba šakotos C_{1-4} alkilo grupės ir linijinės arba šakotos C_{1-4} alkoksi grupės,
Ar yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{3-10} sočios arba nesočios, mono- arba biciklinės cikloalkilo grupės, C_5-

C_{14} mono- arba biciklinės arilo grupės, 3-14-narės sočios arba nesočios mono- arba biciklinės heterociklilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O, 5-14-narės mono- arba biciklinės heteroarilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O ir kur ciklinės grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, ciano grupės, nitro grupės, okso grupės, karboksi grupės, C_{1-4} alkilo grupės, C_{1-4} alkoksi grupės, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-NR^eR^f$, $-(CH_2)_p$-OH, $-NR^e(CO)R^f$, $-NR^e$-SO_2-R^g, $-SO_2NR^eR^f$, $-OC(O)R^h$, ir $-NR^e(CH_2)_{(0-2)}$-R^i, kur p turi 0, 1 arba 2 reikšmę ir kur:

R^e ir R^f nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą C_{1-4} alkilo grupę,

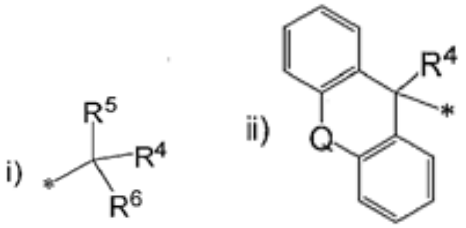
R^g yra parinkta iš grupės, susidedančios iš linijinės arba šakotos C_{1-4} alkilo grupės, C_{6-5} arilo grupės, sočios arba nesočios C_{3-8} cikloalkilo grupės, kur ciklinės grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, C_{1-4} alkilo grupės ir C_{1-4} alkoksi grupės,

R^h yra parinkta iš vandenilio atomo, $-NR^eR^f$ ir C_{5-6} arilo grupės, kuri pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš C_{1-4} alkilo grupės ir C_{1-4} alkoksi grupės,

R^i yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{5-6} arilo grupės, C_{3-8} cikloalkilo grupės ir 3 – 8-narės sočios arba nesočios heterociklilo grupės, kur grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, C_{1-4} alkilo grupės ir C_{1-4} alkoksi grupės,

• R_1 ir R_2 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio atomo ir linijinės arba šakotos C_{1-4} alkilo grupės,

• R_3 reiškia grupę, kurios formulė:



arba

kurioje:

R^4 reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę, hidroksimetilo grupę arba linijinę arba šakotą C_{1-4} alkilo grupę,

R^5 reiškia sočią arba nesočią C_{3-8} cikloalkilo grupę, C_{5-6} arilo grupę, 5-6-narę heteroarilo grupę, turinčią mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, S, ir O; (C_{1-4} alkil)-(C_{5-6} aril) grupę, (C_{1-4} alkil)-(C_{3-8} cikloalkil) grupę arba (C_{1-4} alkil)-(5-6-narės heteroarilo grupės, turinčios mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, S, ir O) grupę, kur grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau R^a pakaitų,

R^6 reiškia C_{5-6} arilo grupę, 5-6-narę heteroarilo grupę, turinčią mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, S, ir O, sočią arba nesočią C_{3-8} cikloalkilo grupę, C_{1-8} alkilo grupę, C_{2-8} alkenilo grupę, C_{2-8} alkinilo grupę, (C_{1-4} alkil)-(C_{5-6} aril) grupę, (C_{1-4} alkil)-(C_{3-8} cikloalkil) grupę arba (C_{1-4} alkil)-(5-6-narės heteroarilo grupės, turinčios mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, S, ir O) grupę, kur grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau R^b pakaitų,

R^a ir R^b nepriklausomai reiškia halogeno atomą, hidroksi grupę, C_{1-4} alkilo grupę, C_{1-4} alkoksi grupę, -SH, C_{1-4} alkiltio grupę, nitro grupę, ciano grupę, CO_2R', -NR'R“, -C(O)NR'R“, -N(R“')C(O)-R', -N(R“')-C(O)NR'R“, kur R', R“ ir R'“ kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_{1-4} alkilo grupę, arba R' ir R“ kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 3 – 6-narį heterociklinį žiedą,

Q reiškia tiesioginę jungtį, $-CH_2$-, $-CH_2$-CH_2-, -O-, -O-CH_2-, -S-, -S-CH_2- arba -CH=CH-,

* reiškia R_3 prisijungimo prie (I) formulės molekulės liekanos vietą,

A_1 ir A_2 nepriklausomai are parinktos iš grupės, susidedančios iš C_{1-10} alkileno grupės, C_{2-10} alkenileno grupės ir C_{2-10} alkinileno grupės, kur minėtos grupės pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, hidroksi grupės, linijinės arba šakotos C_{1-4} alkilo grupės, linijinės arba šakotos C_{1-4} alkoksi grupės, C_{5-6} arilo grupės ir C_{3-7} cikloalkilo grupės,

L_1 yra parinkta iš tiesioginės jungties, -O-, $-NR^c$-, -S-, -S(O)-, $-SO_2$-, $-NR^C(CO)$-, $-(CO)NR^c$-, $-NR^c(CO)(CH_2)_q$O-, $-O(CH_2)_q(CO)NR^c$-, $-NR^c$-$(CH_2)_q$O-, $-O(CH_2)qNR^c$-, $-NR^c(CO)NR^d$-, -C(O)-, -C(O)O-, -OC(O)-, $-S(O)_2NR^c$-, $-NR^cS(O)_2$-, $-NR^cS(O)_2NR^d$-, $-C(O)NR^cS(O)_2$- ir $-S(O)_2NR^cC(O)$-, kur R^c ir R^d nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio atomo ir linijinės arba šakotos C_{1-4} alkilo grupės ir q turi 0, 1 arba 2 reikšmę,

G yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{3-10} mono- arba biciklinės cikloalkilo grupės, C_5-C_{14} mono- arba biciklinės arilo grupės, 3-14-narės sočios arba nesočios mono- arba biciklinės heterociklilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O, 5-14-narės mono- arba biciklinės heteroarilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O ir biciklinės žiedinės sistemos, susidedančios iš dviejų monociklinių žiedinių sistemų, kurios tarpusavyje yra susijungusios kovalentine jungtimi, kur minėtos monociklinės žiedinės sistemos nepriklausomai yra parinktos iš C_{3-8} cikloalkilo grupės, C_5-C_6 arilo grupės, 3-8-narės sočios arba nesočios heterociklilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O, ir 5-6-narės heteroarilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O,

kur ciklinės grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, C_{1-4} alkilo grupės, C_{1-4} alkoksi grupės, karboksi, grupės, ciano grupės, nitro grupės, hidroksi grupės, okso grupės, trifluormetilo grupės ir trifluormetoksi grupės,

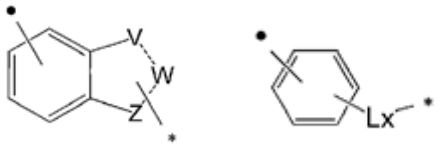
su sąlyga, kad kai G yra fenilo grupė, L_1 nėra viena iš grupių parinktų iš tiesioginės jungties, -O-, -NHC(O)-, -C(O)NH- ir -NH(CO)O- grupės.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame:

(a) G yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_5-C_6 arilo grupės, 8-10-narės sočios arba nesočios biciklinės heterociklilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O, 8-10-narės biciklinės heteroarilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O, ir C_5-C_6 arilo grupės, prisijungusios prie žiedinių sistemų, parinktų iš C_{5-6} arilo grupės, C_{3-7} cikloalkilo grupės ir 5-6-narės heteroarilo grupės, turinčios du arba tris heteroatomus, parinktus iš N, S ir O, kur ciklinės grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, C_{1-4} alkilo grupės, C_{1-4} alkoksi grupės, ciano grupės, nitro grupės, hidroksi grupės ir okso grupės, geriau, G yra parinkta iš fenilo grupės, 9-10-narės nesočios biciklinės heterociklilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O, 9-10-narės biciklinės heteroarilo grupės, turinčios vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, S ir O, ir C_5-C_6 arilo grupės, prisijungusios prie žiedinių sistemų, parinktų iš C_{5-6} arilo grupės ir 5-6-narės heteroarilo grupės, turinčios du arba tris heteroatomus, parinktus iš N, S ir O, kur ciklinės grupės nepriklausomai pasirinktinai yra pakeistos vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, metilo grupės, metoksi grupės, ciano grupės, hidroksi grupės ir okso grupės; ir/arba

(b) L_1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tiesioginės jungties, -NR^c-, -S-, -SO_2- -C(O)-, -C(O)O-, -$S(O)_2NR^c$-, -$NR^cS(O)_2$-, -$NR^c(CO)(CH_2)$O-, -$O(CH_2)(CO)NR^c$-, -$NR^c(CO)NR^d$- ir -$CONR^cS(O)_2$-, kur R^c ir R^d nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio atomo ir metilo grupės, geriau, L_1 yra parinkta iš tiesioginės jungites, -NH-, -S-, -SO_2-, -C(O)-, -$NR^c(CO)NR^d$- ir -$O(CH_2)(CO)NR^c$- grupės.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur -G-L_1- turi sekančią formulę:



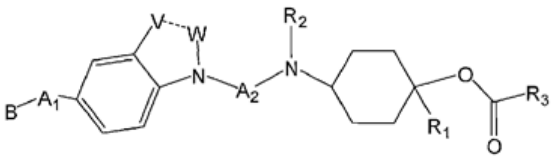
arba

(wa) formulė (Iwb) formulė

kurioje:

- V, W ir Z nepriklausomai yra parinktos iš -N-, -C-, -S-, -O- ir -C(O)-;
- Lx reiškia 5-6-narę heteroarilo grupę, turinčią mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, S ir O, arba Lx reiškia -O-CH_2-CO-NR^c-, kur R^c reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę,
- * reiškia prisijungimo vietą su A_2 ir
- ● reiškia prisijungimo vietą su A_1.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, turintis šią formulę (IA):

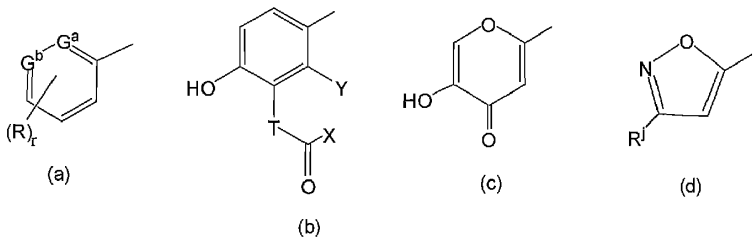


(IA) formulė

kurioje R_1, R_2, R_3, A_1, A_2, V, W ir B yra apibūdintos bet kuriame iš 1 – 3 punktų.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur A_1 ir A_2 nepriklausomai reiškia C_{1-6} alkileno grupę, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš C_{1-2} alkilo grupės, C_{1-2} alkoksi grupės ir fenilo grupės, geriau pakeistos vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš metilo grupės ir metoksi grupės, dar geriau metilo grupės.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar reiškia grupę, kurios formulė:



kurioje:

• G^a ir G^b nepriklausomai yra parinktos iš azoto atomo ir anglies atomo,

• r turi reikšmę 0, 1, 2 arba 3 ir

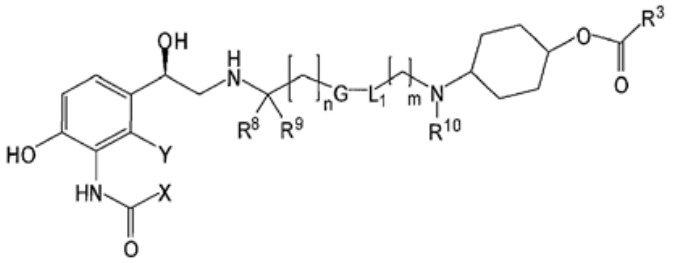
• R yra parinkta iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, amino grupės, ciano grupės, nitro grupės, okso grupės, karboksi grupės, C_{1-4} alkilo grupės, C_{1-4} alkoksi grupės, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-(CH_2)_p-OH$, $-NH(CO)H$, $-NH-SO_2-R^g$, $-SO_2NH_2$, $-OC(O)H$, $-O(CO)-$(4-metil)fenilo, $-O(CO)-N(CH_3)_2$, $-OC(O)NH_2$ ir $-NH(CH_2)_{(1-2)}-R^i$, grupės, kur p yra tokia kaip apibūdinta 1 punkte, ir R^g ir R^i nepriklausomai yra parinktos iš fenilo grupės, pasirinktinai pakeistos pakaitu, parinktu iš metilo grupės arba metoksi grupės,

• R^j reiškia halogeno atomą,

• T yra parinkta iš grupės, susidedančios iš $-CH_2-$ ir -NH-,

• abi X ir Y reiškia vandenilio atomą arba X kartu su Y sudaro - CH_2-CH_2-, -CH=CH-, $-CH_2-O-$ arba -S- grupę, kur esant $-CH_2-O-$, metileno grupė yra prisijungusi prie karbonilo grupės, laikančios X ir deguonies atomas yra prisijungęs prie anglies atomo fenilo žiede, laikančiame Y.

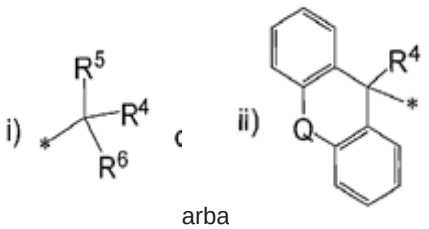
7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, turintis šią formulę (IC):



(IC) formulė

kurioje:

• R^3 reiškia grupę, kurios formulė:



arba

kurioje:

R^4 reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę, hidroksimetilo grupę arba linijinę arba šakotą C_{1-4} alkilo grupę,

R^5 ir R^6 nepriklausomai reiškia C_{5-6} arilo grupę, 5-6-narę heteroarilo grupę, turinčią mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, S, ir O; (C_{1-4} alkil)-(C_{5-6} aril) grupę arba C_{3-8} cikloalkilo grupę,

Q reiškia tiesioginę jungtį arba $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$, -O-, $-O-CH_2-$, -S-, $-S-CH_2-$ arba -CH=CH-,

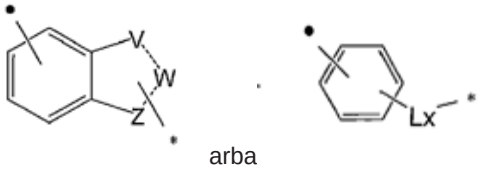
* reiškia R_3 prisijungimo vietą prie (I) formulės molekulės likučio,

• abi X ir Y reiškia vandenilio atomą arba X kartu su Y sudaro - CH=CH-, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-O-$ arba -S- grupę, kur esant $-CH_2-O-$, metileno grupė yra prisijungusi prie anglies atomo amido pakaite, laikančiame X ir deguonies atomas yra prisijungęs prie anglies atomo fenilo žiede, laikančiame Y,

• n turi 0, 1 arba 2 reikšmę,

• m turi 2, 3 arba 4 reikšmę,

• R^8, R^9 ir R^{10} nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą C_{1-4} alkilo grupę,
• -G-L_1- reiškia grupę, kurio formulė:



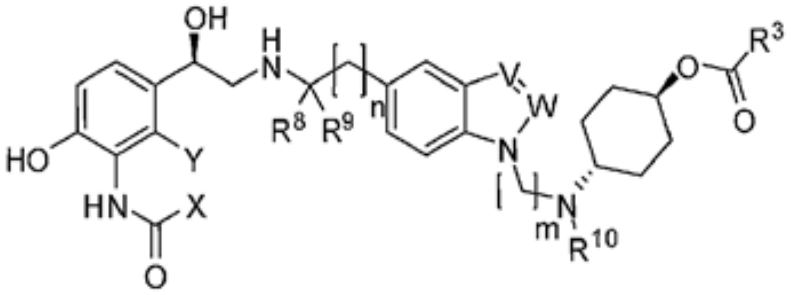
arba

(Iwa) formulė (Iwb) formulė

kurioje:

- V, W ir Z nepriklausomai yra parinktos iš -N-, -C-, -S-, -O- ir -C(O)-,
- Lx reiškia 5-6-narę heteroarilo grupę, turinčią mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, S ir O, arba Lx reiškia -O-CH_2-CO-NR^d-, kur R^d reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę,
- * reiškia prisijungimo prie liekanos, turinčios cikloheksilo grupę, vietą ir
- ● reiškia prisijungimo prie liekanos, turinčios aminoetilfenolio liekaną, vietą.

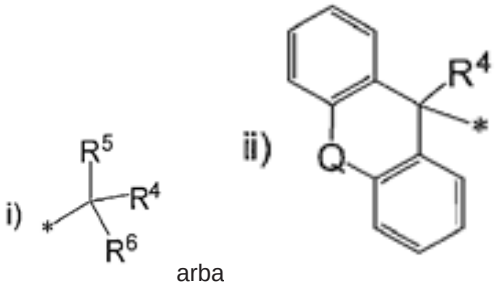
8. Junginys pagal 7 punktą, kur junginys turi šią formulę (ID):



(ID) formulė

kurioje:

• R^3 reiškia grupę, kurio formulė:



arba

kurioje:

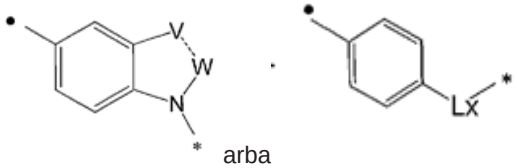
R^4 reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę, hidroksimetilo grupę arba linijinę arba šakotą C_{1-4} alkilo grupę,
R^5 ir R^6 nepriklausomai reiškia tienilo grupę, fenilo grupę, benzilo grupę arba C_{4-6} cikloalkilo grupę,
Q reiškia tiesioginę jungtį arba deguonies atomą,
* reiškia R_3 prisijungimo prie (I) formulės molekulės liekanos vietą.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur:

• X kartu su Y sudaro -CH=CH- grupę;
• abi V ir W reiškia azoto atomą;
• n turi 0 reikšmę;
• m turi 3 reikšmę;
• R^{10} reiškia metilo grupę;
• abi R^8 ir R^9 reiškia vandenilio atomą;
• R^3 reiškia i) formulės grupę;

• R^4 reiškia hidroksilo grupę; ir
• abi R^5 ir R^6 yra tienilo grupės.

10. Junginys pagal 7 punktą, kur -G-L_1- reiškia grupę, kurios formulė:



arba

(Iwa) formulė (Iwb) formulė

kurioje:

V yra parinkta iš -N-, -C-, -S- ir -O-,

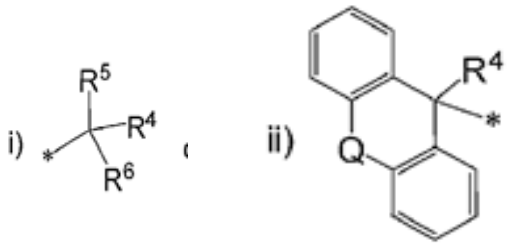
W yra parinkta iš -N-, -C- ir -C(O)-,

Lx reiškia oksadiazolilo grupę arba -O-CH_2-CO-NR^c-, kur R^c reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę,

* reiškia prisijungimo prie liekanos, turinčios cikloheksilo grupę, vietą ir

● reiškia prisijungimo prie liekanos, turinčios aminoetilfenolio fragmentą, vietą,

- R^8 ir R^9 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio atomo ir metilo grupės,
- R^{10} reiškia metilo grupę,
- n turi 0 arba 1 reikšmę,
- m turi 2, 3 arba 4 reikšmę,
- abi X ir Y reiškia vandenilio atomą arba X kartu su Y sudaro -CH=CH-, - CH_2-O- arba -S- grupę,
- R_3 reiškia grupę, kurios formulė:



arba

kurioje:

R^4 reiškia metilo grupę arba hidroksi grupę,

R^5 ir R^6 nepriklausomai reiškia tienilo grupę, fenilo grupę, benzilo grupę arba ciklopentilo grupę,

Q reiškia tiesioginę jungtį arba deguonies atomą,

* reiškia R^3 prisijungimo prie (I) formulės molekulės liekanos, vietą.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra vienas iš:

trans-4-[{3-[6-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil] amino}metil)-2-okso-1,3-benzoksazol-3(2H)-il]propil}(metil)amino]-cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato dihidrofluorido,

trans-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-1-il]propil} (metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato dihidrofluorido,

trans-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-1H-1,2,3-benzotriazol-1-il] propil}(metil)amino] cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato dihidrofluorido,

trans-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-1H-indol-1-il]propil}(metil) amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato dihidrofluorido,

trans-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-1H-benzimidazol-1-il] propil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il) etil]amino}metil)-1H-indazol-1-il]propil} (metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{3-[6-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-2-okso-1,3-benzotiazol-3(2H)-il]propil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[(3-{5-[({(2R)-2-[3-(formilamino)-4-hidroksifenil]-2-hidroksietil}amino)metil]-1H-1,2,3-benzotriazol-1-il}propil) (metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroksi-2-(4-hidroksi-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}metil)-1H-1,2,3-benzotriazol-1-il]propil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{3-[6-(2-{[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}etil)-2-okso-1,3-benzoksazol-3(2H)-il]propil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{2-[6-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-2-okso-1,3-benzoksazol-3(2H)-il]etil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{4-[6-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-2-okso-1,3-benzoksazol-3(2H)-il]butil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-1H-1,2,3-benzotriazol-1-il]propil}(metil)amino]cikloheksilciklopentil(hidroksi)2-tienilacetato,

trans-4-[{3-[6-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-2-okso-1,3-benzoksazol-3(2H)-il]propil}(metil)amino]cikloheksil-9-metil-9H-ksanten-9-karboksilato,

trans-4-[{3-[6-({[(2R)-2-hidroksi-2-(5-hidroksi-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)etil]amino}metil)-2-okso-1,3-benzotiazol-3(2H)-il]propil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[(2-{5-[({(2R)-2-[3-(formilamino)-4-hidroksifenil]-2-hidroksietil}amino)metil]-1H-indol-1-il}etil)(metil)amino]cikloheksil-9H-fluoren-9-karboksilato,

trans-4-[(3-{5-[({(2R)-2-[3-(formilamino)-4-hidroksifenil]-2-hidroksietil}amino)metil]-1H-indol-1-il}propil)(metil)amino]cikloheksil-2-hidroksi-3-fenil-2-(2-tienil)propanoato,

trans-4-[{3-[5-(2-{[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}-2-metilpropil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-1-il]propil}(metil)amino]cikloheksil-2,2-difenilpropanoato,

trans-4-[{2-[5-(2-{[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}-2-metilpropil)-1H-indazol-1-il]etil}(metil)amino]cikloheksil-2-fenil-2-(2-tienil)propanoato,

trans-4-[{3-[6-(2-{[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-metilen-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}propil)-2-okso-1,3-benzoksazol-3(2H)-il]propil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[(3-{3-[4-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}propil)(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[{2-[{[4-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)fenoksi]acetil}(metil)amino]etil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[[2-({[4-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)fenoksi]acetil}amino)etil](metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

trans-4-[(3-{3-[2-chlor-4-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-5-metoksifenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}propil)(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato ir

trans-4-[{2-[{[2-chlor-4-({[(2R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil]amino}metil)-5-metoksifenoksi]acetil}(metil)amino]etil}(metil)amino]cikloheksilhidroksi(di-2-tienil)acetato,

jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba N-oksidai arba solvatai arba deuterinti dariniai.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirtas panaudoti žmogaus arba gyvūno kūno gydymui terapija.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirtas panaudoti patologinės būsenos arba ligos, susijusios su β2 adrenerginio receptoriaus agonisto ir M3 muskarininio receptoriaus antagonisto aktyvumu, gydymui, kur būsena arba liga geriau yra parinkta iš plaučių ligų, priešlaikinio gimdymo, glaukomos, neurologinių sutrikimų, širdies sutrikimų, uždegimo ir virškinamojo trakto sutrikimų, ir geriau yra astma ir/arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu skiedikliu arba nešikliu.

15. Mišrus produktas, apimantis (i) junginį pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų; ir (ii) kitą junginį, parinktą iš kortikosteroido ir PDE4 inhibitoriaus, skirti naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui, skirtas žmogaus arba gyvūno kūno gydymui.

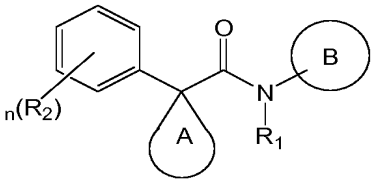
---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(11) **2674428**

(96) 13167785.8

(96) 2007-04-09
(97) 2013-12-18
(97) 2016-04-06
(30) 790459 P, 2006-04-07, US
(72) Ruah, Sara, S., Hadida, US
Grootenhuis, Peter, D.J., US
Van Goor, Fredrick, US
Zhou, Jinglan, US
Bear, Brian, US
Miller, Mark T., US
McCartney, Jason, US
Numa, Mehdi, Michel, Jamel, US
Yang, Xiaoqing, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) ATF surišančios kasetės trasporterių moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė Ic:



Ic

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R_1 yra $-Z^AR_4$, kur kiekvienas Z^A yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C1-6 alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^A anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai parinkti iš -CO-, -CS-, $-CONR^A-$, $-CONR^ANR^A-$, $-CO_2-$, - OCO-, $-NR^ACO_2-$, -O-, $-NR^ACONR^A-$, $-OCONR^A-$, $-NR^ANR^A-$, $-NR^ACO-$, -S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR^A-$, $-SO_2NR^A-$, $-NR^ASO_2-$ arba $-NR^ASO_2NR^A-$,

kiekvienas R_4 yra nepriklausomai R^A, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^A yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatinis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis junginys, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai $-Z^BR_5$, kur kiekvienas Z^B yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kur iki dviejų Z^B anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -CO-, -CS-, $-CONR^B-$, - $CONR^BNR^B-$, $-CO_2-$, -OCO-, $-NR^BCO_2-$, -O-, $-NR^BCONR^B-$, $-OCONR^B-$, $-NR^BNR^B-$, $-NR^BCO-$, -S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR^B-$, $-SO_2NR^B-$, $-NR^BSO_2-$ arba $-NR^BSO_2NR^B-$,

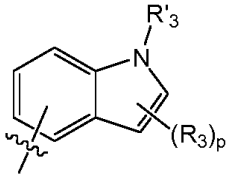
kiekvienas R_5 yra nepriklausomai R^B, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$ arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^B yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatinis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis junginys, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas,

arba, bet kurios dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro pasirinktinai pakeistą karbpciklą arba pasirinktinai pakeistą heterociklą;

žiedas A yra pasirinktinai pakeistas 3-7-naris monociklinis žiedas, turintis 0-3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;

žiedas B yra grupė, turinti formulę Ia:



Ia

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

p yra 0-2,

kiekvienas R_3 ir R'_3 yra nepriklausomai $-Z^CR_6$, kur kiekvienas Z^C yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^C anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai parinkti iš -CO-, -CS-, - $CONR^C$-, $-CONR^CNR^C$-, $-CO_2$-, -OCO-, $-NR^CCO_2$-, -O-, $-NR^CCONRC$-, $-OCONR^C$-, - NR^CNR^C-, $-NR^CCO$-, -S-, -SO-, $-SO_2$-, $-NR^C$-, $-SO_2NR^C$-, $-NR^CSO_2$-, arba $-NR^CSO_2NR^C$-,

kiekvienas R_6 yra nepriklausomai R^C, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^C yra nepriklausomai hydrogen, pasirinktinai pakeistas alifatinis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas,

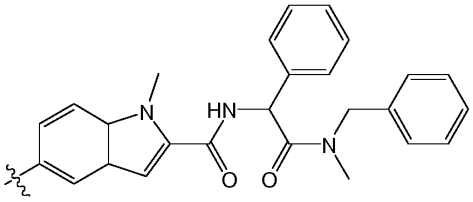
arba, bet kurios dvi gretimos R_3 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklą; ir

n yra 1-3,

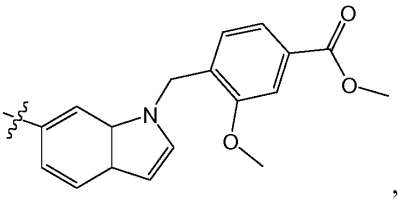
numatant kad

jeigu žiedas A yra nepakeistas ciklopentilas, n yra 1, R_2 yra 4-chloras, ir R_1 yra vandenilis, tuomet žiedas B nėra 2-(tretbutil)indol-5-ilas arba (2,6-dichlorofenil(karbonil))-3-metil-1H-indol-5-ilas; ir jeigu žiedas A yra nepakeistas ciklopentilas,

n yra 0, ir R_1 yra vandenilis, tuomet žiedas B nėra

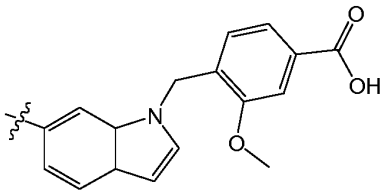


,



,

arba



skirtas panaudoti vyrų nevaisingumo arba kasos nepakankamumo gydyme.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R_1 yra $-Z^AR_4$, Z^A yra ryšys ir R^4 yra vandenilis.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grupė.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^2 yra šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kuri yra pasirinktinai pakeista 1-3 halogenu, hidroksi, ciano, cikloalifatine, heterocikloalifatine grupe, arilu, heteroarilu arba jų deriniais.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R_2 yra pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-5} alkoksi grupė.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 arba 5 punktą, kur R_2 yra C_{1-5} alkoksi grupė, kuri yra pasirinktinai pakeista 1-3 hidroksi grupe, arilu, heteroarilu, cikloalifatine, heterocikloalifatine grupe arba jų deriniais.

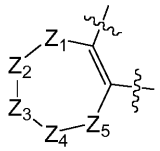
7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2, kur R_2 yra hidroksi, halogenas arba ciano grupė.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2, kur R_2 yra $-Z^BR_5$; kur Z^B yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-4} alifatinė grandinė, kur iki dviejų Z^B anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -C(O)-, -O-, -S-, $-S(O)_2$-, arba -NH-; R_5 yra R^B, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$, arba - OCF_3, ir R^B yra vandenilis arba arilas.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur:

dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro pasirinktinai pakeistą karbociklą arba

pasirinktinai pakeistą heterociklą arba pasirinktinai pakeistą heteroarilą, kur kiekvienas iš jų yra sulietas su fenilu, kurio formulė I, kur karbociklas arba heterociklas turi formulę Ib:



Ib

kiekvienas iš Z_1, Z_2, Z_3, Z_4, ir Z_5 yra nepriklausomai ryšys, $-CR_7R'_7-$, -C(O)-, $-NR_7-$ arba -O-; kiekvienas R_7 yra nepriklausomai $-Z^DR_8$, kur kiekvienas Z^D yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^D anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai parinkti iš-CO-, -CS-, $-CONR^D-$, $-CO_2-$, - OCO-, $-NR^DCO_2-$, -O-, $-NR^DCONR^D-$, $-OCONR^D-$, $-NR^DNR^D-$, $-NR^DCO-$, -S-, -SO-, $- SO_2-$, $-NR^D-$, $-SO_2NR^D-$, $-NR^DSO_2-$, arba $-NR^DSO_2NR^D-$;

kiekvienas R_8 yra nepriklausomai R^D, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$, arba $-OCF_3$;

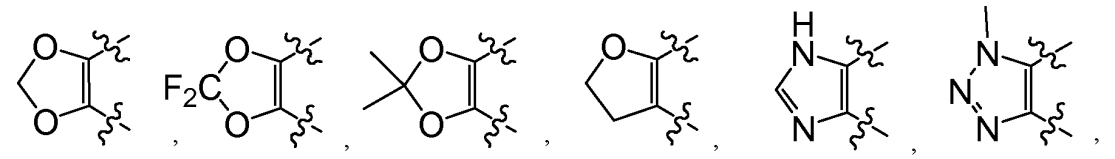
kiekvienas R^D yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinė, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinė grupė, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas; ir

kiekvienas R'_7 yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alifatinė, hidroksi grupė, halogenas, ciano, nitro grupė arba jų deriniai; arba

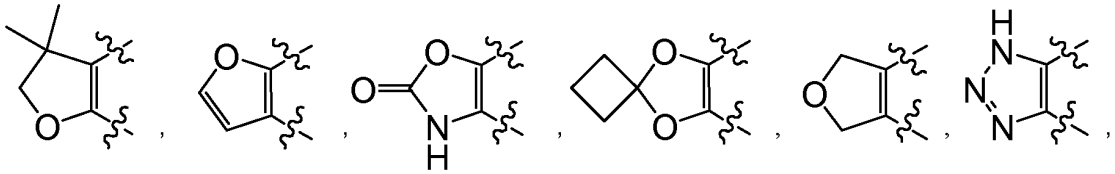
dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro 5-6-narį karbociklą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 halogenu, hidroksi, ciano, okso, ciano, alkoksi grupe, alkilu arba jų deriniais; arba

dvi gretimos R_2 grupės, kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro pasirinktinai pakeistą 5-7-narį heterociklą, turintį 1-3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, ir S.

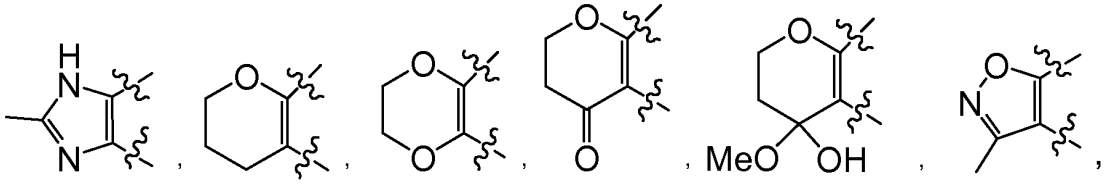
10. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 arba 3 punktą, kur dvi gretimos R_2 grupės, kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro heterociklą, parinktą iš:



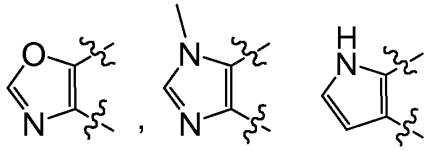
XA1 **XA2** **XA3** **XA4** **XA5** **XA6**



XA7 **XA8** **XA9** **XA10** **XA11** **XA12**

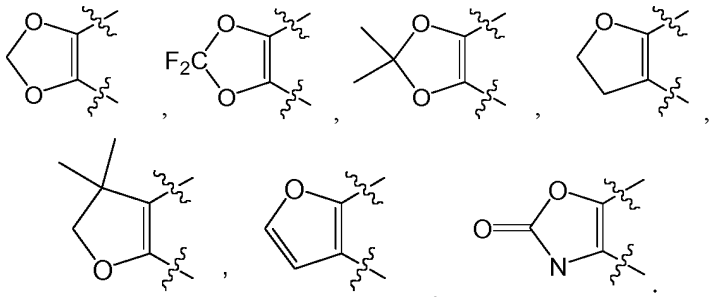


XA13 **XA14** **XA15** **XA16** **XA17** **XA18**



XA19 **XA20** ir **XA21**

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 arba 3 punktą, kur kiekviena R_2 grupė yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio, halogeno, $-OCH_3$, -OH, $-CH_2OH$, $-CH_3$ ir $-OCF_3$, arba dvi gretimos R_2 grupės, kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro

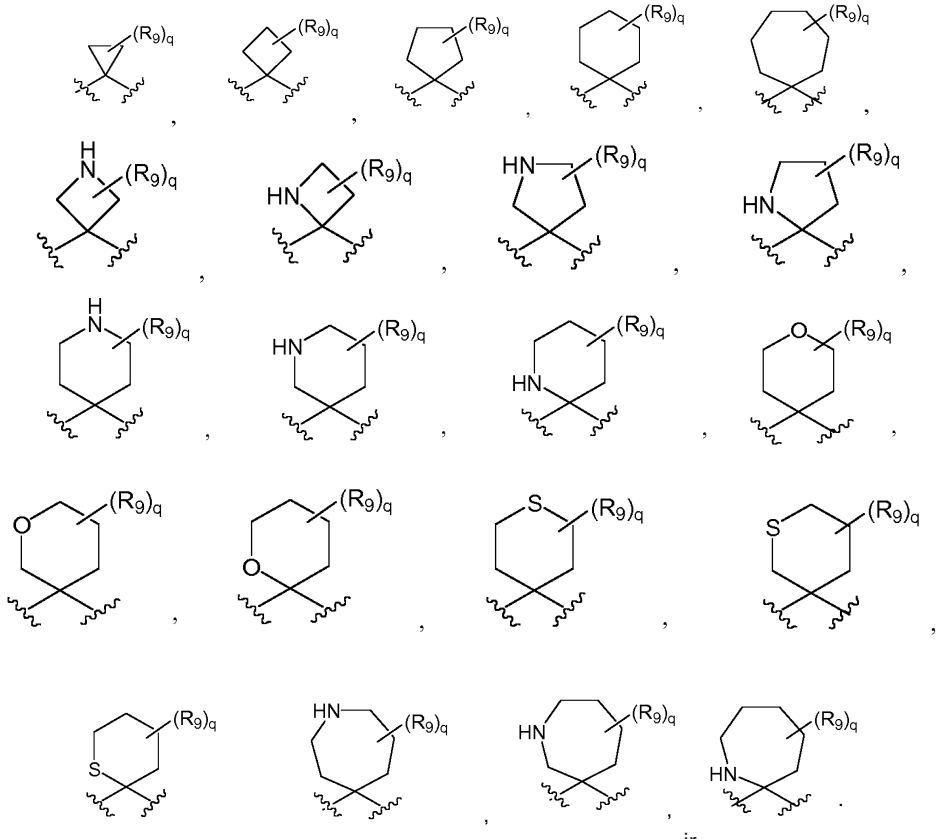


arba

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur žiedas A yra:

cikloprapilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba cikloheptilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1-3 halogenu, hidroksi, C_{1-5} alifatine grupe arba jų deriniais; arba

pasirinktinai pakeistas 3-7-nariu monocikliniu heterocikloalifatiniu junginiu; arba kur žiedas A yra parinktas iš:



ir

kur

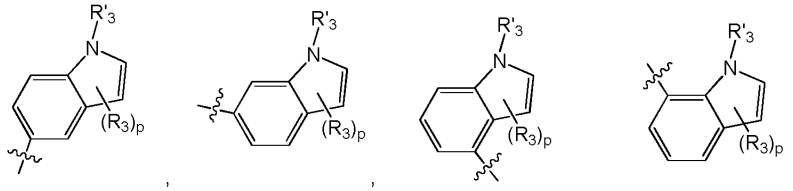
kiekvienas R_9 yra nepriklausomai $-Z^ER_{10}$, kur kiekvienas Z^E yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^E anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai parinkti iš -CO-, -CS-, $-CONR^E-$, $-CO_2-$, - OCO-, $-NR^ECO_2-$, -O-, $-NR^ECONR^E-$, $-OCONR^E-$, $-NR^ENR^E-$, $-NR^ECO-$, -S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR^E-$, $-SO_2NR^E-$, $-NR^ESO_2-$, arba $-NR^ESO_2NR^E-$;

kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai R^E, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, -CF3, okso arba $-OCF_3$,

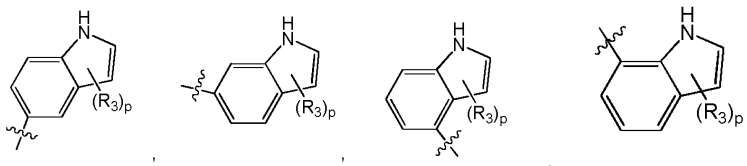
kiekvienas R^E yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis junginys, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas; ir

q yra 0-5.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur žiedas B yra:



arba ;



arba .

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur vienas iš R'^3 arba R yra pasirinktinai pakeistas acilo grupe; arba kur vienas iš R_3 arba R'_3 yra (alkoksi)karbonilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 halogenu, hidroksi grupe arba jų deriniais; arba

kur vienas iš R_3 arba R'_3 yra (alifatinis)karbonilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 halogenu, hidroksi grupe arba jų deriniais; arba

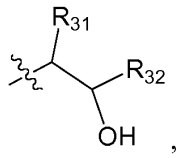
kur vienas iš R_3 arba R'_3 yra (cikloalifatinis)karbonilas arba (heterocikloalifatinis)karbonilas, kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 alifatine grupe, halogenu, hidroksi, nitro, ciano grupe arba jų deriniais; arba

kur vienas iš R_3 arba R'_3 yra (piperidin-1-il)karbonilas, (pirolidin-1-il)karbonilas, (morfolin-4-il)karbonilas, (piperazin-1-il)karbonilas, (ciklopropil)karbonilas, (ciklobutil)karbonilas, (ciklopentil)karbonilas, (cikloheksil)karbonilas arba (cikloheptil)karbonilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1-3 halogenu, hidroksi, ciano, nitro, alifatine grupe arba jų deriniais.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur R_3 yra pasirinktinai pakeistas (alifatinis)amidas, kuris yra prijungtas prie indolo žiedo 2 arba 3 padėties formulėje la; arba

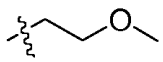
kur R_3 yra (N,N-dimetil(amino))karbonilas, (metil(amino))karbonilas, (etil(amino))karbonilas, (propil(amino))karbonilas, (prop-2-il(amino))karbonilas, (dimetil(but-2-il(amino)))karbonilas, (tretbutil(amino))karbonilas, (butil(amino))karbonilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1-3 halogenu, hidroksi, cikloalifatine, heterocikloalifatine grupe, arilu, heteroarilu arba jų deriniais; arba vandeniliu.

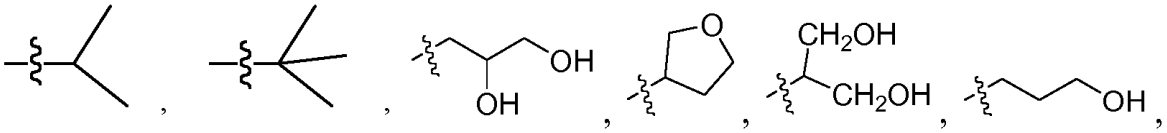
16. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur R'_3 is

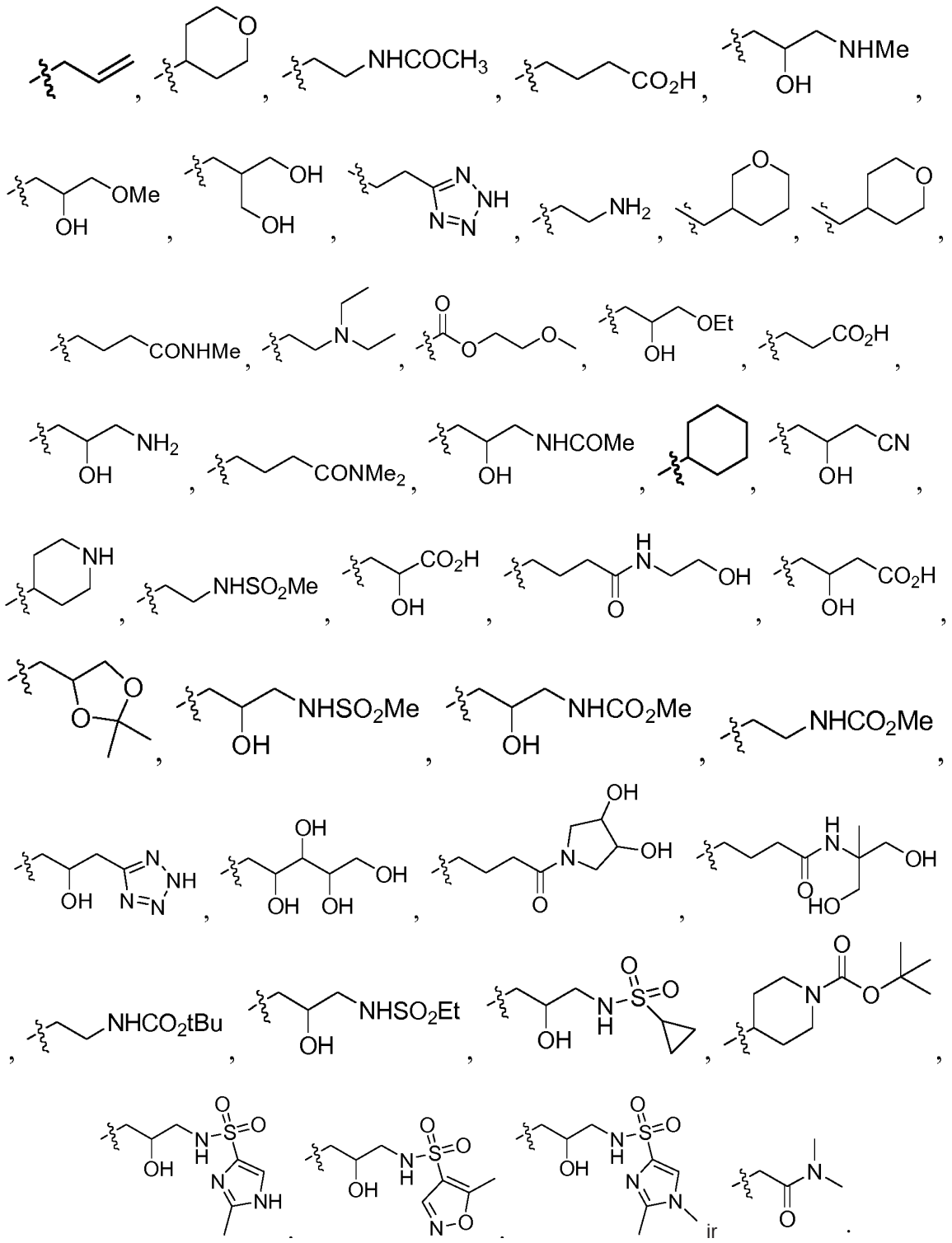


kur R_{31} yra H arba C_{1-2} alifatinis junginys, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 halogenu, -OH, arba jų derinais, R_{32} yra -L-R_{33}, kur L yra ryšys, $-CH_2-$, $-CH_2O-$, $-CH_2NHS(O)_2-$, $-CH_2C(O)-$, $-CH_2NHC(O)-$, arba $-CH_2NH-$, ir R_{33} yra vandenilis, arba C_{1-2} alifatinis, cikloalifatinis, heterocikloalifatinis junginys arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1 iš -OH, $-NH_2$, arba -CN; arba

kur R'_3 yra nepriklausomai parinkts iš šių:-H, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-C(O)CH_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-C(O)OCH_3$,

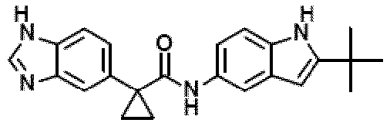
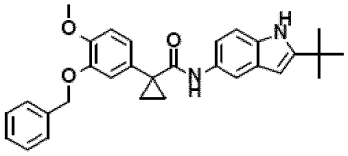
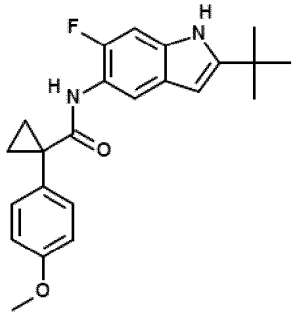
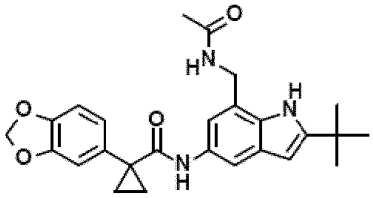
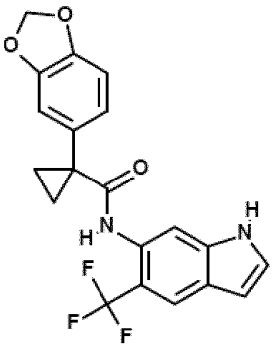
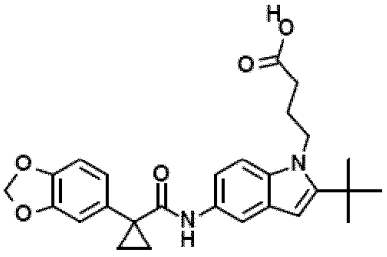
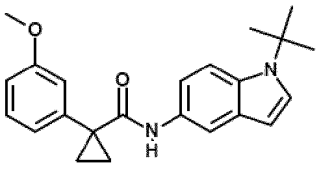
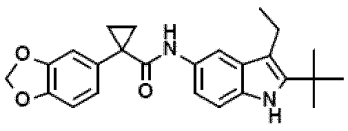
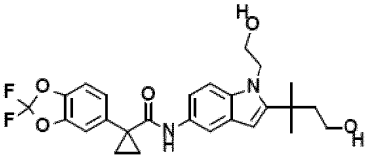
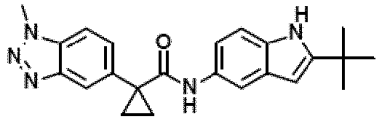
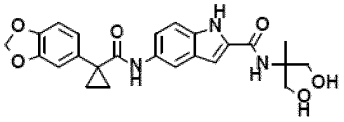
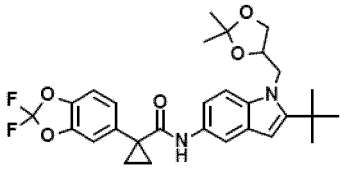
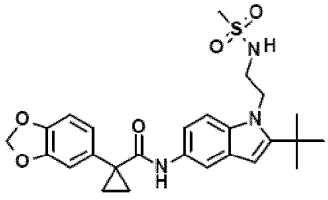
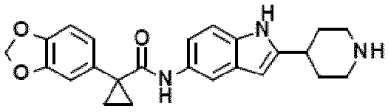
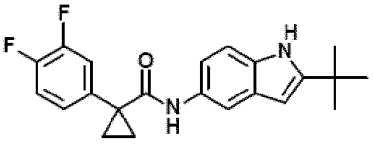


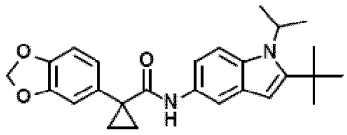
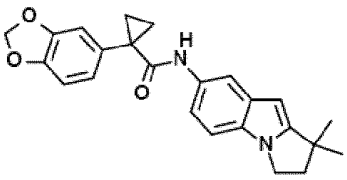
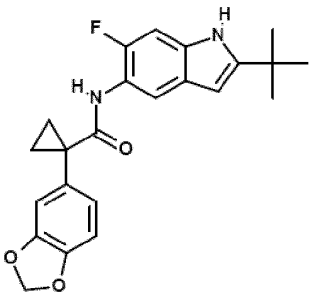
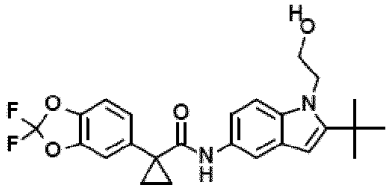
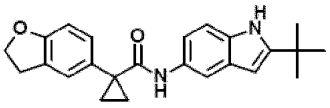
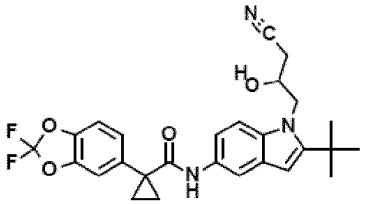
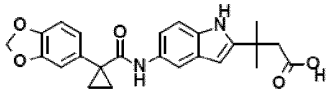
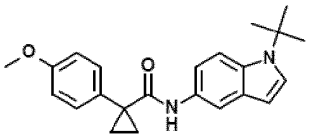
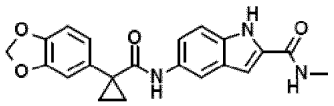
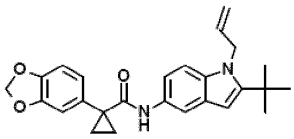
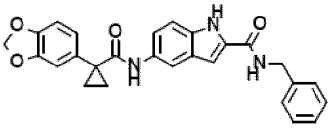
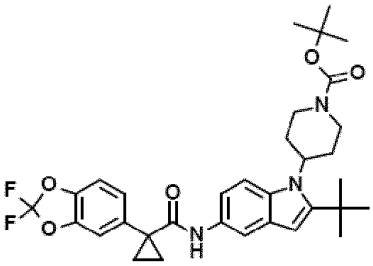
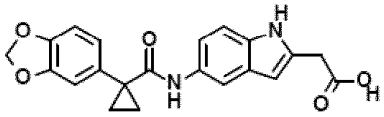
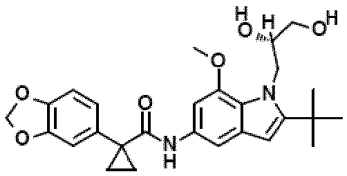
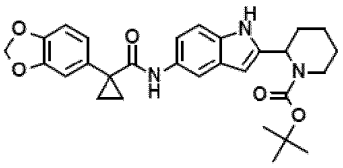


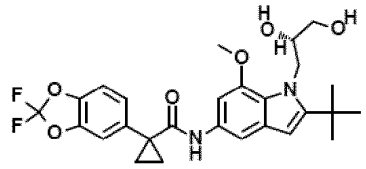
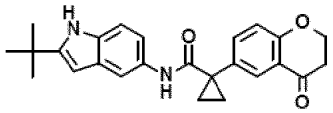
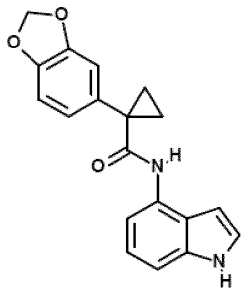
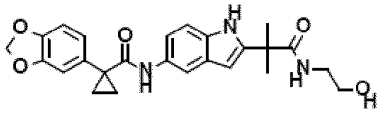
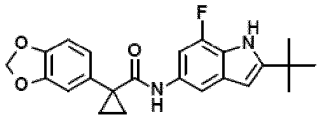
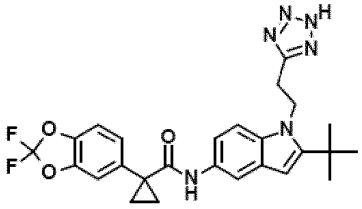
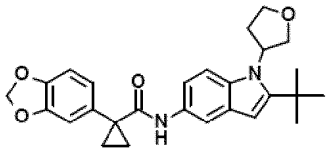
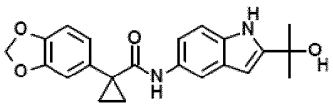
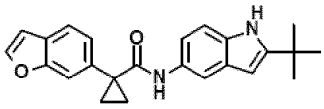
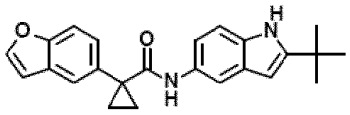
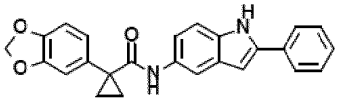
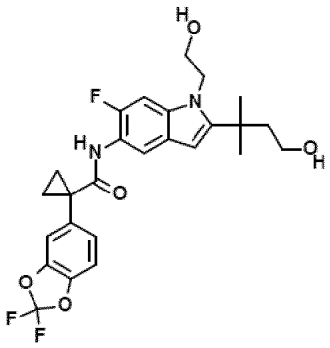
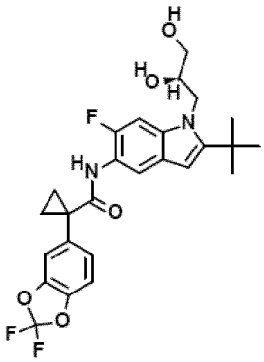
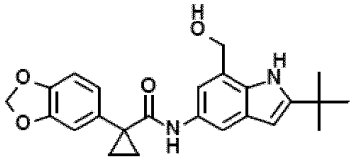
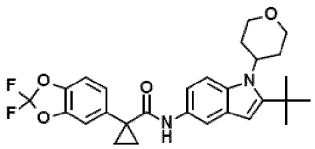


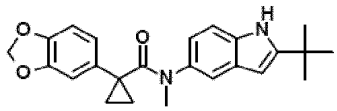
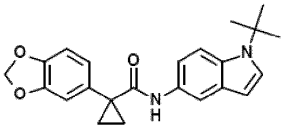
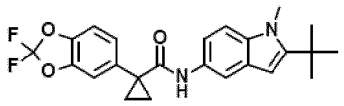
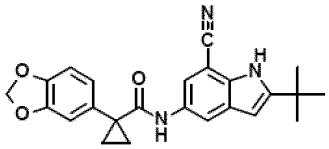
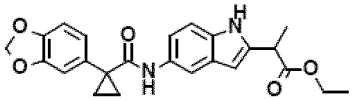
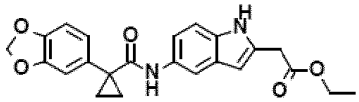
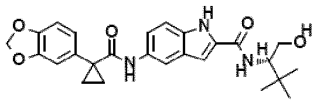
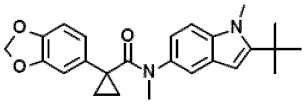
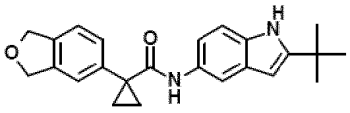
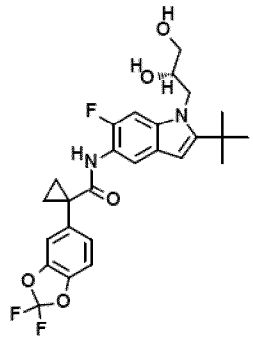
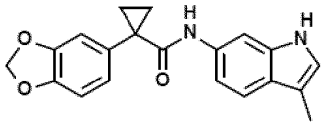
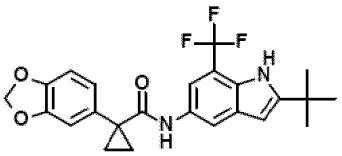
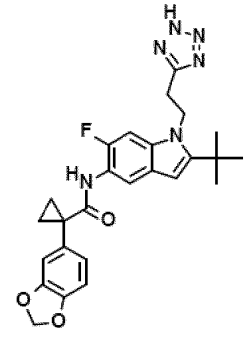
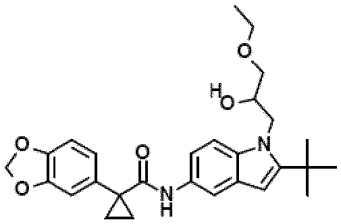
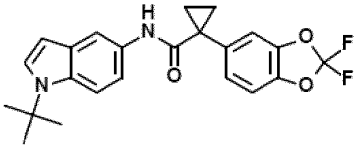
17. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur R'_3 yra nepriklausomai $-Z^CR_6$, kur kiekvienas Z^C yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^C anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -CO-, -CS-, $-CONR^C-$, $-CONR^CNR^C-$, $-CO_2-$, -OCO-, $-NR^CCO_2-$, -O-, $-NR^CCONR^C-$, $-OCONR^C-$, $-NR^CNR^C-$, NR^CCO-,-S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR^C-$, $-SO_2NR^C-$, $-NR^CSO_2-$, arba $-NR^CSO_2NR^C-$, kur kiekvienas R_6 yra nepriklausomai R^C, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, arba $-OCF_3$, ir kiekvienas R^C yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatinis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis junginys arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas.

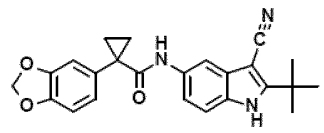
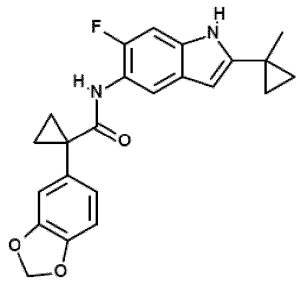
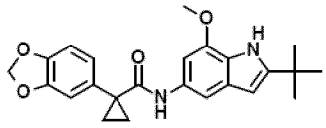
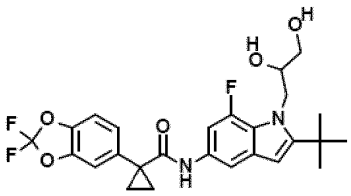
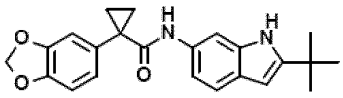
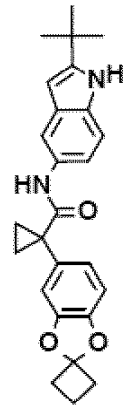
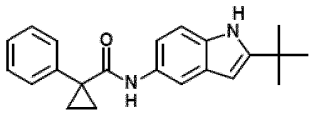
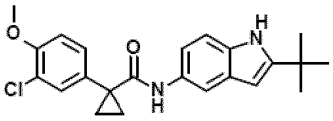
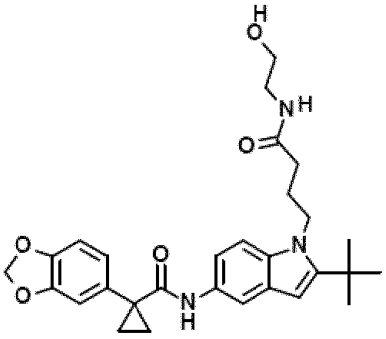
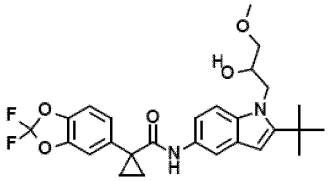
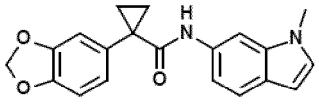
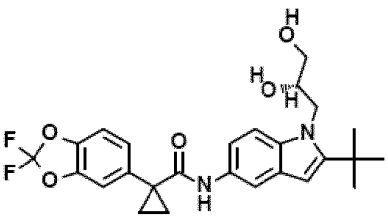
18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys turi 1-306 numerių junginių, kaip parodyta 1 lentelėje, struktūrą.

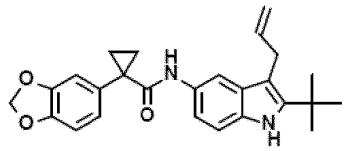
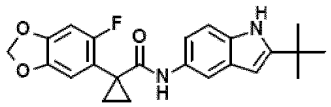
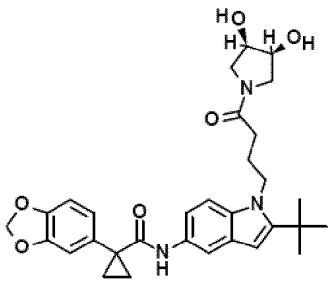
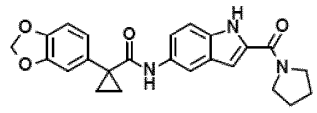
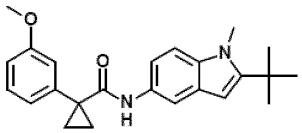
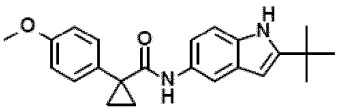
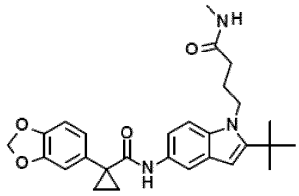
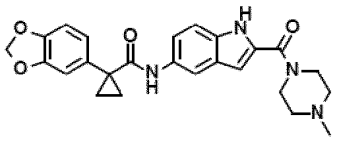
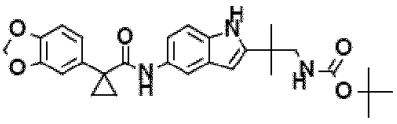
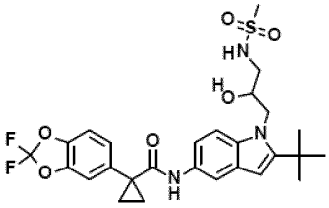
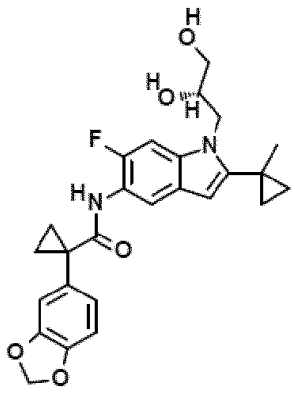
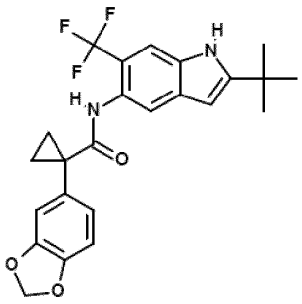
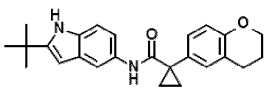
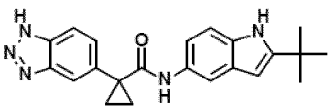
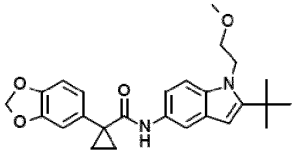
1	2	3
		
4	5	6
		
7	8	9
		
10	11	12
		
13	14	15
		

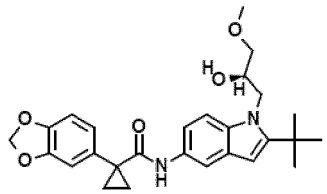
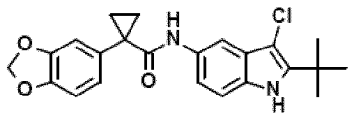
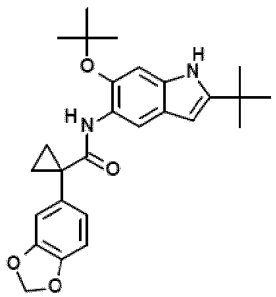
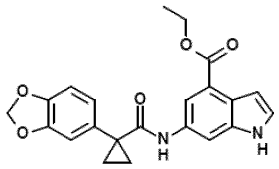
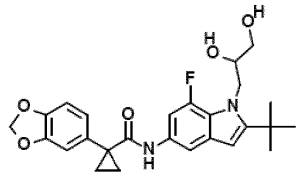
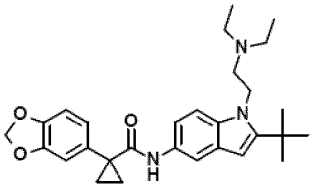
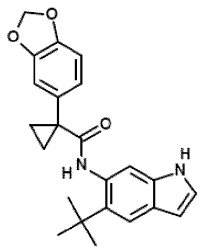
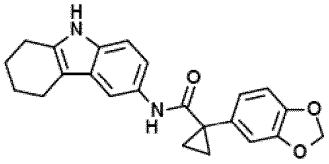
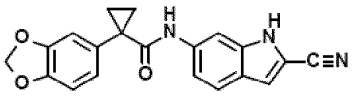
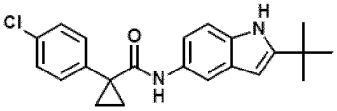
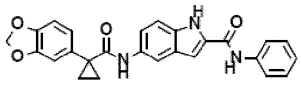
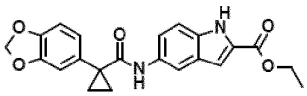
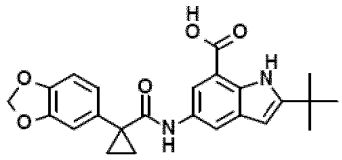
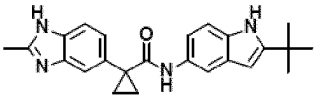
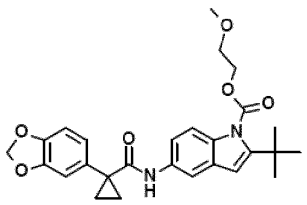
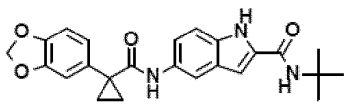
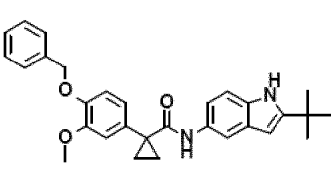
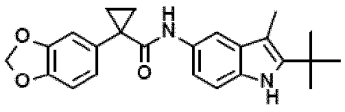
16	17	18
		
19	20	21
		
22	23	24
		
25	26	27
		
28	29	30
		

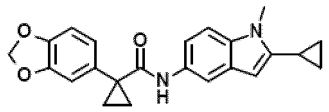
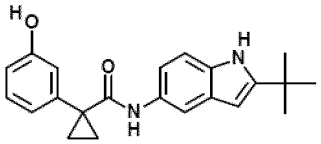
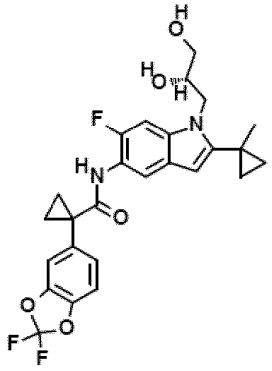
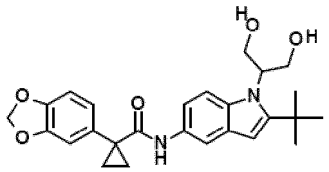
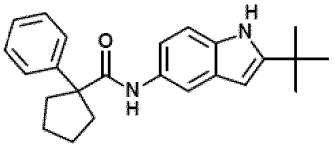
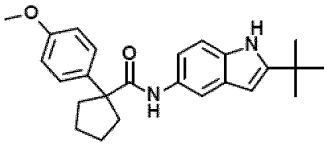
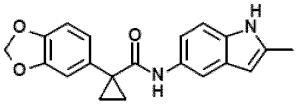
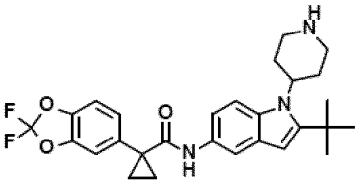
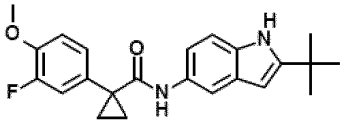
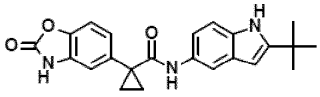
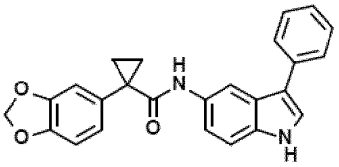
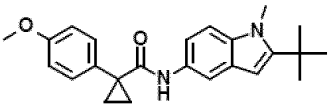
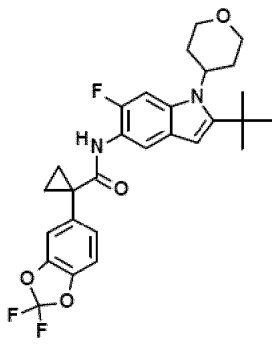
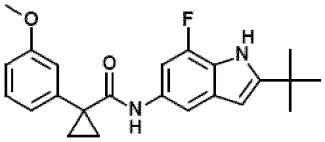
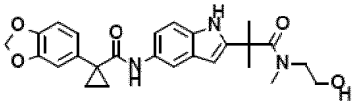
31	32	33
		
34	35	36
		
37	38	39
		
40	41	42
		
43	44	45
		

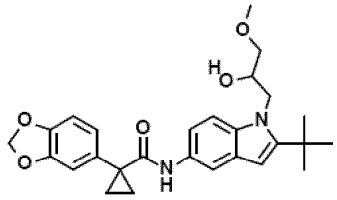
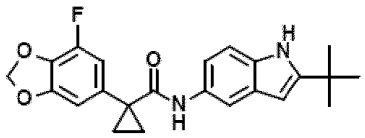
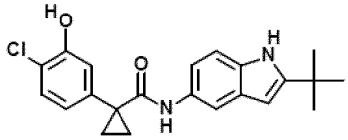
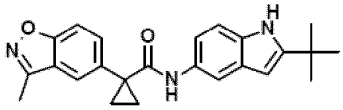
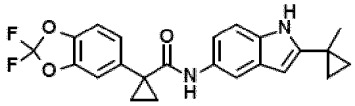
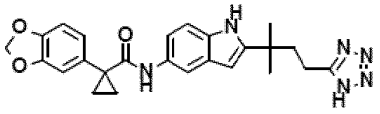
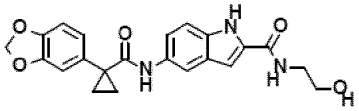
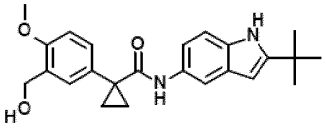
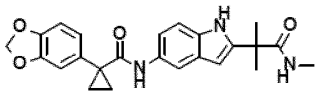
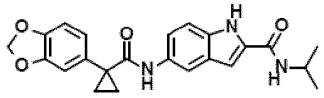
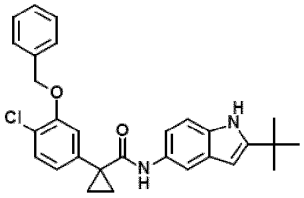
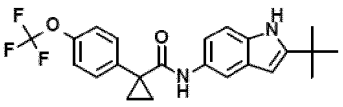
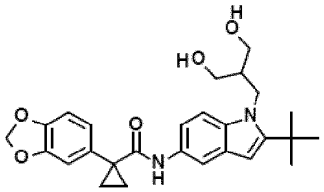
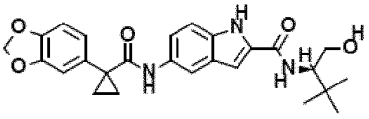
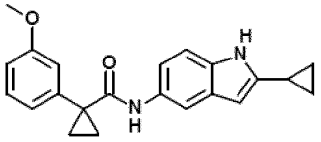
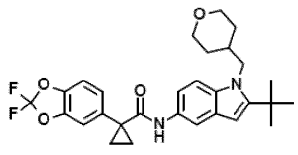
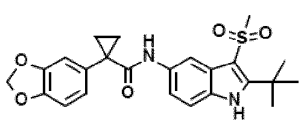
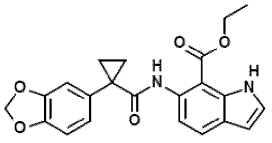
46	47	48
		
49	50	51
		
52	53	54
		
55	56	57
		
58	59	60
		

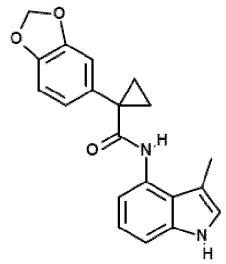
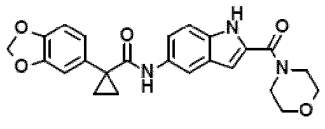
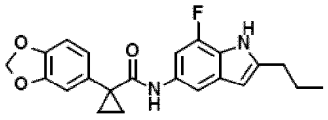
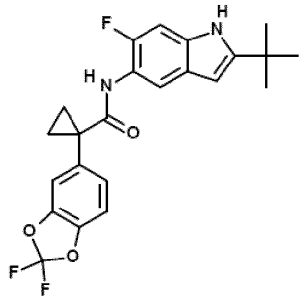
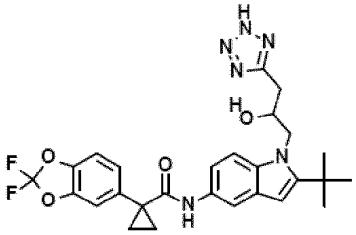
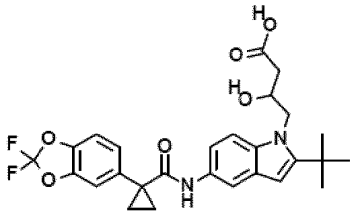
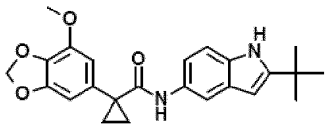
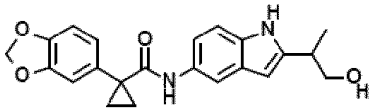
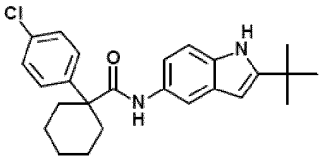
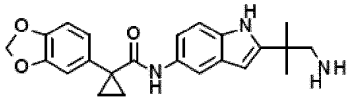
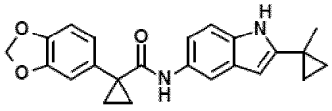
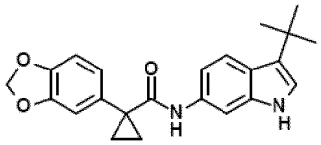
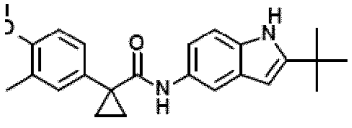
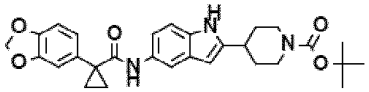
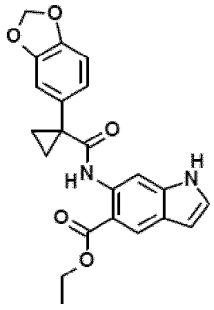
61	62	63
		
64	65	66
		
67	68	69
		
70	71	72
		

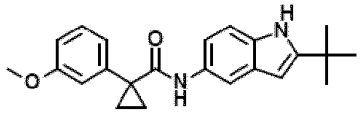
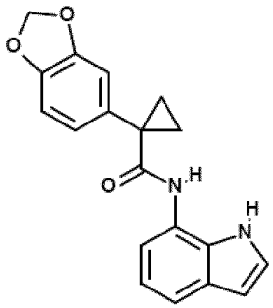
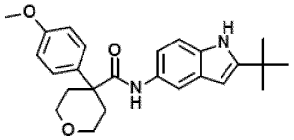
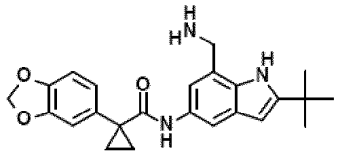
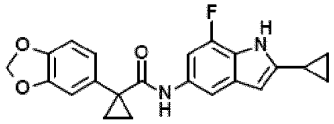
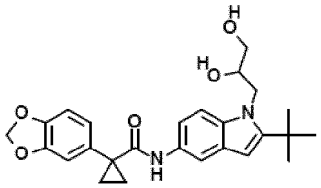
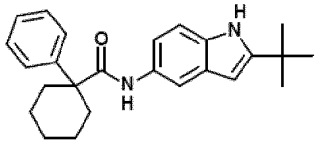
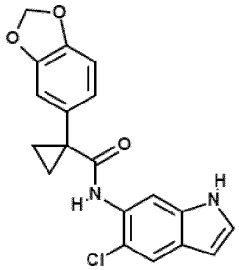
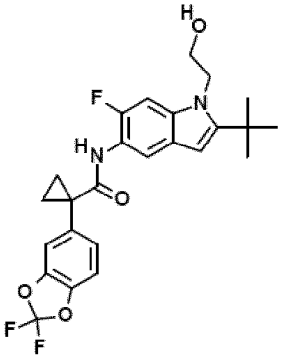
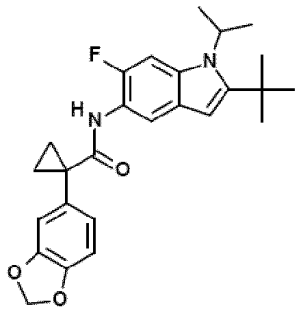
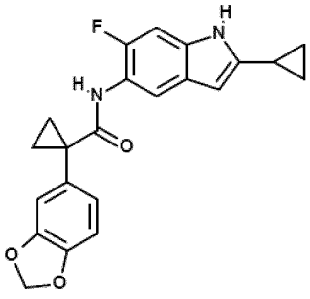
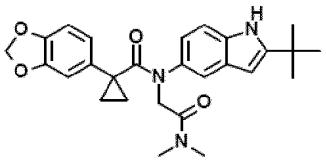
73	74	75
		
76	77	78
		
79	80	81
		
82	83	84
		
85	86	87
		

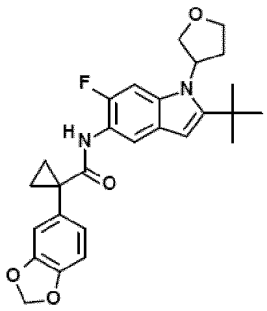
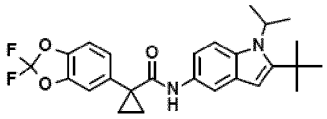
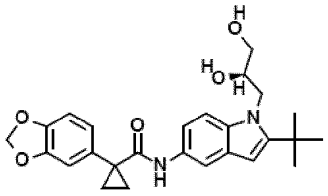
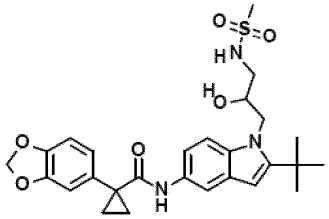
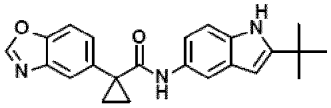
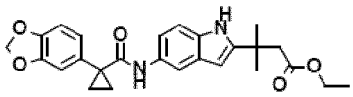
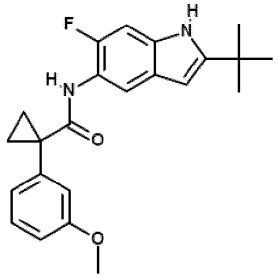
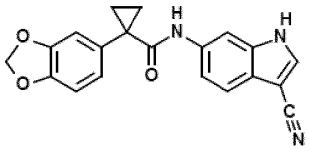
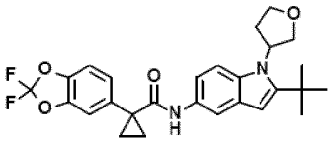
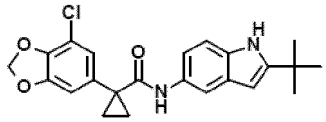
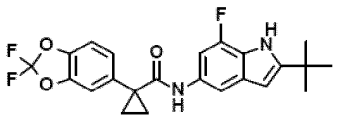
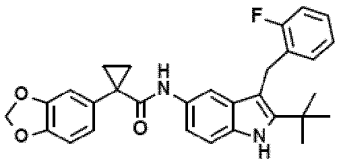
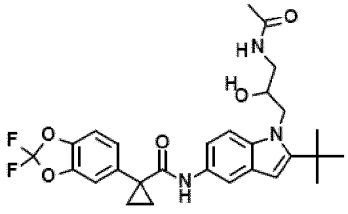
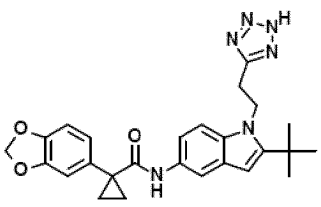
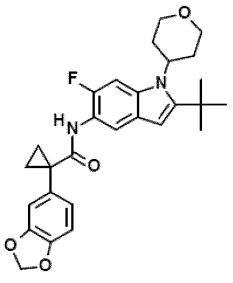
88	89	90
		
91	92	93
		
94	95	96
		
97	98	99
		
100	101	102
		
103	104	105
		

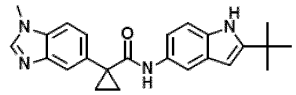
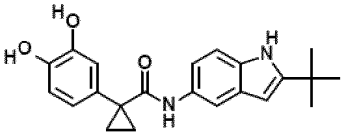
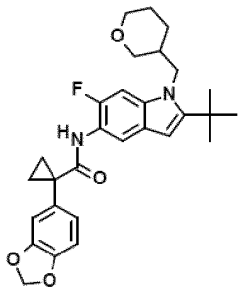
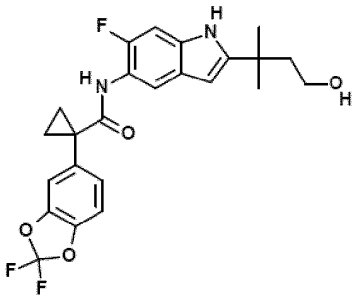
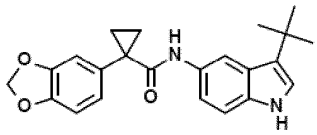
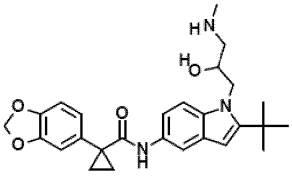
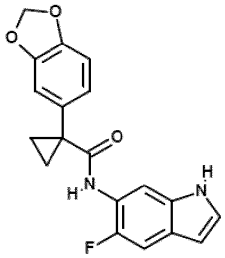
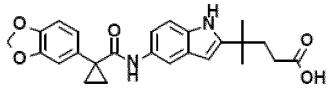
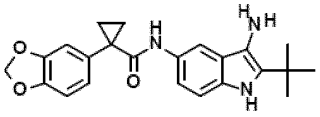
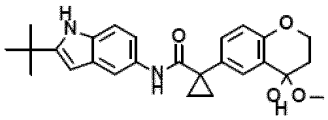
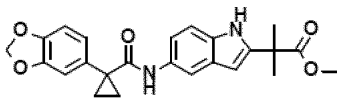
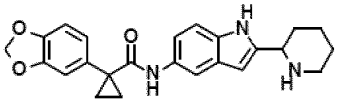
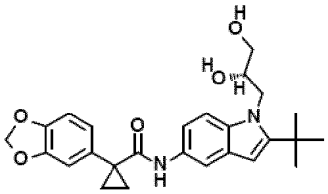
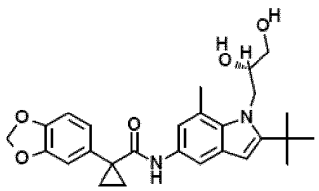
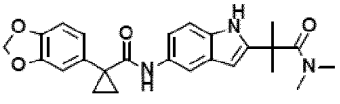
106	107	108
		
109	110	111
		
112	113	114
		
115	116	117
		
118	119	120
		

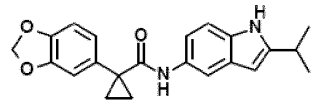
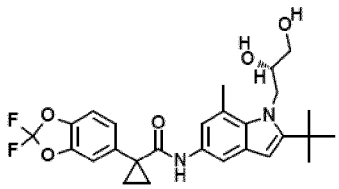
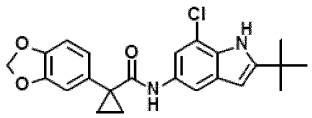
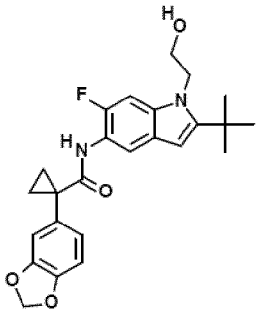
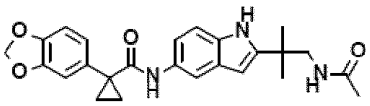
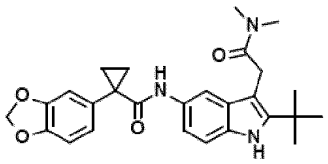
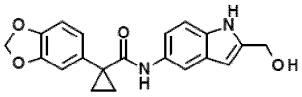
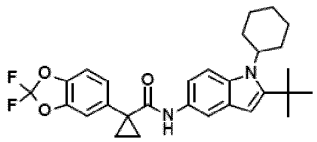
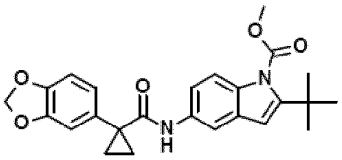
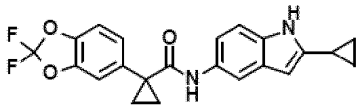
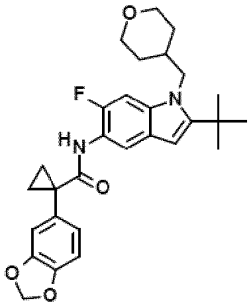
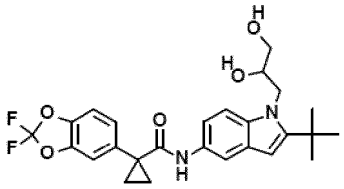
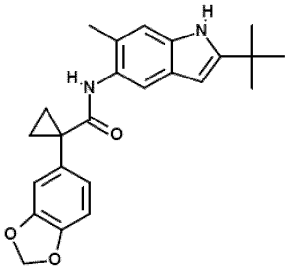
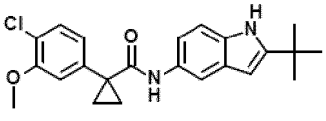
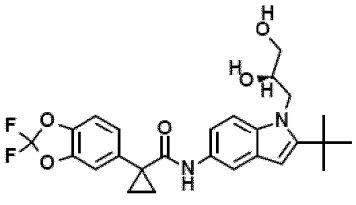
121	122	123
		
124	125	126
		
127	128	129
		
130	131	132
		
133	134	135
		
136	137	138
		

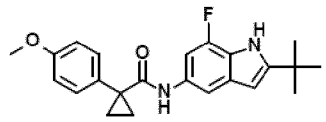
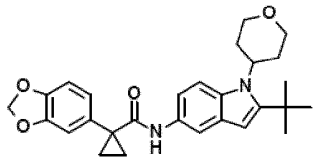
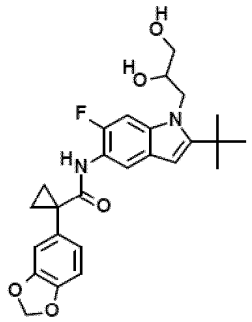
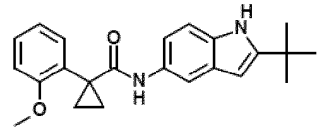
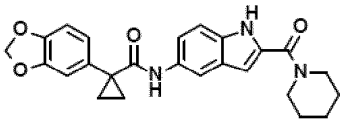
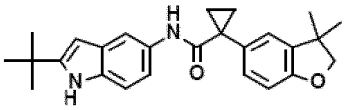
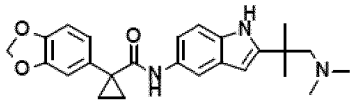
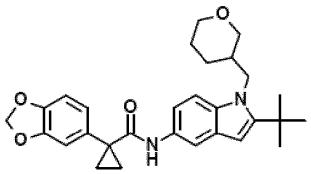
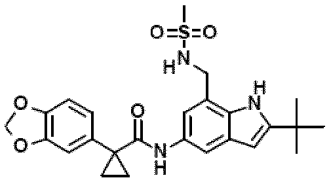
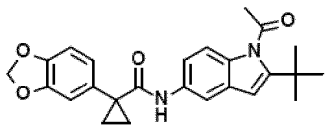
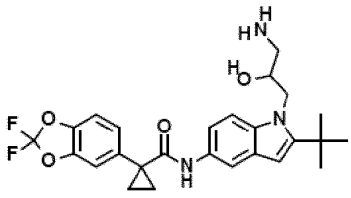
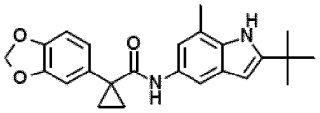
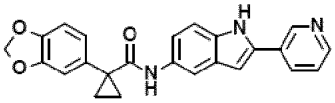
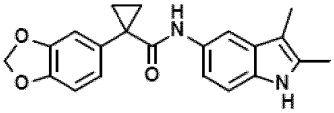
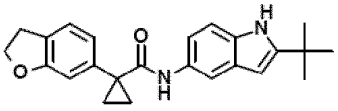
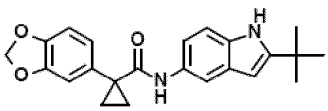
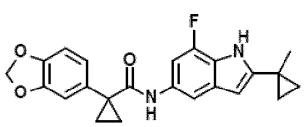
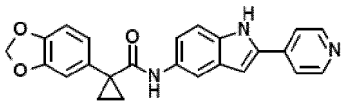
139	140	141
		
142	143	144
		
145	146	147
		
148	149	150
		
151	152	153
		

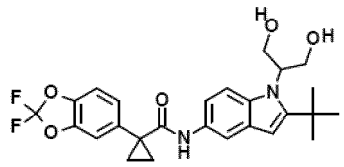
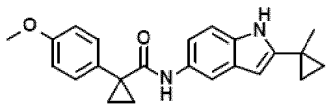
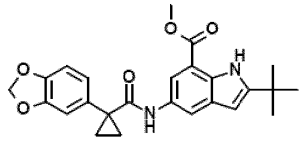
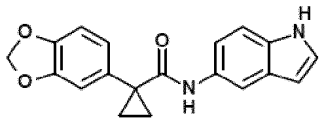
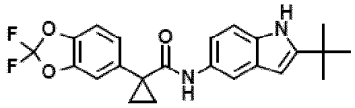
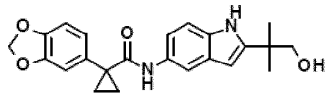
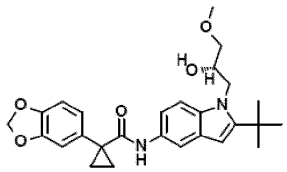
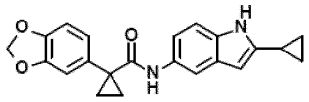
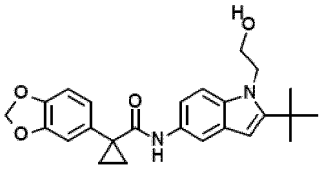
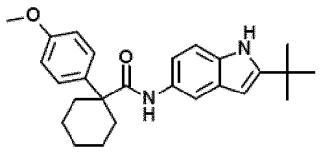
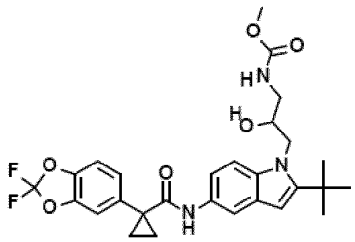
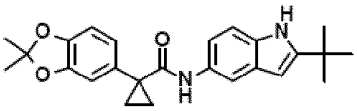
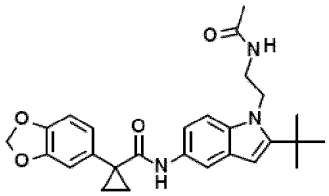
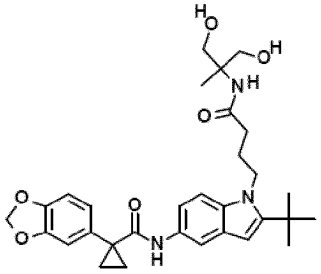
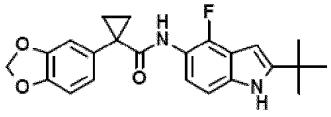
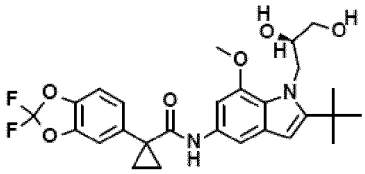
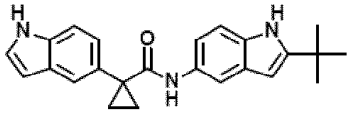
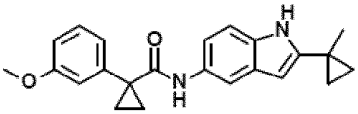
154	155	156
		
157	158	159
		
160	161	162
		
163	164	165
		

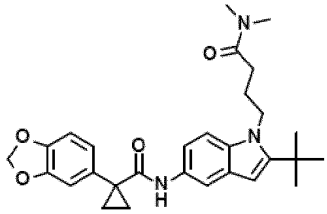
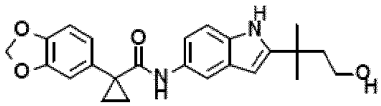
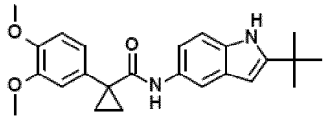
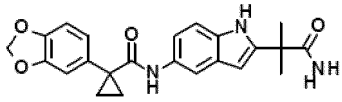
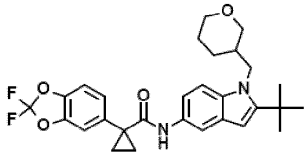
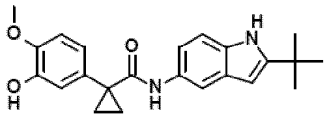
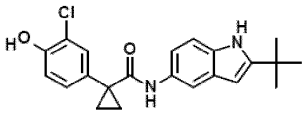
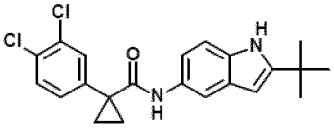
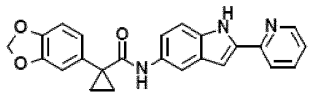
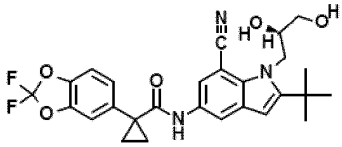
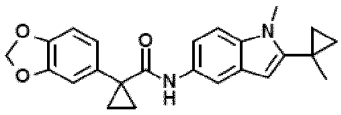
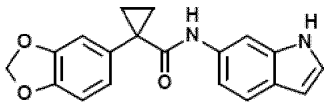
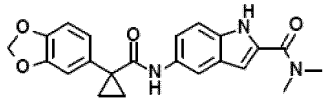
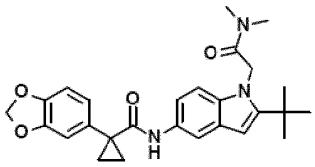
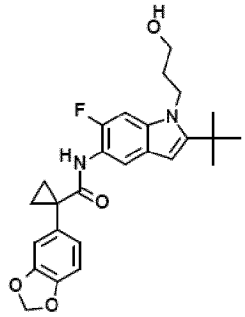
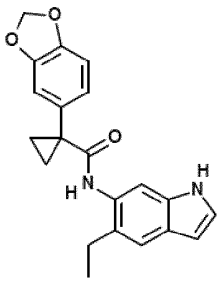
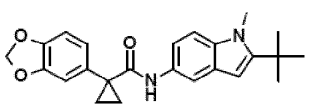
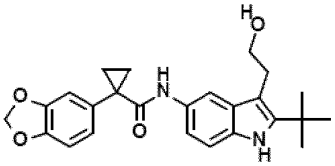
166	167	168
		
169	170	171
		
172	173	174
		
175	176	177
		
178	179	180
		

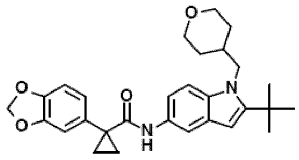
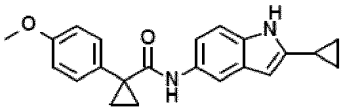
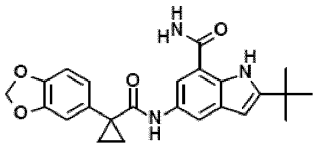
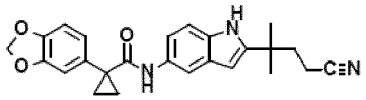
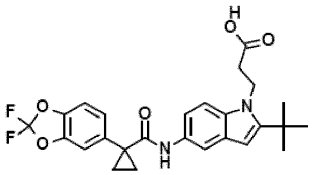
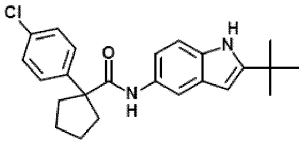
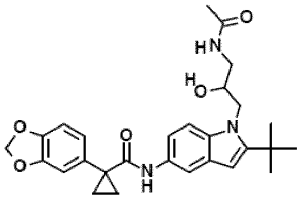
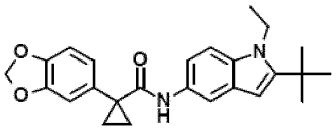
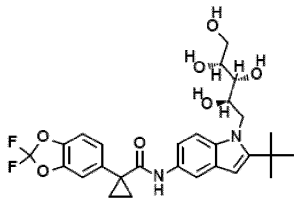
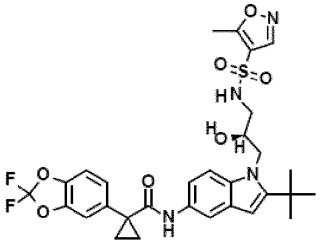
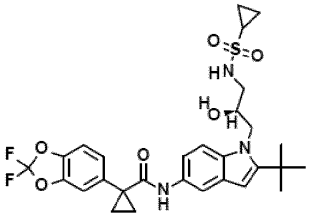
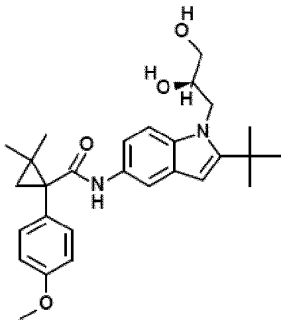
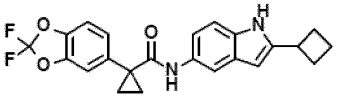
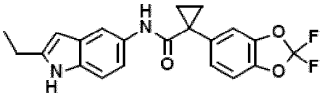
181	182	183
		
184	185	186
		
187	188	189
		
190	191	192
		
193	194	195
		

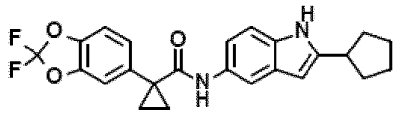
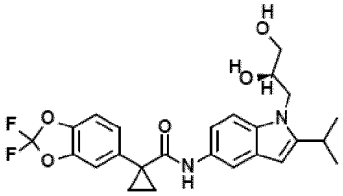
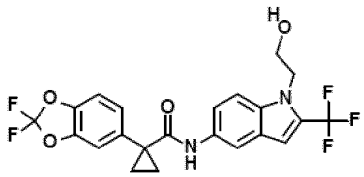
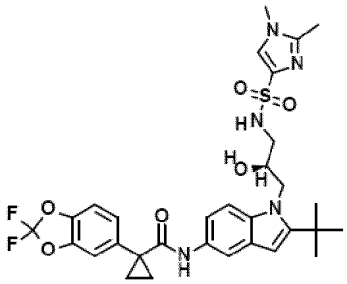
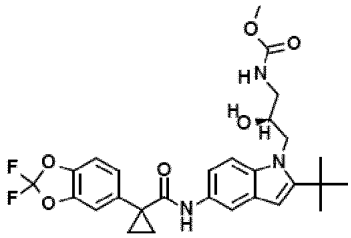
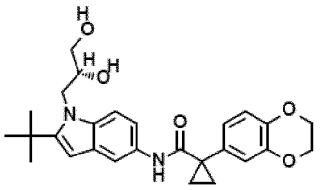
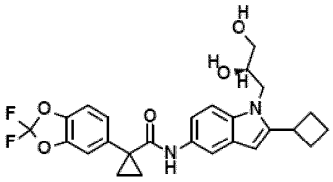
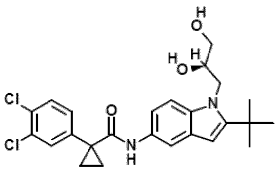
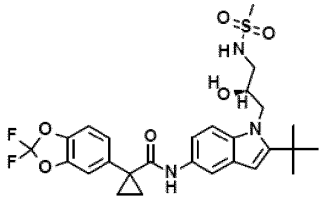
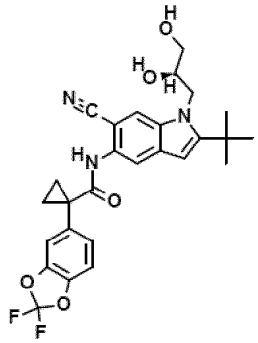
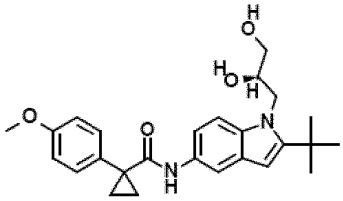
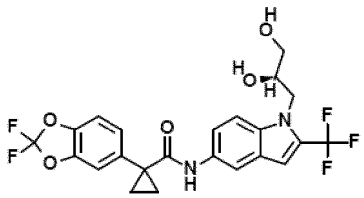
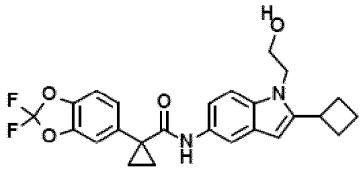
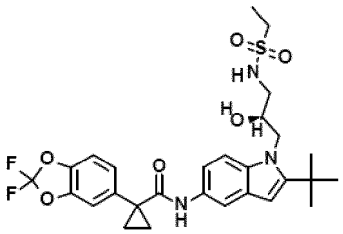
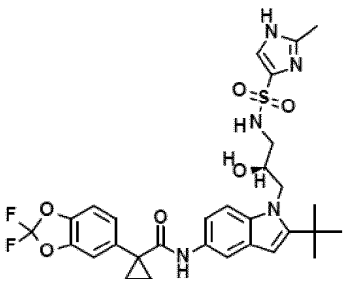
196	197	198
		
199	200	201
		
202	203	204
		
205	206	207
		
208	209	210
		

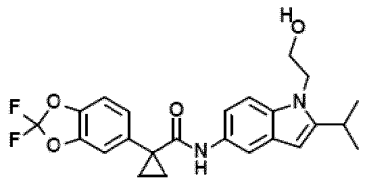
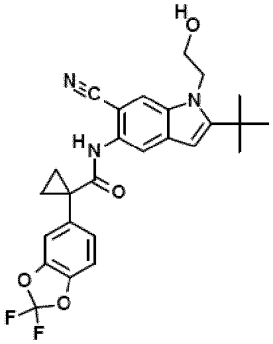
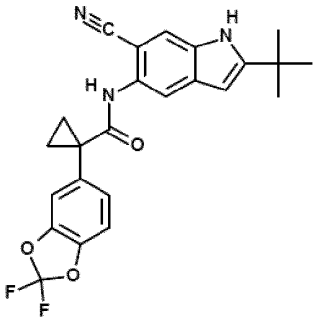
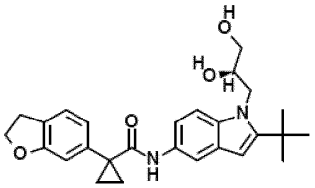
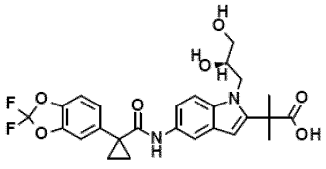
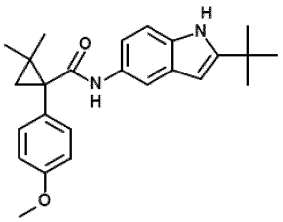
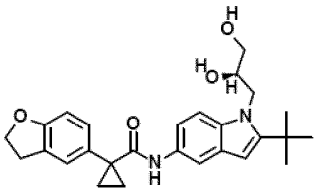
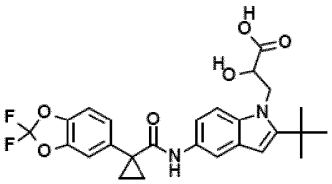
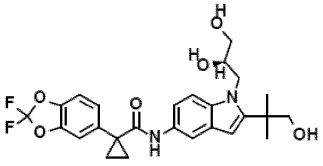
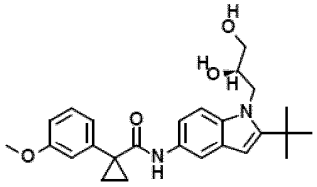
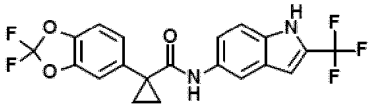
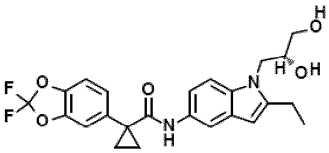
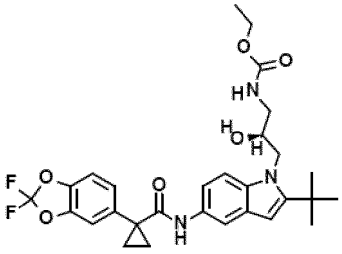
211	212	213
		
214	215	216
		
217	218	219
		
220	221	222
		
223	224	225
		
226	227	228
		

229	230	231
		
232	233	234
		
235	236	237
		
238	239	
		
241	242	243
		
244	245	246
		

247	248	249
		
250	251	252
		
253	254	255
		
256	257	258
		
259	260	261
		
262	263	264
		

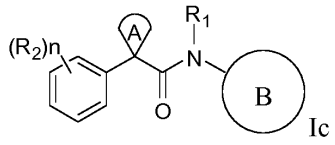
265	266	267
		
268	269	270
		
271	272	
		
273	274	275
		
276	277	278
		

279	280	281
		
282	283	284
		
285	286	287
		
288	289	290
		
291	292	293
		

294	295	296
		
297	298	299
		
300	301	302
		
303	304	305
		
306		
		

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur formulės Ic junginys yra įvedamas kaip farmacinė kompozicija, apimanti junginį aprašytą bet kuriame iš 1-18 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

20. Gamybos būdas junginio, pavaizduoto formule Ic:



Ic

kur

R_1 yra $-Z^AR_4$, kur kiekvienas Z^A yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kur iki dviejų Z^A anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -CO-, -CS-, $-CONR^A-$, $-CONR^ANR^A-$, -CO2-, - OCO-, $-NR^ACO_2-$, -O-, $-NR^ACONR^A-$, $-OCONR^A-$, $-NR^ANR^A-$, $-NR^ACO-$, -S-, -SO-, - SO2-, $-NR^A-$, $-SO_2NR^A-$, $-NR^ASO_2-$ arba $-NR^ASO_2NR^A-$,

kiekvienas R_4 yra nepriklausomai R^A, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^A yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatinis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis junginys, pasirinktinai pakeistas arilas, arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai $-Z^BR_5$, kur kiekvienas Z^B yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeistas šakota arba linijinė C1-6 alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^B anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai parinkti iš -CO-, -CS-, $-CONR^B-$, - $CONR^BNR^B-$, $-CO_2-$, -OCO-, $-NR^BCO_2-$, -O-, $-NR^BCONR^B-$, $-OCONR^B-$, $-NR^BNR^B-$, - NR^BCO-, -S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR^B-$, $-SO_2NR^B-$, $-NR^BSO_2-$, arba $-NR^BSO_2NR^B-$,

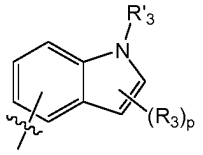
kiekvienas R_5 yra nepriklausomai R^B, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$, arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^B yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatinis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis junginys, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas,

arba bet kurios dvi gretimos R_2 grupės, kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro pasirinktinai pakeistą karbociklą arba pasirinktinai pakeistą heterociklą;

žiedas A yra pasirinktinai pakeistas 3-7-naris monociklinis žiedas, turintis 0-3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;

žiedas B yra grupė, turinti formulę Ia:



Ia

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

p yra 0-2,

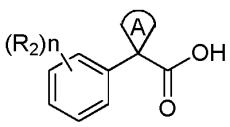
kiekvienas R_3 ir R'_3 yra nepriklausomai $-Z^CR_6$, kur kiekvienas Z^C yra nepriklausomai ryšys arba pasirinktinai pakeista šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų ZC anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti-CO-, -CS-, - $CONR^C-$, $-CONR^CNR^C-$, $-CO_2-$, -OCO-, $-NR^CCO_2-$, -O-, $-NR^CCONR^C-$, $-OCONR^C-$, - NR^CNR^C-, $-NR^CCO-$, -S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR^C-$, $-SO_2NR^C-$, $-NR^CSO_2-$, arba $-NR^CSO_2NR^C-$, kiekvienas R_6 yra nepriklausomai R^C, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^C yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatinis, pasirinktinai pakeistas cikloalifatinis, pasirinktinai pakeistas heterocikloalifatinis junginys, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas,

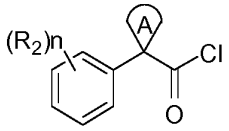
arba, bet kurios dvi gretimos R_3 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklą; ir

n yra 1-3;

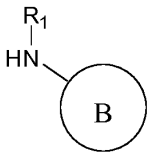
apimantis pakopas rūgšties, kurios tokia formulė:



konvertavimą į atitinkamos rūgšties chloridą, kurio tokia formulė:



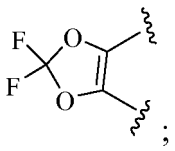
kur R_2, n žiedas A yra kaip apibrėžta aukščiau, ir rūgšties chlorido sujungimą su aminu, kurio tokia formulė:



kur R_1 ir žiedas B yra kaip apibrėžta aukščiau arba alternatyviai, rūgšties reagavimą su kopuliuojančiu reagentu, kad būtų gautas aktyvus esteris ir actyvaus esterio sujungimą su aukščiau minėtos formulės aminu.

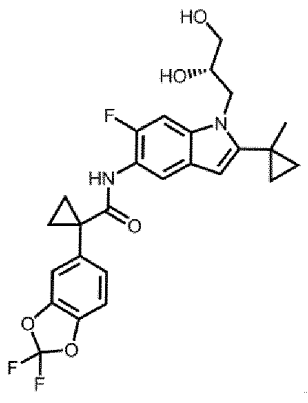
21. Būdas pagal 20 punktą, kur n yra 2 ir dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, su kuriais jos yra sujungtos, sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklą.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur n yra 2 ir dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, su kuriais jos yra sujungtos, sudaro



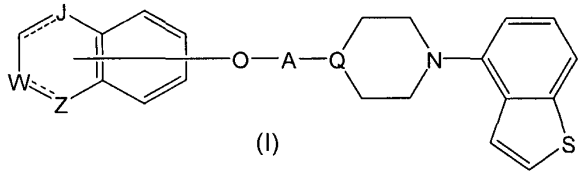
žiedas A yra ciklopropilo žiedas;
R_1 yra H;
p yra 2 ir vienas R_3 yra halogenas arba H ir kitas R_3 yra $-C(CH_3)_2CH_2OH$; ir R'_3 yra $-CH_2CH(OH)CH_2OH$.

23. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

108


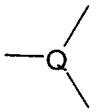
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

(51) Int.Cl. ***C07D 409/12*** (2006.01)
A61K 31/4704 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2753617**
(96) 12766485.2
(96) 2012-09-07
(97) 2014-07-16
(97) 2016-04-13
(86) PCT/JP2012/073556
(86) 2012-09-07
(87) WO 2013/035892
(87) 2013-03-14
(30) 201161532393 P, 2011-09-08, US
(72) YAMASHITA, Hiroshi, JP
SAKURAI, Yohji, JP
MIYAMOTO, Motoyuki, JP
NAKAMURA, Yuichi, JP
KURODA, Hideaki, JP
MINOWA, Takuya, JP
(73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 101-8535, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piperazinu pakeisti benzotiofeno dariniai, kaip antipsichotiniai agentai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Heterociklinis junginys, pavaizduotas formule (I):

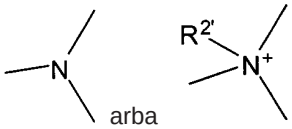


(I)

kur
A yra C1-6 alkileno grupė:

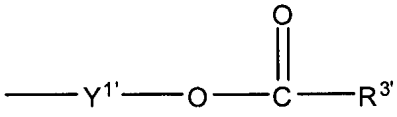


monocikliniame heterocikle, turinčiame Q, yra



arba

kur
$R^{2'}$ yra tokia grupė



kur

$Y^{1'}$ yra C1-6 alkileno grupė

$R^{3'}$ yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) C3-20 cikloalkilo grupė,

(3) fenilo grupė,

(4) fenilC1-6 alkilo grupė,

(5) C1-6 alkoksi grupė,

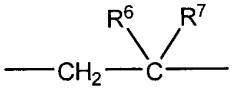
(6) C3-20 cikloalkiloksi grupė,

(7) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės ir fenilC1-6 alkilo grupės, arba

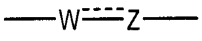
(8) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti piperidilo grupę;



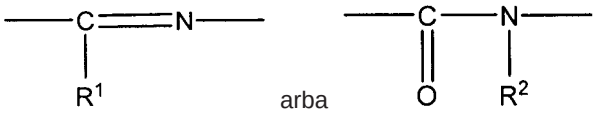
3-čioje ir 4-oje biciklinio heterociklo karkaso padėtyje turinti Z ir W, yra -CH=CH- arba



kur R^6 ir R^7 yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito ir yra vandenilis arba C1-6 alkilo grupė;



yra



kur

R^1 yra

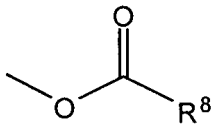
C1-6 alkoksiC1-6 alkoksi grupė,

fosfonooksiC1-6 alkoksi grupė,

fenilC1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupė,

fosfonooksi grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 C1-6 alkilo grupes,

tokia grupė



kurioje

R^8 yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) hidroksi pakeista C1-6 alkilo grupė,

(3) C3-20 cikloalkilo grupė,

(4) fenilo grupė,

(5) fenilC1-6 alkilo grupė,

(6) C3-20 alkenilo grupė,

(7) C1-6 alkoksi grupė,

(8) C3-20 cikloalkiloksi grupė,

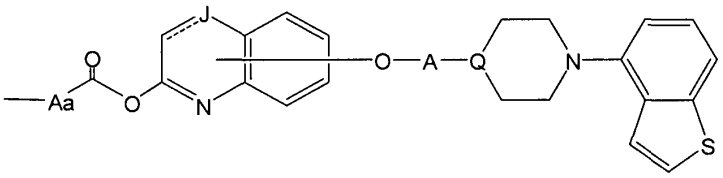
(9) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupė,

(10) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės ir hidroksi pakeistos C1-6 alkilo grupės,

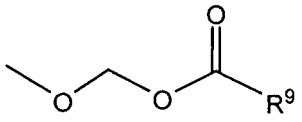
(11) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti piperidilo grupę,

(12) piperazinilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilo grupę,

(13) tokia grupė



kurioje Aa yra C1-30 alkileno grupė ir kiti simboliai yra kaip apibrėžti aukščiau, arba tokia grupė



kur

R^9 yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) hidroksi pakeista C1-6 alkilo grupė,

(3) C3-20 cikloalkilo grupė,

(4) fenilo grupė,

(5) fenilC1-6 alkilo grupė,

(6) C3-20 alkenilo grupė,

(7) C1-6 alkoksi grupė,

(8) C3-20 cikloalkiloksi grupė,

(9) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupė,

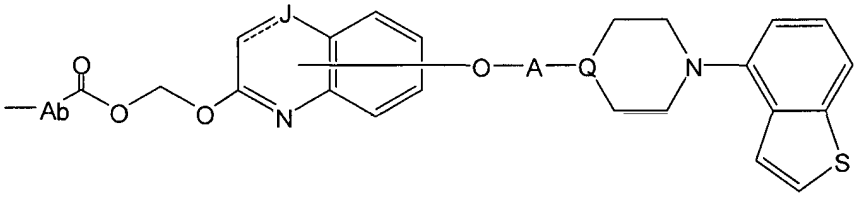
(10) feniloksi grupė,

(11) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės ir hidroksi pakeistos C1-6 alkilo grupės,

(12) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti piperidilo grupę,

(13) piperazinilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilo grupę,

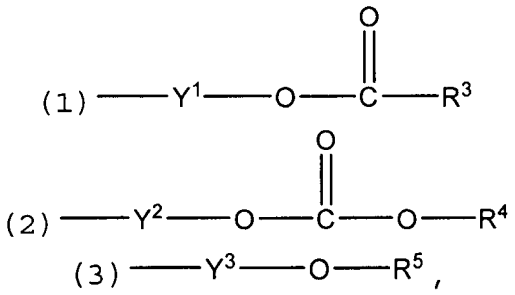
(14) tokia grupė



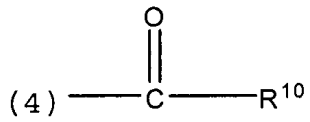
kurioje Ab yra C1-30 alkileno grupė ir kiti simboliai yra kaip apibrėžti aukščiau;

R^2 yra vandenilis arba

tokia grupė



arba



kur

Y^1 yra C1-6 alkileno grupė, pasirinktinai pakeista

(1) C1-6 alkoksikarbonilo grupe arba

(2) C1-6 alkilo grupe,

Y^2 yra C1-6 alkileno grupė,

Y^3 yra viengubas ryšys arba C1-6 alkileno grupė, pasirinktinai pakeista C1-6 alkilo grupe,

R^3 yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) halogenu pakeista C1-6 alkilo grupė,

(3) C2-30 alkenilo grupė,

(4) amino C1-6 alkilo grupė,

(5) C3-20 cikloalkilo grupė,

(6) fenilo grupė,

(7) fenilC1-6 alkilo grupė,

(8) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-6 alkilo grupės ir piperidilo grupės,

(9) halogenu pakeista piperidilo grupė,

(10) morfolinilo grupė,

(11) pirolidinilo grupė,

(12) tetrahidropiranilo grupė,

(13) furilo grupė,

(14) tienilo grupė,

(15) piridilo grupė,

(16) pirimidinilo grupė,

(17) piridazinilo grupė,

(18) benzofurilo grupė,

(19) chinolilo grupė,

(20) C1-6 alkoksikarbonil C1-6 alkilo grupė,

(21) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi C1-6 alkilo grupė,

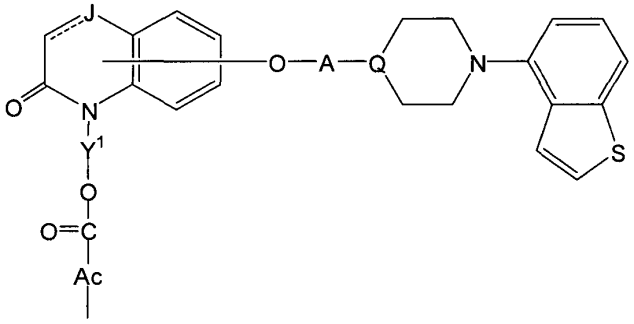
(22) C1-6 alkoksiC1-6 alkoksiC1-6 alkoksiC1-6 alkilo grupė,

(23) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės, C3-20 cikloalkilo grupės, C3-20 cikloalkil C1-6 alkilo grupės, C2-6 alkenilo grupės, halogenu pakeistos C1-6 alkilo grupės, C1-6 alkoksi grupės, C1-6 alkoksi C1-6 alkilo grupės, C1-6 alkoksikarbonilC1-6 alkilo grupės, fenilC1-6 alkilo grupės, fenilC1-6 alkoksi grupės, furilC1-6 alkilo grupės, piridilC1-6 alkilo grupės, hidroksi grupe pakeistos C1-6 alkilo grupės,

(24) amino C1-6 alkilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilkarbonilo grupę,

(25) piperazinilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilo grupę, arba

(26) tokia grupė



kur Ac yra C1-30 alkileno grupė ir kiti simboliai yra kaip apibrėžta aukščiau,

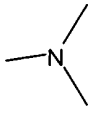
R^4 yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) fenilo grupė,
(3) fenilC1-6 alkilo grupė,
(4) halogenu pakeista C1-6 alkilo grupė, arba
(5) C3-20 cikloalkilo grupė,
R^5 yra
(1) vandenilis,
(2) C1-6 alkilo grupė,
(3) halogenu pakeista C1-6 alkilo grupė,
(4) fenil C1-6 alkilo grupė,
(5) fenil C1-6 alkoksi C1-6 alkilo grupė,
(6) tri-C1-6 alkilsililo grupė,
(7) tetrahidropiranilo grupė, arba
(8) fosfonio grupė,
R^{10} yra
(2) C2-30 alkenilo grupė,
(4) fenilC1-6 alkilo grupė,
(5) hidroksi grupe pakeista C1-6 alkilo grupė,
(6) C3-20 cikloalkilo grupė,
(7) amino C1-6 alkilo grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš amino C1-6 alkilkarbonilo grupės ir C1-6 alkilkarbonilo grupės,
(8) pirolidinilo grupė, pasirinktinai turinti amino C1-6 alkilkarbonilo grupę,
(9) alkoksi grupė,
(10) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi C1-6 alkilo grupė,
(11) C1-6 alkoksiC1-6 alkoksiC1-6 alkoksiC1-6 alkilo grupė,
(12) fenilC1-6 alkoksi grupė,
(13) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės, hidroksi grupe pakeistos C1-6 alkilo grupės ir fenil C1-6 alkilo grupės,
(14) morfolino grupė,
(15) piperazinilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilo grupę,
(16) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti piperidilo grupę, arba
(17) C3-20 cikloalkiloksi grupė;
numatant kai



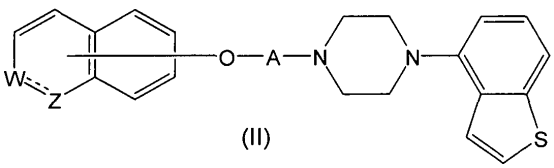
yra



,

tuomet
R^2 nėra vandenilis,
arba jo druska.

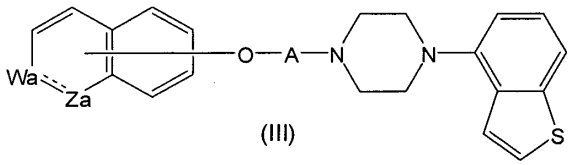
2. Heterociklinis junginys pagal 1 punktą, kuris yra pavaizduotas formule (II)



(II)

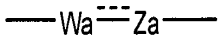
kurioje kiekvienas simbolis yra apibrėžtas 1 punkte arba jo druska.

3. Heterociklinis junginys pagal 1 punktą, kuris yra pavaizduotas formule (III)

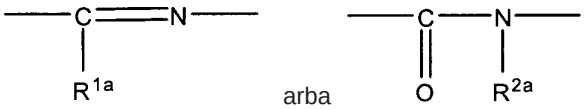


(III)

kur

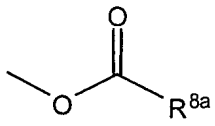


yra



kur

R^{1a} yra tokia grupė



kur

R^{8a} yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) C3-20 cikloalkilo grupė,

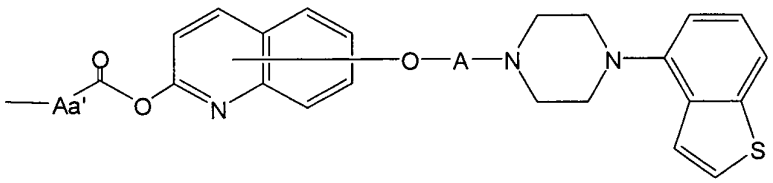
(3) C1-6 alkoksi grupė,

(4) C3-20 cikloalkoksi grupė,

(5) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupė,

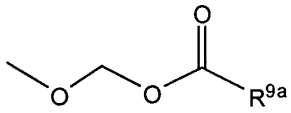
(6) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės ir hidroksi grupe pakeistos C1-6 alkilo grupės arba

(7) tokia grupė



kur Aa‘ yra C1-30 alkileno grupė, ir kiti simboliai yra kaip apibrėžti 1 punkte, arba

tokia grupė



kur

R^{9a} yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) hidroksi grupe pakeista C1-6 alkilo grupė,

(3) C3-20 cikloalkilo grupė,

(4) C1-6 alkoksi grupė,

(5) C3-20 cikloalkiloksi grupė,

(6) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupė,

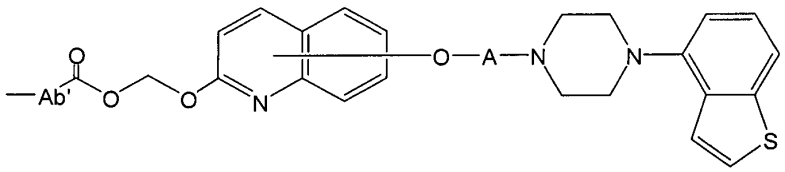
(7) feniloksi grupė,

(8) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančius iš C1-30 alkilo grupės,

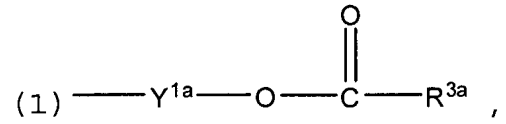
(9) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti piperidilo grupę,

(10) piperazinilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilo grupę, arba

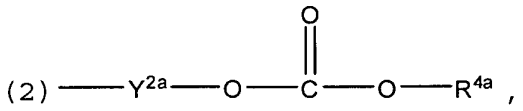
(11) tokia grupė



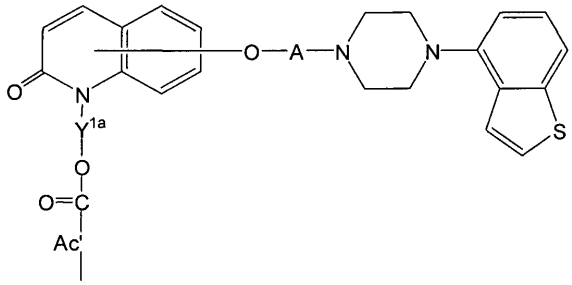
kur Ab‘ yra C1-30 alkileno grupė, ir kiti simboliai yra kaip apibrėžti 1 punkte
R^{2a} yra
tokia grupė



arba

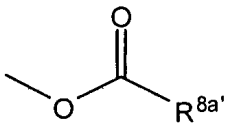


kur
Y^{1a} yra C1-6 alkileno grupė,
Y^{2a} yra C1-6 alkileno grupė,
R^{3a} yra
(1) C1-30 alkilo grupė,
(2) C3-20 cikloalkilo grupė,
(3) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-6 alkilo grupės,
(4) tetrahidropiranilo grupė,
(5) C1-6 alkoksikarbonil C1-6 alkilo grupė,
(6) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi C1-6 alkilo grupė
(7) amino C1-6 alkilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilkarbonilo grupę, arba
(8) tokia grupė



kur Ac’ yra C1-30 alkileno grupė, Y^{1a} yra C1-6 alkileno grupė and kiti simboliai yra kaip apibrėžta 1 punkte,
R^{4a} yra
(1) C1-30 alkilo grupė, arba
(2) C3-20 cikloalkilo grupė; ir
A yra C1-6 alkileno grupė,
arba jo druska.

4. Heterociklinis junginys pagal 2 punktą, kur R^1 yra ši grupė



kurioje

$R^{8a'}$ yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) C3-20 cikloalkilo grupė,

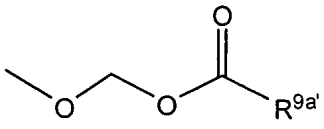
(3) C1-6 alkoksi grupė,

(4) C3-20 cikloalkiloksi grupė,

(5) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupė, arba

(6) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės ir hidroksi grupe pakeistos C1-6 alkilo grupės, arba

šios grupės



kurioje

$R^{9a'}$ yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) hidroksi grupe pakeista C1-6 alkilo grupė,

(3) C3-20 cikloalkilo grupė,

(4) C1-6 alkoksi grupė,

(5) C3-20 cikloalkiloksi grupė,

(6) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi grupė,

(7) feniloksi grupė,

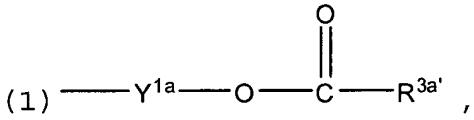
(8) amino grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-30 alkilo grupės,

(9) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti piperidilo grupę, arba

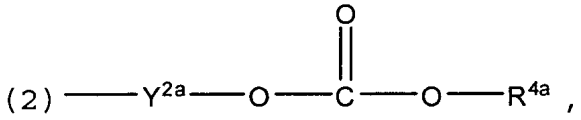
(10) piperazinilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilo grupę;

R^{2} yra

ši grupė



arba



kur

Y^{1a} yra C1-6 alkileno grupė,

Y^{2a} yra C1-6 alkileno grupė,

$R^{3a'}$ yra

(1) C1-30 alkilo grupė,

(2) C3-20 cikloalkilo grupė

(3) piperidilo grupė, pasirinktinai turinti 1 arba 2 pakaitus, parinktus iš grupės, susidedančios iš C1-6 alkilo grupės,

(4) tetrahidropiranilo grupė,

(5) C1-6 alkoksikarbonil C1-6 alkilo grupė,

(6) C1-6 alkoksi C1-6 alkoksi C1-6 alkilo grupė

(7) amino C1-6 alkilo grupė, pasirinktinai turinti C1-6 alkilkarbonilo grupę,

R^{4a} yra

(1) C1-30 alkilo grupė, arba

(2) C3-20 cikloalkilo grupė;

arba jo druska.

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

6. Profilaktinis ir(arba) terapinis agentas, skirtas centrinei neurologinei ligai, apimantis heterociklinį junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kaip aktyvų ingredientą.

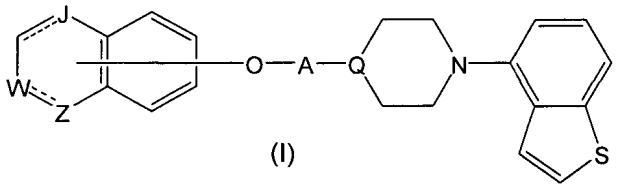
7. Agentas pagal 6 punktą, kur centrinė neurologinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš šizofrenijos, gydymui atsparios, sunkiai gydomos arba lėtinės šizofrenijos, emocinio sutrikimo, psichotinio sutrikimo, nuotaikos sutrikimo, bipolinio sutrikimo, manijos, depresijos, endogeninės depresijos, didžiosios depressijos, melancholinės ir gydymui atsparios depresijos, distimijos, ciklotiminio sutrikimo, baimės sutrikimo, somatoforminio sutrikimo, dirbtinio sutrikimo, disociatyvaus sutrikimo, seksualinio sutrikimo, valgymo sutrikimo, miego sutrikimo, koreguojamo sutrikimo, su medžiagomis susijusio sutrikimo, anhedonijos, kliedėjimo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, kognityvinio pakenkimo, kognityvinio pakenkimo, susijusio su neurodegeneracinėmis ligomis, kognityvinio pakenkimo, sukelto neurodegeneracinių ligų, kognityvinio pakenkimo, sergant šizofrenija, kognityvinio pakenkimo, sukelto atsparumo gydymui, sunkiai gydomos arba lėtinės šizofrenijos, vėmimo, pykinimo judant, nutukimo, migrenos, skausmo, protinio atsilikimo, autistinio sutrikimo, Toureto sutrikimo, tiko sutrikimo, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo, elgesio sutrikimo ir Dauno sindromo.

8. Heterociklinis junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

9. Heterociklinis junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti prevencijai ir(arba) gydymui centrinės neurologinės ligos.

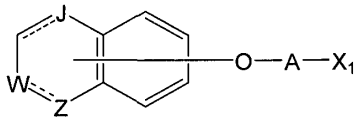
10. Heterociklinis junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur centrinė neurologinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš šizofrenijos, gydymui atsparios, sunkiai gydomos arba lėtinės šizofrenijos, emocinio sutrikimo, psichotinio sutrikimo, nuotaikos sutrikimo, bipolinio sutrikimo, manijos, depresijos, endogeninės depresijos, didžiosios depressijos, melancholinės ir gydymui atsparios depresijos, distimijos, ciklotiminio sutrikimo, baimės sutrikimo, somatoforminio sutrikimo, dirbtinio sutrikimo, disociatyvaus sutrikimo, seksualinio sutrikimo, valgymo sutrikimo, miego sutrikimo, koreguojamo sutrikimo, su medžiagomis susijusio sutrikimo, anhedonijos, kliedėjimo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, kognityvinio pakenkimo, kognityvinio pakenkimo, susijusio su neurodegeneracinėmis ligomis, kognityvinio pakenkimo, sukelto neurodegeneracinių ligų, kognityvinio pakenkimo, sergant šizofrenija, kognityvinio pakenkimo, sukelto atsparumo gydymui, sunkiai gydomos arba lėtinės šizofrenijos, vėmimo, pykinimo judant, nutukimo, migrenos, skausmo, protinio atsilikimo, autistinio sutrikimo, Toureto sutrikimo, tiko sutrikimo, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo, elgesio sutrikimo ir Dauno sindromo.

11. Gamybos būdas heterociklinio junginio, pavaizduoto formule (I),

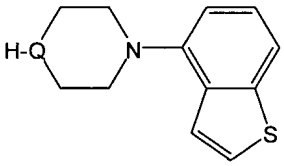


(I)

kur kiekvienas simbolis yra kaip apibrėžta 1 punkte,
arba jo druskos, apimantis reagavimą junginio, pavaizduoto formule

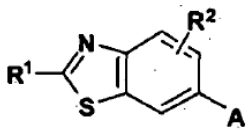


kur X_1 yra halogeno atomas arba grupė, kuri sukelia pakeitimo reakciją panašią į halogeno atomo, ir kiti simboliai yra kaip apibrėžta 1 punkte, arba jo druska, su junginiu, pavaizduotu



kur Q yra kaip apibrėžta 1 punkte, arba jo druska.

(51) Int.Cl. ***C07D 417/04*** (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
(11) **1910348**
(96) 06788851.1
(96) 2006-07-28
(97) 2008-04-16
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2006/029520
(86) 2006-07-28
(87) WO 2007/016392
(87) 2007-02-08
(30) 494234, 2006-07-27, US
704351 P, 2005-08-01, US
(72) LIU, Chunjian, US
LEFTHERIS, Katerina, US
LIN, James, 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) Benzotiazolo ir azabenzotiazolo junginiai, naudotini kaip kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



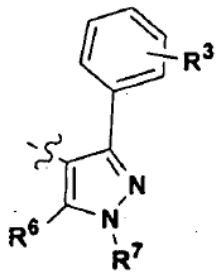
I

enantiomeras, diastereomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra -$NHCH_3$, $NHCH_2CH_3$, -$NHCH(CH_3)_2$, -$NH(CH_2)_2CH_3$, -$NH(CH)_2OCH_3$, -$NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, (R)-NH-$CH(CH_3)CH_2CH_3$, (S)-$NHCH(CH_3)CH_2CH_3$, (R)-$NHCH(CH_3)CH_2CH_2OCH_3$, (S)-$NHCH(CH_3)CH_2CH_2OCH_3$, (R)-tetrahidrofuran-3-ilaminas, (S)-tetrahidrofuran-3-ilaminas, 4-morfolinetilaminas, 4-morfolinpropilaminas, 1-piperidinetilaminas, 1-piperidinpropilaminas arba ciklopropilaminas;

R^2 yra vandenilis; ir

A yra



kur

R^3 yra fluoras orto-pozicijoje;

R^6 yra amino grupė, amino grupė pakeista į 1 arba 2 C_1-C_6 alkilo, hidroksi arba C_1-C_6 alkoksi grupes;

R^7 yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkilas pakeistas į 1-4 hidroksi grupes, C_3-C_8 cikloalkilas , fenilas, naftilas, antracenilas arba prisotintas, dalinai neprisotintas arba visiškai neprisotintas 3-7 narių monociklinis heterociklas, sudarytas iš 1, 2, 3 arba 4 heteroatomų, parinktų iš azoto atomų, deguonies atomų ir(arba) sieros atomų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^6 yra -NH_2, -$N(CH_2CH_3)_2$, -$NHCH_2CH_3$, -$NH(CH_2)_2CH_3$ arba –OH.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^7 yra vandenilis, -CH_3, hidroksiletilas arba -CH_2CH_3.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1-3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudojimui gydant uždegiminius sutrikimus.

6. Junginys, skirtas panaudojimui pagal 5 punktą, kur uždegiminis sutrikimas pasirinktinai yra astma, suaugusiųjų respiracinis distreso sindromas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, lėtinis plaučių uždegimas, diabetas, žarnyno uždegimas, osteoporozė, psoriazė, atmetimo reakcija – transplantatas prieš šeimininką, aterosklerozė, daugybinė mieloma, skausmas, miokardo išemija ir artritas, įskaitant reumatoidinį artritą, psoriazinį artritą, trauminį artritą, raudoniukės artritą, podagros artritą ir osteoartritą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/12*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 9/06 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

(11) **2755970**

(96) 12756214.8

(96) 2012-09-10

(97) 2014-07-23

(97) 2016-03-30

(86) PCT/EP2012/067622

(86) 2012-09-10

(87) WO 2013/037724

(87) 2013-03-21

(30) 11306128, 2011-09-12, EP

(72) CZECHTIZKY, Werngard, DE
WESTON, John, DE
RACKELMANN, Nils, DE
PODESCHWA, Michael, DE
ARNDT, Petra, DE
WIRTH, Klaus, DE
GOEGELEIN, Heinz, DE
RITZELER, Olaf, DE
KRAFT, Volker, DE
BELLEVERGUE, Patrice, FR
McCort, Gary, FR

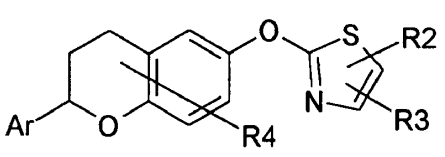
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Pakeistieji 2-(chroman-6-iloksi)-tiazolai ir jų panaudojimas kaip vaistų

Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



I

kur:

Ar yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 5 narių arba 6 narių monociklinio aromatinio heterociklo, kur visi jie neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R1 pakaitų, kur heterociklas apima 1 arba

2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir yra prisijungęs per žiedo anglies atomą;

R1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenilo, Het1, HO-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-O, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, fenil-O-, Het1-O- ir $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_n$-, ir dvi R1 grupės, prijungtos prie Ar žiedo gretimų anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 5-7 narių mono-neprisotintą žiedą, kuris apima 0, 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)-C(O)-, R5-N(R6)-CH_2-, R7-C(O)-NH-CH_2- ir R7-$S(O)_2$-NH-CH_2-;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-;

R4 yra vandenilis arba vienas arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-;

R5 ir R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_6$-$C_{10})$-bicikloalkilo, fenilo, Het1 ir Het2, kur $(C_1$-$C_6)$-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, $(C_6$-$C_{10})$-bicikloalkilas ir Het2 visi neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R11 pakaitų,

arba R5 ir R6 radikalai, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-10 narių monociklinį arba biciklinį, prisotintą arba dalinai neprisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio prijungti R5 ir R6, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R12 pakaitų;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, fenilo, Het2 ir Het3, kur $(C_1$-$C_6)$-alkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas ir Het2 visi neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir fenilas ir Het3 neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R13 pakaitų;

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R14, fluoro, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-S(O)2-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_n$-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R16-N(R17)-C(O)-, R19-O-C(O)- ir R16-N(R17)-$S(O)_2$-;

R11 ir R12 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, R16-N(R17)-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, R19-O-C(O)-$(C_1$-$C_4)$-alkil-, R14, fluoro, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_n$-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R16-N(R17)-C(O)-, R19-O-C(O)- ir R16-N(R17)-$S(O)_2$-;

R13 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O- ir R16-N(R17)-, ir du R13 pakaitai, prisijungę prie gretimų R7 žiedo anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 5-7 narių mono-neprisotintą žiedą, kuris apima 0, 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo,

R14 yra 3-10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kuris yra prisotintas, dalinai neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2, 3 arba 4 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R20 pakaitų;

R15 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R16 ir R17 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo,

arba R16 ir R17 radikalai, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris be azoto atomo, prie kurio R16 ir R17 yra prijungti, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R19 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_n$-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R18-O-C(O)-N(R17)-, NC-, R18-C(O)-, R16-N(R17)-C(O)-, R19-O-C(O)- ir R16-N(R17)-$S(O)_2$-;

Het1 yra 5 narių arba 6 narių monociklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-,

Het2 yra 4 - 10 narių monociklinis arba biciklinis, prisotintas arba dalinai neprisotintas heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

Het3 yra 5 - 10 narių monociklinis arba biciklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

n yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2, kur visi n skaičiai yra nepriklausomi vienas nuo kito;

kur visos fenilo grupės, nebent nurodyta kitaip, neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir -O-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

kur visos cikloalkilo ir bicikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurio iš kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo arba bicikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau identiškų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

kur visos alkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurio iš kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau fluoro pakaitų,

skirtas naudoti kaip vaistas.

2. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur

Ar yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, tiofenilo, piridinilo ir pirazinilo, kurie visi neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R1 pakaitų;

R1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_6)$-alkilo ir $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)-C(O)-, R5-N(R6)-CH_2-, R7-C(O)-NH-CH_2- ir R7-$S(O)_2$-NH-CH_2-;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R4 yra vandenilis arba vienas arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R5 ir R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, kur $(C_1$-$C_6)$-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R11 pakaitų,

arba R5 ir R6 radikalai, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-10 narių monociklinį arba biciklinį, prisotintą heterociklą, kuris be azoto atomo, prie kurio prijungti R5 ir R6, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto ir deguonies, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R12 pakaitų;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_6)$-alkilo ir Het3, kur $(C_1$-$C_6)$-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir Het3 neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R13 pakaitų;

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R14, fluoro, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R16-N(R17)-C(O)- ir R19-O-C(O)-;

R11 ir R12 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, R16-N(R17)-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fluoro, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R13 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O- ir R16-N(R17)-;

R14 yra 3 - 10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kuris yra prisotintas, dalinai neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2 arba 3 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R20 pakaitų;

R15 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R16 ir R17 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo,

arba R16 ir R17 radikalai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio prijungti R16 ir R17, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R19 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

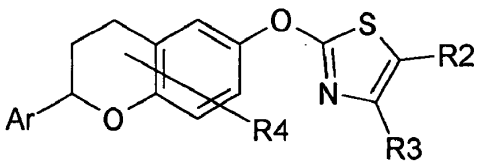
R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, R16-N(R17)- ir NC-;

Het3 yra 5 - 10 narių monociklinis arba biciklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

kur visos cikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo arba bicikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau identiškų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

kur visos alkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau fluoro pakaitų.

3. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra junginys formulės Ie**:**



Ie

kur Ar yra fenilas, neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R1 pakaitų;

R1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, HO- ir (C_1-C_6)-alkil-O-;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)-C(O)- ir R5-N(R6)-CH_2-;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno ir (C_1-C_4)-alkilo;

R4 yra vandenilis arba vienas arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno ir (C_1-C_4)-alkilo;

vienas iš R5 ir R6 radikalų yra vandenilis ir kitas iš R5 ir R6 radikalų yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkilo, kur (C_1-C_6)-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R11 pakaitų,

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R14, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, (HO)$_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, R16-N(R17)-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R11 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R16-N(R17)-(C_1-C_4)-alkilo, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R14 yra 3 - 10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kuris yra prisotintas, dalinai neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2 arba 3 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R20 pakaitų;

R15 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo;

R16 ir R17 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo,

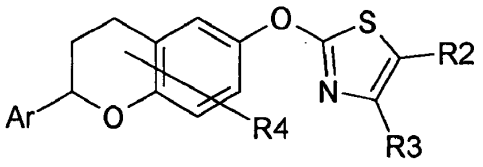
arba R16 ir R17 radikalai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio prijungti R16 ir R17, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkil-, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, R16-N(R17)- ir NC-;

kur visos cikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau identiškų pakaitų, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau fluoro pakaitų.

4. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuris yra junginys formulės Ie**:**



Ie

kur Ar yra fenilas, neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R1 pakaitų;

R1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, HO- ir (C_1-C_6)-alkil-O-;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)-C(O)- ir R5-N(R6)-CH_2-;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno ir (C_1-C_4)-alkilo;

R4 yra vandenilis arba vienas arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno ir (C_1-C_4)-alkilo;

vienas iš R5 ir R6 radikalų yra vandenilis ir kitas iš R5 ir R6 radikalų yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkilo, kur (C_1-C_6)-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R11 pakaitų,

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-CH_2-O-C(O)-O-, R16-N(R17)-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R11 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R16-N(R17)-(C_1-C_4)-alkilo, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R15 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo;

R16 ir R17 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo,

arba R16 ir R17 radikalai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio prijungti R16 ir R17, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos cikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau identiškų pakaitų, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau fluoro pakaitų.

5. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties [2-(2-oksoimidazolidin-1-il)etil]amido,

2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksietil)amido,

2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties ciklopropilamido,

2-((S)-2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)amido,

2-(2-okso-pirolidin-1-il)-N-[2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-ilmetil]acetamido,

izoksazol-5-karboksirūgšties [2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-ilmetil]amido,

2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties propilamido,

4-metil-2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (izoksazol-5-ilmetil)amido,

2-[2-(5-fluor-2-metilfenil)chroman-6-iloksi]tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksietil)amido,

2-[2-(5-fluor-2-metilfenil)chroman-6-iloksi]tiazol-5-karboksirūgšties propilamido,

fosforo rūgšties mono-(2-{[2-((*S*)-2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karbonil]-amino}etil)esterio,

2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (6,7-dihidro-5H-pirolo[2,1-c][1,2,4]triazol-3-ilmetil)amido,

2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties propilamido,

2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (2-chlor-piridin-4-ilmetil)amido,

2-((*R*)-2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)amido, ir

[2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-ilmetil]piridin-4-ilmetil-amino,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra 2-(2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)-amidas bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu.

7. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra 2-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)-amidas.

8. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra izoksazol-5-karboksirūgšties [2-(2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-tiazol-5-ilmetil]-amidas bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu.

9. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra 2-(2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-tiazol-5-karboksirūgšties propilamidas bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu.

10. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra 2-[2-(5-fluor-2-metil-fenil)-chroman-6-iloksi]-tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)-amidas bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu.

11. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra fosforo rūgšties mono-(2-{[2-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-tiazol-5-karbonil]-amino}-etil)esteris arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra 2-((R)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)-amidas.

13. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra fosforo rūgšties mono-(2-{[2-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-tiazol-5-karbonil]-amino}-etil)esterio dinatrio druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, pagal bet kurį iš 1-13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti peroraliniam skyrimui.

16. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti parenteraliniam skyrimui.

17. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti širdies nepakankamumo, širdies aritmijos, insulto, demencijos, hipertenzijos, kardialinės išemijos, inkstų nepakankamumo, šoko arba su amžiumi susijusių sutrikimų gydymui.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, skirtas naudoti širdies nepakankamumo gydymui.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, skirtas naudoti širdies aritmijos gydymui.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, skirtas naudoti šoko gydymui.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, skirtas naudoti ūmaus stazinio širdies nepakankamumo gydymui.

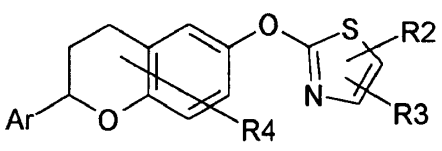
22. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, skirtas naudoti lėtinio stazinio širdies nepakankamumo gydymui.

23. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, skirtas naudoti dekompensuoto širdies nepakankamumo gydymui.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, skirtas naudoti kardiogeninio šoko gydymui.

25. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 17-24 punktų, skirtas naudoti derinyje su kitu farmaciniu požiūriu veiksmingu junginiu.

26. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



I

kur:

Ar yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 5 narių arba 6 narių monociklinio aromatinio heterociklo, kur visi jie neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R1 pakaitų, kur heterociklas apima 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir yra prisijungęs per žiedo anglies atomą;

R1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo, fenilo, Het1, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O, (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkil-O-, fenil-O-, Het1-O- ir (C_1-

C_6)-alkil-$S(O)_n$-, ir dvi R1 grupės, prijungtos prie Ar gretimų žiedo anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 5-7 narių mono-neprisotintą žiedą, kuris apima 0, 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)-C(O)-, R5-N(R6)-CH_2-, R7-C(O)-NH-CH_2- ir R7-$S(O)_2$-NH-CH_2-;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-;

R4 yra vandenilis arba vienas arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-;

R5 ir R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_6-C_{10})-bicikloalkilo, fenilo, Het1 ir Het2, kur (C_1-C_6)-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas, (C_6-C_{10})-bicikloalkilas ir Het2 visi neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R11 pakaitų,

arba R5 ir R6 radikalai, kartu su azoto atomu, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4-10 narių, monociklinį arba biciklinį, prisotintą arba dalinai neprisotintą heterociklą, kuris be azoto atomo, prie kurio prijungti R5 ir R6, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R12 pakaitų;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, fenilo, Het2 ir Het3, kur (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir fenilas ir Het3 neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R13 pakaitų;

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R14, fluoro, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-S(O)2-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_n$-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R16-N(R17)-C(O)-, R19-O-C(O)- ir R16-N(R17)-$S(O)_2$-;

R11 ir R12 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R16-N(R17)-(C_1-C_4)-alkilo, R19-O-C(O)-(C_1-C_4)-alkil-, R14, fluoro, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_n$-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R16-N(R17)-C(O)-, R19-O-C(O)- ir R16-N(R17)-$S(O)_2$-;

R13 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-, (C_1-C_4)-alkil-O- ir R16-N(R17)-, ir du R13 pakaitai, kurie R7 yra prisijungę prie gretimų žiedo anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti gali sudaryti 5-7 narių mono-neprisotintą žiedą, kuris apima 0, 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo,

R14 yra 3-10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kuris yra prisotintas, dalinai neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2, 3 arba 4 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R20 pakaitų;

R15 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo, fenil-(C_1-C_4)-alkilo ir Het1-(C_1-C_4)-alkilo;

R16 ir R17 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo, fenil-(C_1-C_4)-alkilo ir Het1-(C_1-C_4)-alkilo,

arba R16 ir R17 radikalai, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio R16 ir R17 yra prijungti, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

R19 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo, fenil-(C_1-C_4)-alkilo ir Het1-(C_1-C_4)-alkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_n$-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R18-O-C(O)-N(R17)-, NC-, R18-C(O)-, R16-N(R17)-C(O)-, R19-O-C(O)- ir R16-N(R17)-$S(O)_2$-;

Het1 yra 5 narių arba 6 narių monociklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-,

Het2 yra 4 - 10 narių monociklinis arba biciklinis, prisotintas arba dalinai neprisotintas heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

Het3 yra 5 - 10 narių monociklinis arba biciklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

n yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2, kur visi n skaičiai yra nepriklausomi vienas nuo kito;

kur visos fenilo grupės, nebent nurodyta kitaip, neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir -O-(C_1-C_4)-alkilo;

kur visos cikloalkilo ir bicikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurio iš kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo arba bicikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau identiškų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurio iš kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau fluoro pakaitų,

su išlyga, kad junginys formulės I nėra junginys, kuriame vienu metu Ar radikalas yra neturintis pakaitų fenilas arba 3-fluorfenilas, R3 ir R4 radikalai yra vandenilis, vienas iš R5 ir R6 radikalų yra vandenilis, kitas iš R5 ir R6 radikalų yra R40-C_1-C_4-alkilas, ir R7 yra R40 arba R40-C_1-C_4-alkilas, kur R40 yra pirazolilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus (C_1-C_4)-alkilo pakaitus, ir išlygos junginiai yra atmesti kaip laisvieji junginiai ir 2,2,2-trifluoracetato formoje.

27. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 26 punktą, kur

Ar yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, tiofenilo, piridinilo ir pirazinilo, kurie visi neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R1 pakaitų;

R1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo ir (C_1-C_6)-alkil-O-;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)-C(O)-, R5-N(R6)-CH_2-, R7-C(O)-NH-CH_2- ir R7-$S(O)_2$-NH-CH_2-;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno ir (C_1-C_4)-alkilo;

R4 yra vandenilis arba vienas arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno ir (C_1-C_4)-alkilo;

R5 ir R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkilo, kur (C_1-C_6)-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R11 pakaitų,

arba R5 ir R6 radikalai, kartu su azoto atomu, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4-10 narių monociklinį arba biciklinį, prisotintą arba dalinai neprisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio prijungti R5 ir R6, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto ir deguonies, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R12 pakaitų;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo ir Het3, kur (C_1-C_6)-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir Het3 neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R13 pakaitų;

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R14, fluoro, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, $(HO)_2$P(O)-O-CH_2-O-C(O)-O-, R16-N(R17)-, R18-C(O)-N(R17)-, R16-N(R17)-C(O)- ir R19-O-C(O)-;

R11 ir R12 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R16-N(R17)-(C_1-C_4)-alkilo, fluoro, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R13 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkil-O- ir R16-N(R17)-;

R14 yra 3 - 10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kuris yra prisotintas, dalinai neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2 arba 3 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R20 pakaitų;

R15 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo;

R16 ir R17 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo,

arba R16 ir R17 radikalai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio prijungti R16 ir R17, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

R19 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2$P(O)-O-, R16-N(R17)- ir NC-;

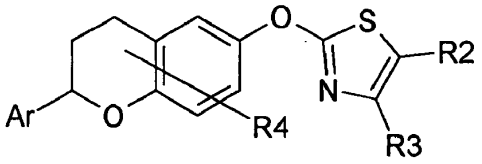
Het3 yra 5 - 10 narių monociklinis arba biciklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1 arba 2 identiškus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

kur visos cikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau identiškų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau fluoro pakaitų.

28. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 26 ir 27 punktų, kur Ar yra fenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis identiškus arba skirtingus R1 pakaitus.

29. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 26 - 28 punktų, kur junginys yra formulės Ie junginys,



Ie

kur Ar yra fenilas, neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R1 pakaitų;

R1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo, HO- ir $(C_1\text{-}C_6)$-alkil-O-;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)-C(O)- ir R5-N(R6)-CH_2-;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo;

R4 yra vandenilis arba vienas arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo;

vienas iš R5 ir R6 radikalų yra vandenilis ir kitas iš R5 ir R6 radikalų yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo ir $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilo, kur $(C_1\text{-}C_6)$-alkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R10 pakaitų, ir $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilas neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų R11 pakaitų,

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, HO-, $(C_1\text{-}C_6)$-alkil-O-, R15-C(O)-O-, R15-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-CH_2-O-C(O)-O-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R11 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, HO-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, R16-N(R17)-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, fluoro, HO-, $(C_1\text{-}C_6)$-alkil-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, R16-N(R17)- ir R18-C(O)-N(R17)-;

R15 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo, $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilo ir $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkil-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilo;

R16 ir R17 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo, $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilo ir $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkil-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilo,

arba R16 ir R17 radikalai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris, be azoto atomo, prie kurio prijungti R16 ir R17, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris neturi pakaitų arba turi vieną arba daugiau identiškų arba skirtingų pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo;

kur visos cikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau identiškų pakaitų, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo;

kur visos alkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba daugiau fluoro pakaitų.

30. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 26 - 29 punktų, kur R2 yra R5-N(R6)-C(O)-.

31. Junginys, kurio formulė I pagal bet kurį iš 26 - 30 punktų, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties [2-(2-oksoimidazolidin-1-il)etil]amido,

2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksietil)amido,

2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties ciklopropilamido,

2-((S)-2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)amido,

izoksazol-5-karboksirūgšties [2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-ilmetil]amido,

2-(2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties propilamido,

2-[2-(5-fluor-2-metilfenil)chroman-6-iloksi]tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksietil)amido,

2-[2-(5-fluor-2-metilfenil)chroman-6-iloksi]tiazol-5-karboksirūgšties propilamido,

fosforo rūgšties mono-(2-{[2-((*S*)-2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karbonil]-amino}etil)esterio,

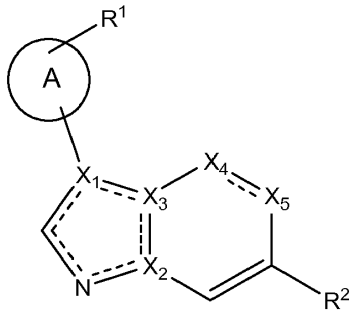
2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties propilamido,

2-((*R*)-2-*o*-tolil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)amido, ir

[2-(2-fenil-chroman-6-iloksi)tiazol-5-ilmetil]piridin-4-ilmetil-amino,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
(11) **2419427**
(96) 10718659.5
(96) 2010-04-15
(97) 2012-02-22
(97) 2016-04-06
(86) PCT/GB2010/050617
(86) 2010-04-15
(87) WO 2010/119284
(87) 2010-10-21
(30) 0906472, 2009-04-15, GB
169487 P, 2009-04-15, US
(72) SAXTY, Gordon, GB
BERDINI, Valerio, GB
FREYNE, Eddy Jean Edgard, BE
PAPANIKOS, Alexandra, BE
BENDERITTER, Pascal, CH
EMBRECHTS, Werner Constant Johan, BE
WROBLOWSKI, Berthold, BE
AKKARI, Rhalid, FR
(73) Astex Therapeutics Ltd., Cambridge CB4 0QA, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai heterociklilo dariniai, kaip FGFR kinazės inhibitoriai terapiniam panaudojimui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

X_1, X_2 ir X_3 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš anglies arba azoto, taip, kad bent vienas iš X_1-X_3 reiškia azotą;

X_4 reiškia CR^3, azotą, NH arba C = O;

X_5 reiškia CR^6, azotą, NH arba C = O;

su sąlyga, kad ne daugiau kaip trys X_1-X_5 reiškia azotą;

reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, pavyzdžiui, kad, kai X_5 reiškia C = O, X_4 ir X_5, yra sujungtos vienguba jungtimi ir toks, kad ne mažiau kaip viena jungtis per 5-narę žiedinę sistemą yra dviguba jungtis;

R^3 reiškia vandenilį, halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{1-6} alkoksi, C_{3-6} cikloalkilą, C_{3-6} cikloalkenilą, ciano grupę, haloC_{1-6} alkilą, haloC_{1-6} alkoksi, amino grupę arba -C_{1-6} alkilamino grupę;

R^6 reiškia halogeną, vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, -C≡N, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, $-NHSO_2R^w$, $-CH=N-OR^w$ arba 3-6-narę monociklinę heterociklilo grupę, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas,

C_{1-6} alkoksi ir heterociklilo grupės gali būti pasirinktinai pakeistos vienu arba keliais pakaitais R^a grupių;

A reiškia aromatinę arba nearomatinę karbociklilo arba heterociklilo grupę, kuri gali būti pasirinktinai pakeista viena arba daugiau (pvz. 1, 2 arba 3) R^a grupių;

R^1 reiškia $-NHCONR^4R^5$, $-NHCOOR^4$, $-NH-CO-(CH^2)_n-NR^4R^5$, $-NH-(CH_2)_n-CONR^4R^5$, $-NH-CO-(CH_2)_n-COOR^4$, -NH-

$CO-(CH_2)_n-CSOR^4$, $-NHSO_2R^4$, $-NHSO_2NA^4R^5$ $-NHCSNR^4R^5$, $-NHCOR^4$, $-NHCSR^4$, $-NHCSSR^4$, $-NHC(=NR^4)$ NA^4R^5, $-NHC(=N-CN)NR^4R^5$, $-NHC(=NR^4)R^5$, $-NH-C(=NH)-NH-CO-R^4$, $-NHCSOR^4$, $-NHCOSR^4$ arba NH-heterociklilo grupę, kurioje heterociklilo grupė reiškia tiadiazolilą arba oksadiazolilą ir heterociklilo grupė gali būti pasirinktinai pakeista viena arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių;

R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, C_{1-6} alkanolį, haloC_{1-6} alkilą, $-(CH_2)_n-NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-COOR^z$, $-(CH_{2)n}-O-(CH_2)_m-OH$, $-(CH_2)_n$-arilą, $-(CH_2)_n-O$-arilą, $-(CH_2)_n$heterociklilą arba $-(CH_2)_n-O$-heterociklilą, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkenilas, arilo ir heterociklilo grupės gali būti pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių;

R^x, R^y ir R^z nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{1-6} alkanolį, $-COOC_{1-6}$ alkilą, hidroksi grupę, C_{1-6} alkoksi, haloC_{1-6} alkilą, $-(CH_2)_n$-OH, $-(CH_2)_n-O-C_{1-6}$alkilą, $-CO-(CH_2)_n-C_{1-6}$ alkoksi, $-(CH_2)_s$-CN, $-C_{1-6}$ alkilaminą, $-C_{1-6}$ alkil-N(C_{1-6} alkil)$_2$, $-C_{1-6}$ alkil-NH(C_{1-6} alkil), $-(CH_2)_s-C_{3-8}$ cikloalkilą, amino grupę, -aminoC_{1-6} alkilą, -amino(C_{1-6} alkil)$_2$, $-(CH_2)_sNH-SO_2-N(C_{1-6}$alkil)$_q$, $-(CH_2)_S-N(C_{1-4}$alkil)$-SO_2-N(C_{1-6}$alkil)$_q$, $-(CH_2)_s-O-C(=O)-C_{1-4}$alkil-N($C_{1-6}$alkil)$_q$, $-(CH_2)_s-C_{3-8}$ cikloalkenilą arba, kai jie yra prijungti prie azoto arba anglies atomo, R^x ir R^y gali sudaryti žiedą;

R^2 reiškia $-CR^v$=N-ARBA^w grupę;

R^v reiškia vandenilį arba R^b ir R^w reiškia Q-R^a, kur Q reiškia tiesiąją jungtį ir R^a reiškia $-(CH_2)_n-O-R^x$, $-(CH_2)_s-NR^xR^y$ arba $-(CH_2)_s-NR^x-(CH_2)_s-SO_2R^y$; arba

R^v reiškia -Y-karbociklilą arba -Z-heterociklilo grupę ir R^w reiškia vandenilį arba R^b, arba R^v reiškia vandenilį arba R^b ir R^w reiškia -Y-karbociklilą arba -Z-heterociklilo grupę; kur minėtas karbociklilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių;

R^a reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, $-OR^x$, $-(CH_2)_n-O-R^x$, $-O-(CH_2)_nOR^x$, haloC_{1-6} alkilą, haloC_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkanolį, =O, =S, nitro grupę, -Si $(R^x)_4$, $-(CH_2)_s$-CN, $-S-R^x$, $-SO-R^x$, $-SO_2-R^x$, COR^x, arilą, heterociklilo grupę, $-(CR^xR^y)_s-COOR^z$, $-(CR^xR^y)_s-CONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xRK^y$, $-(CH_2)_s-NR^x-(CH_2)_s-SO_2-R^y$, $-NR^x-(CH_2)_s-R^z$, $-(CH_2)_s-O-C(=O)-C_{1-4}$alkil-$NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^x-(CH_2)_n-O-C(=O)-R^z$, $-(CR^xR^y)-O-C(=O)-R^z$, $-(CH_2)_sNH-SO_2-NR^xR^y$, $-OCONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCO_2R^y$, $-O-(CH_2)_sCR^xR^y-(CH_2)_tOR^z$, $-(CH_2)_s-SO_2NA^xR^y$ arba -NH-C(= NH)-NH_2 grupes; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkenilas, arilo ir heterociklilo grupės gali būti pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau R^x grupių;

R^b reiškia Q-R^a grupę arba -Y-karbociklilą arba -Z-heterociklilo grupę, kur minėtos karbociklilas ir heterociklilo grupės gali būti pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių;

Y ir Z nepriklausomai reiškia tiesiąją jungtį, $-CO-(CR^xR^y)_s-$, $-(CR^xR^y)_s-CO-$, $-COO-$, $-(CR^xR^y)_n-$, $-NR^x-(CR^xR^y)_s-$, $-(CR^xR^y)_sNA^x-$, $-CONR^x-$, $-NR^xCO-$, $-SO_2NA^x-$, $-NR^xSO_2-$, $-NR^x-CONR^y-$, $-NR^xCSNR^y-$, $-O-(CR^xR^y)_s-$, $-(CR^xR^y)_s-O-$, -S-, -SO- arba $-(CR^xR^y)_s-SO_2-$;

Q reiškia NR^x, $S(O)_q$ arba tiesiąją jungtį;

m ir n nepriklausomai reiškia sveikąjį skaičių nuo 1-4;

s ir t nepriklausomai reiškia sveikąjį skaičių nuo 0-4;

q reiškia sveikąjį skaičių nuo 0-2;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, tautomerą, N-oksidą arba jų solvatą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A reiškia fenilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau R^a grupių, pavyzdžiui, pasirinktinai pakeistą 3-oje padėtyje.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur A reiškia nepakeistą fenilą.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 reiškia $-NHCONR^4R^5$, pavyzdžiui, $-NHCONHCH_2CF_3$.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^v ir (arba) R^w reiškia R^b ir R^b reiškia -Y-karbociklilo arba -Z-heterociklilo grupę, kur minėta karbociklilo ir heterociklilo grupė yra pakeista vienu arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių ir R^a reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, $-OR^x$, $-(CH_2)_n-O-R^x$, $-O-(CH_2)_nOR^x$, haloC_{1-6} alkilą, haloC_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkanolį, =O, =S, nitro grupę, -Si $(R^x)_4$, $-(CH_2)_s$-CN, $-S-R^x$, $-SO-R^x$, $-SO_2-R^x$, arilą, heterociklilo grupę, $-(CR^xR^y)_s-CONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xRK^y$, $-(CH_2)_s-NR^x-(CH_2)_s-SO_2-R^y$, $-NR^x-(CH_2)_s-R^z$, $-(CH_2)_s-O-C(=O)-C_{1-4}$alkil-$NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^x-(CH_2)_n-O-C(=O)-R^z$, $-(CR^xR^y)-O-C(=O)-R^z$, $-(CH_2)_sNH-SO_2-NR^xR^y$, $-OCONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCO_2R^y$, $-O-(CH_2)_sCR^xR^y-(CH_2)_tOR^z$, $-(CH_2)_s-SO_2NA^xR^y$ arba -NH-C(=NH)-NH_2; kur minėtos C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, arilo ir heterociklilo grupės gali būti pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau R^x grupių.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1- 4 punktų, kur R^v reiškia -Y-karbociklilo arba -Z-heterociklilo grupę ir R^w reiškia vandenilį arba R^b arba R^v reiškia vandenilį, arba R^b ir R^w reiškia -Y-karbociklilo arba -Z-heterociklilo grupę.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur

i) R^v reiškia vandenilį ir R^w reiškia -O-R^a, ir Q reiškia tiesiąją jungtį, ir R^a reiškia:

-$(CH_2)_n$-O-$_{R^x}$;

-$(CH_2)_s$-NR^xR^y; arba

-$(CH_2)_s$-NR^x-$(CH_2)_s$-SO_2R^y, arba

(ii) R^v reiškia Q-R^a, kur Q reiškia tiesiąją jungtį ir R^a reiškia C_{1-6} alkilą ir R^w reiškia -Z-heterociklilo grupę, kur minėta heterociklilo grupė gali būti pasirinktinai pakeista viena arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių, arba

(iii) R^v reiškia -Y-karbociklilo grupę ir R^w reiškia vandenilį; arba

(iv) R^v reiškia -Y-karbociklilo grupę ir R^w reiškia Q-R^a, ir Q reiškia tiesiąją jungtį, ir R^a reiškia C_{1-6}alkilą arba -$(CH_2)_n$-O-R^x.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^v reiškia vandenilį ir R^w reiškia -Z-heterociklilo grupę, kur minėta heterociklilo grupė gali būti pasirinktinai pakeista viena arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių, pavyzdžiui, pakeista viena arba daugiau C_{1-6}alkilo, -O-R^x, -$(CH_2)_n$-O-R^x, -$(CH_2)_s$-SO_2-NR^xR^y, -$(CH_2)_s$$NA^xR^y$ arba -NH-C(=NH)-NH_2 grupėmis.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur Z reiškia tiesiąją jungtį, -$(CR^xR^y)_n$, -$(CR^xR^y)_s$-NR^x arba -$(CR^xR^y)_s$-CO-.

10. Junginys pagal 8 punktą, kur R^w yra -$(CR^xR^y)_n$-heterociklilas, kur heterociklilo grupė yra azoto turinti heterociklilo grupė.

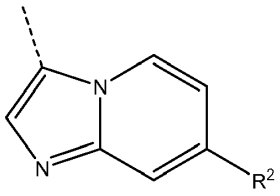
11. Junginys pagal 7 punktą, kur

(i) R^v reiškia Q-R^a, kur Q reiškia tiesiąją jungtį ir R^a reiškia C_{1-6}alkilą, R^w reiškia -Z-heterociklilo grupę, kur minėta heterociklilo grupė gali būti pasirinktinai pakeista viena arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^a grupių ir Z reiškia -$(CR^xR^y)_n$- arba

(ii) R^v reiškia -Y-karbociklilo grupę, R^w reiškia vandenilį ir Y yra tiesioji jungtis arba -$(CR^xR^y)_n$-, arba

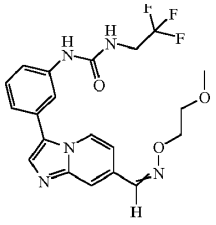
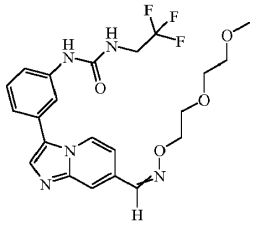
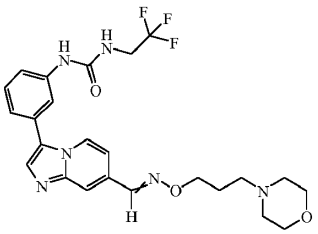
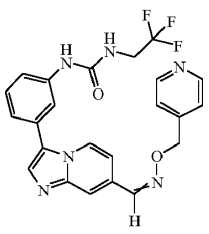
(iii) R^v reiškia -Y-karbociklilo grupę, R^w reiškia Q-R^a ,Q reiškia tiesiąją jungtį, R^a reiškia C_{1-6} alkilą arba -$(CH_2)_n$-O-R^x ir Y yra tiesioji jungtis arba -$(CR^xR^y)_n$-.

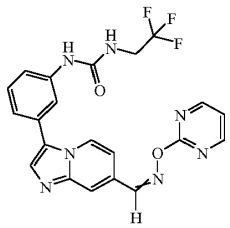
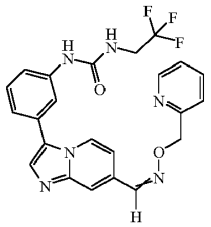
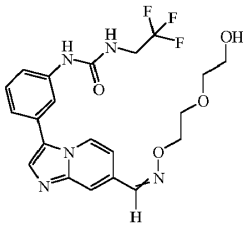
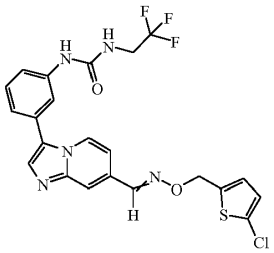
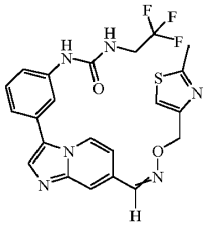
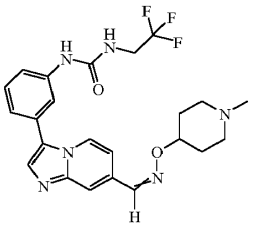
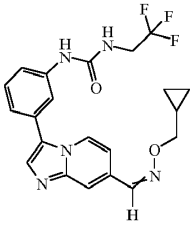
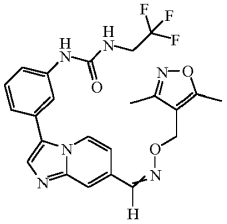
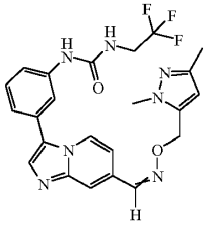
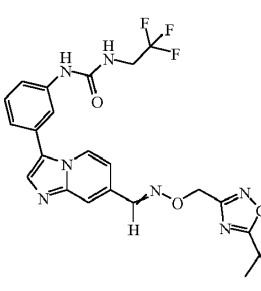
12. Junginys pagal 1 punktą, kur X_1-X_5 yra tokie, kaip apibrėžta pagal šią žiedo sistemą:

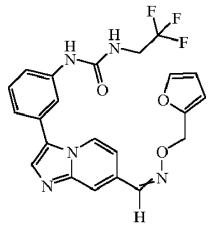
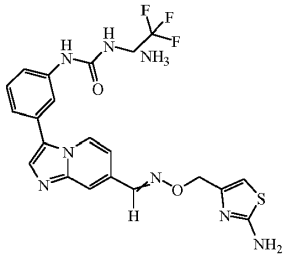
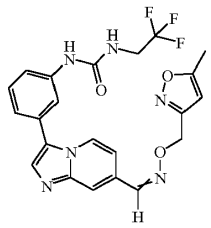
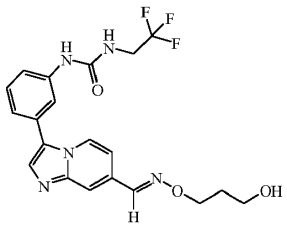
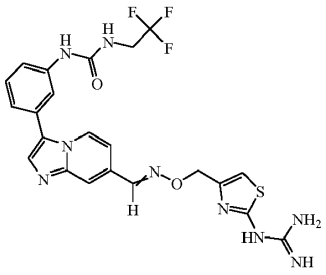
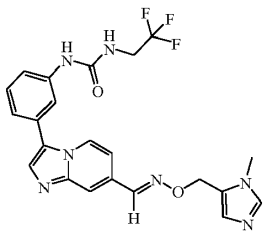
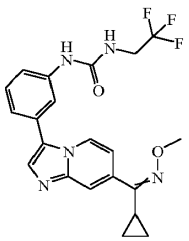
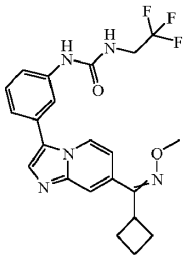
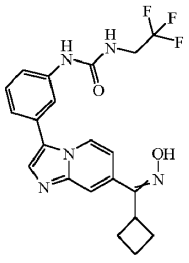


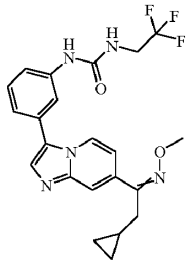
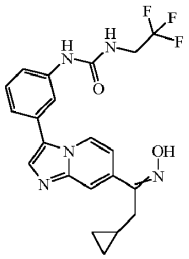
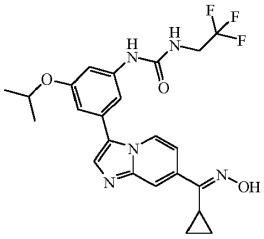
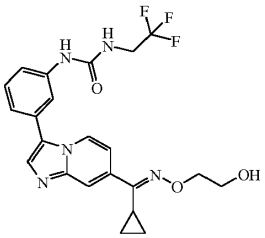
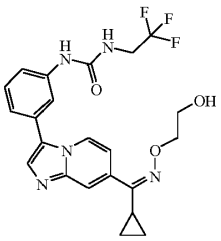
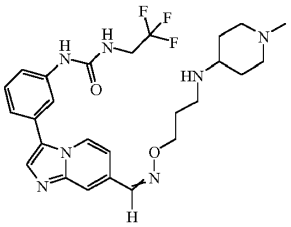
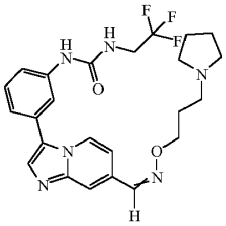
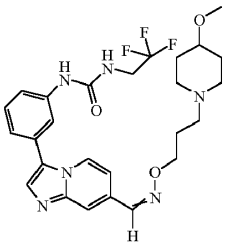
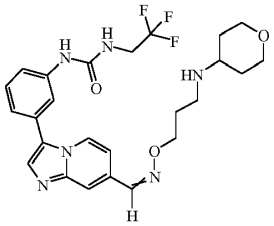
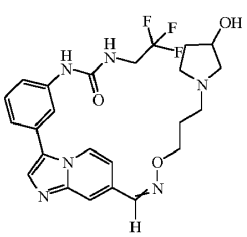
(j)

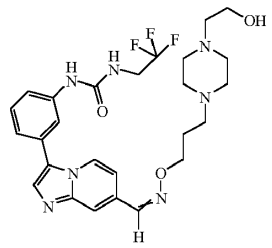
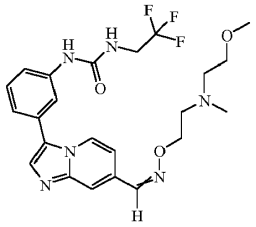
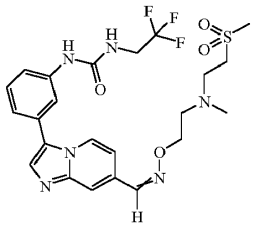
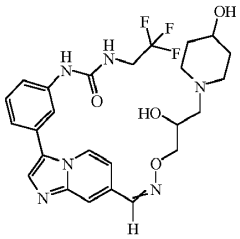
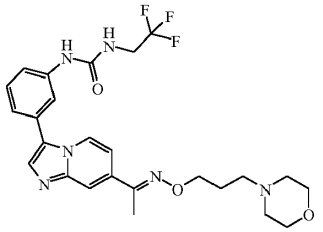
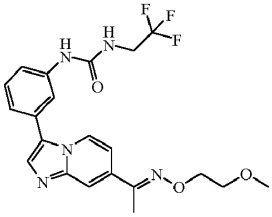
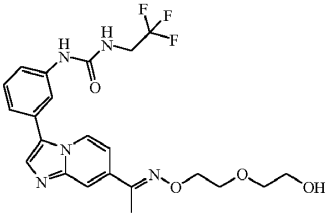
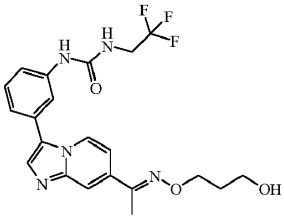
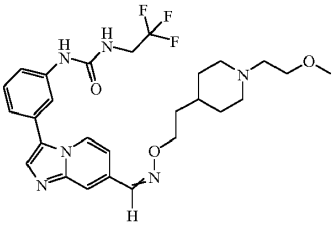
13. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuris yra junginys, parinktas iš:

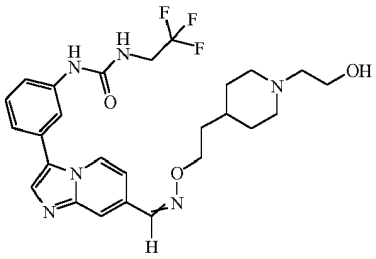
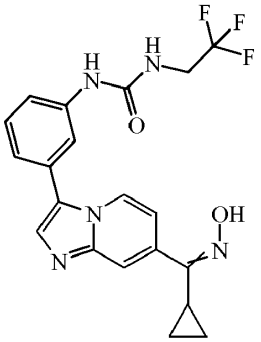
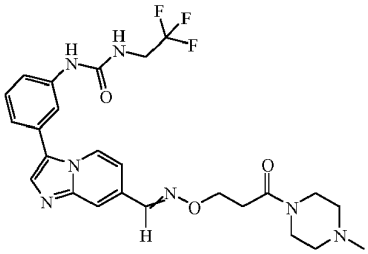
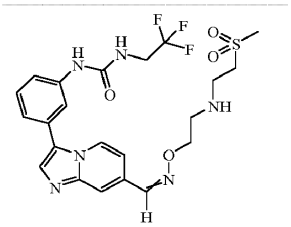
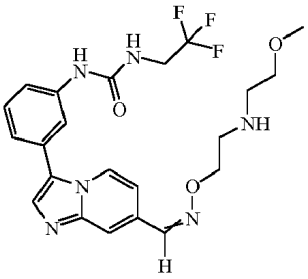
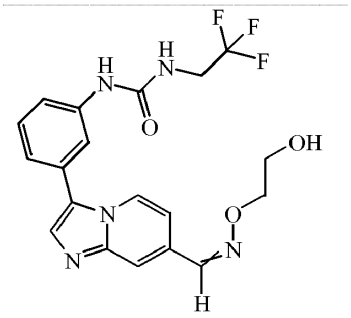
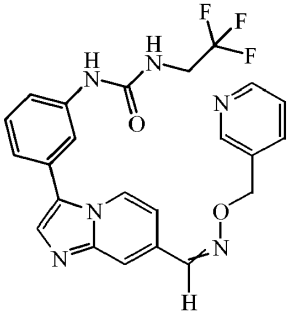
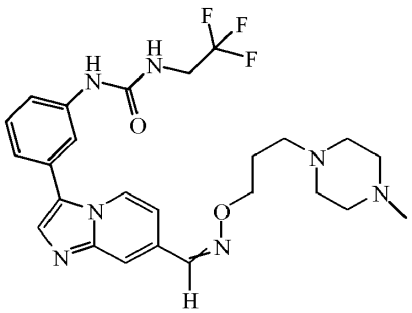
	
Junginys 1-1	Junginys 1-2
	
Junginys 1-3	Junginys 1-4

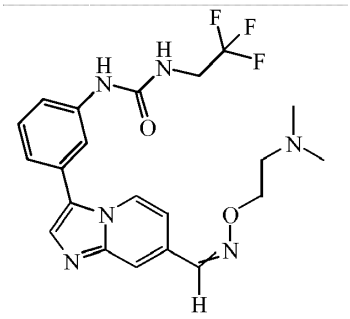
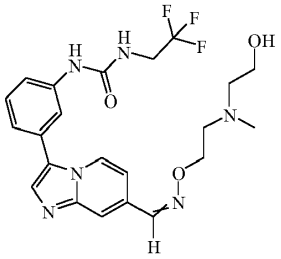
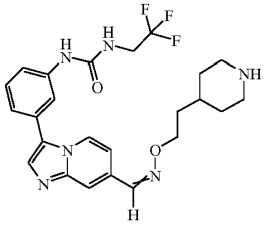
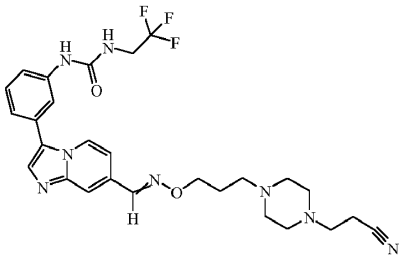
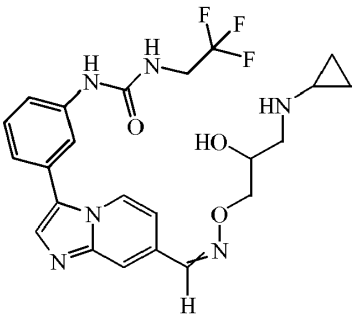
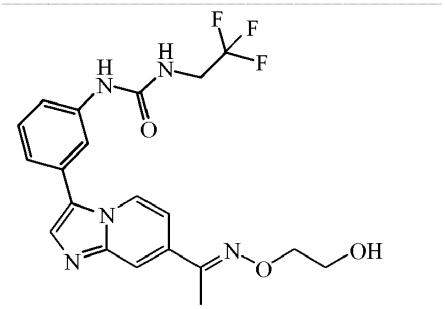
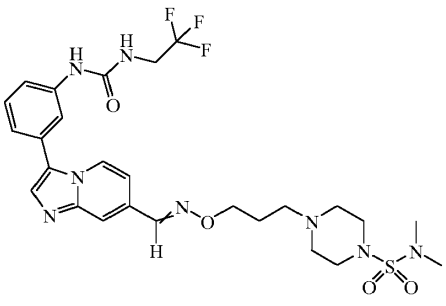
	
Junginys 1-5	Junginys 1-6
	
Junginys 1-7	Junginys 1-8
	
Junginys 1-9	Junginys 1-10
	
Junginys 1-11	Junginys 1-12
	
Junginys 1-13	Junginys 1-14

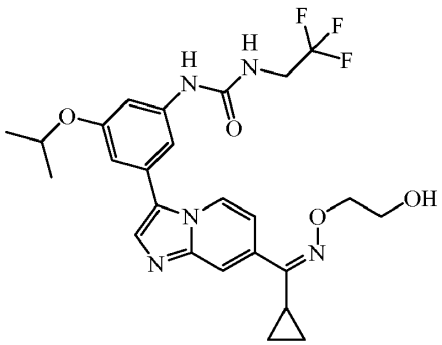
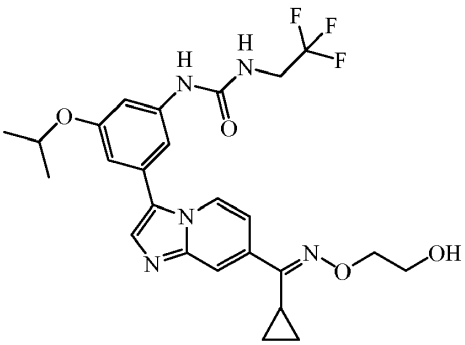
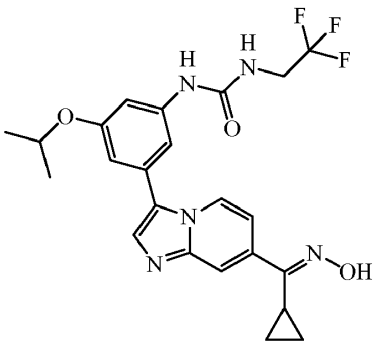
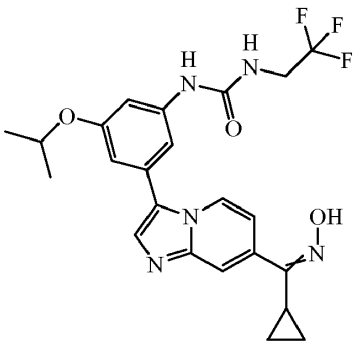
	
Junginys 1-15	Junginys 1-16
	
Junginys 1-17	Junginys 1-18, (E)
	
Junginys 1-19	Junginys 1-20, (E)
	
	Junginys 1-24
	
Junginys 1-27	Junginys 1-28

	
Junginys 1-29	Junginys 1-30
	
Junginys 1-31, 90:10 E:Z mišinys	Junginys 1-32, (E)
	
Junginys 1-33, (Z)	Junginys 1-34
	
Junginys 1-35	Junginys 1-36
	
Junginys 1-37	Junginys 1-38

	
Junginys 1-39	Junginys 1-40
	
	Junginys 1-42
	
Junginys 1-43	Junginys 1-44, (E)
	
Junginys 1-45, (E)	Junginys 1-46, (E)
	
Junginys 1-47, (E)	Junginys 1-48

	
Junginys 1-49	Junginys 1-50
	
Junginys 1-51	Junginys 1-52
	
Junginys 1-53	Junginys 1-54
	
Junginys 1-55	Junginys 1-56

	
Junginys 1-57	Junginys 1-58
	
Junginys 1-59	Junginys 1-60
	
Junginys 1-61	Junginys 1-62, (E)
	
Junginys 1-63	

	
Junginys 1-64, (Z)	Junginys 1-65, (E)
	
Junginys 1-66, (E)	Junginys 1-67, (E/Z)

14**.** Junginys pagal bet kurį vieną 1-13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų:

(i) skirtas naudoti terapijoje, arba

(ii) skirtas naudoti profilaktikai arba gydymui ligos arba būsenos, parinktos iš daugybinės mielomos, mieloproliferacinių sutrikimų, endometriumo vėžio, prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, krūties vėžio, skrandžio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, ir burnos suragėjusių ląstelių karcinomos arba

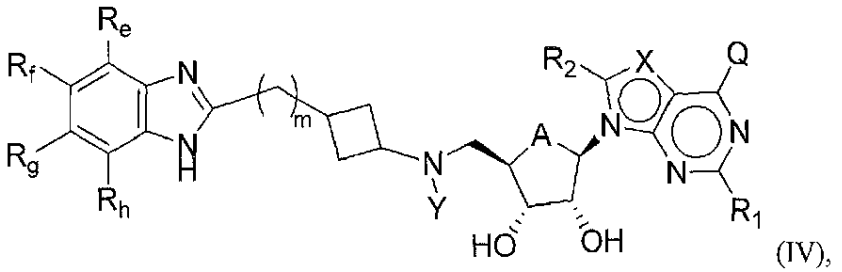
(iii) skirtas naudoti profilaktikai arba vėžio gydymui.

17. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, panaudojimas gamybai medikamento, skirto profilaktikai arba vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **2646444**
(96) 11804836.2
(96) 2011-12-02
(97) 2013-10-09

(97) 2016-03-16
(86) PCT/US2011/063044
(86) 2011-12-02
(87) WO 2012/075381
(87) 2012-06-07
(30) 419661 P, 2010-12-03, US
(72) OLHAVA, Edward, James, US
CHESWORTH, Richard, US
KUNTZ, Kevin, Wayne, US
RICHON, Victoria, Marie, US
POLLOCK, Roy, Macfarlane, US
DAIGLE, Scott, Richard, US
(73) Epizyme, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji purino 7-deazapurino junginiai kaip epigenetinių fermentų moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (IV) arba jo N-oksidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(IV),

kur:

A yra O arba CH_2;

Q yra H, NH_2, NHR_b, NR_bR_c, OH, R_b arba OR_b, kur kiekvienas iš R_b ir R_c nepriklausomai yra C_{1-6}-alkilas, C_{2-6}-alkenilas, C_{2-6}-alkinilas, C_{3-8}-cikloalkilas, C_{6-10}-arilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas arba -M_1-T_1, kur M_1 yra jungtis arba C_{1-6}-alkilo jungtukas, nebūtinai turintis halogeno, ciano, hidroksilo arba C_{1-6}-alkoksilo pakaitų, ir T_1 yra C_{3-8}-cikloalkilas, C_{6-10}-arilas, 4-6 narių heterocikloalkilas arba 5-10 narių heteroarilas, arba R_b ir R_c kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių heterocikloalkilą, turintį 0 arba 1 papildomus heteroatomus prie N atomo, nebūtinai turinčio pakaitais C_{1-6}-alkilą, C_{2-6}-alkenilą, C_{2-6}-alkinilą, halogeną, hidroksilą, karboksilą, C(O)OH, C(O)O-C_{1-6}-alkilą, OC(O)-C_{1-6}-alkilą, ciano, C_{1-6}-alkoksilą, amino, mono-C_{1-6}-alkilamino, di-C_{1-6}-alkilamino, C_{3-8}-cikloalkilą, C_{6-10}-arilą, 4-6 narių heterocikloalkilą arba 5-6 narių heteroarilą, ir kiekvienas iš R_b, R_c ir T_1 nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkilo, C_{2-6}-alkenilo, C_{2-6}-alkinilo, halogeno, hidroksilo, karboksilo, ciano, C_{1-6}-alkoksilo, amino, mono-C_{1-6}-alkilamino, di-C_{1-6}-alkilamino, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{6-10}-arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo ir 5-6 narių heteroarilo;

X yra N arba CR_x, kur R_x yra H, halogenas, hidroksilas, karboksilas, ciano arba R_{S1}, kur R_{S1} yra amino, C_{1-6}-alkoksilas, C_{1-6}-alkilas, C_{2-6}-alkenilas, C_{2-6}-alkinilas, C_{3-8}-cikloalkilas, C_{6-10}-arilas, 4-6 narių heterocikloalkilas arba 5-6 narių heteroarilas, ir R_{S1} nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, karboksilo, ciano, C_{1-6}-alkoksilo, amino, mono-C_{1-6}-alkilamino, di-C_{1-6}-alkilamino, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{6-10}-arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo ir 5-6 narių heteroarilo;

Y yra H, R_d, SO_2R_d arba COR_d, kur R_d yra C_{1-6}-alkilas, C_{2-6}-alkenilas, C_{2-6}-alkinilas, C_{3-8}-cikloalkilas, C_{6-10}-arilas, 4-6 narių heterocikloalkilas arba 5-6 narių heteroarilas, ir R_d nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkilo, C_{2-6}-alkenilo, C_{2-6}-alkinilo, halogeno, hidroksilo, karboksilo, ciano, C_{1-6}-alkoksilo, C_{1-6}-alkilsulfonilo, amino, mono-C_{1-6}-alkilamino, di-C_{1-6}-alkilamino, C_{3-8}-ckloalkilo, C_{6-10}-arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo ir 5-6 narių heteroarilo, ir kurių kiekvienas C_{3-8}-cikloalkilas, C_{6-10}-arilas, 4-6 narių heterocikloalkilas ir 5-6 narių heteroarilo pakaitai prie R_d papildomai nebūtinai turi C_{1-6}-alkilo, C_{2-6}-alkenio, C_{2-6}-alkinilo, halogeno, hidroksi, karboksi, C(O)OH, C(O)O-C_{1-6}-alkilo, OC(O)-C_{1-6}-alkilo, ciano, C_{1-6}alkoksilo, amino, mono-C_{1-6}-alkilamino, di-C_{1-6}-alkilamino, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{6-10}-arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo arba 5-6 narių heteroarilo pakaitų;

kiekvienas iš R_1 ir R_2 nepriklausomai yra H, halogenas, hidroksilas, karboksilas, ciano, R_{S2}, kur R_{S2} yra amino, C_{1-}

$_6$-alkoksilas, C_{1-6}-alkilas, C_{2-6}-alkenilas arba C_{2-6}-alkinilas, ir kiekvienas R_{S2} nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, karboksilo, ciano, C_{1-6}-alkoksilo, amino, mono-C_{1-6}-alkilamino, di-C_{1-6}-alkilamino, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{6-10}-arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo ir 5-6 narių heteroarilo;

kiekvienas iš R_e, R_f, R_g ir R_h nepriklausomai yra -M_2-T_2, kur M_2 yra jungtis, SO_2, SO, S, CO, CO_2, O, O-C_1-$_4$-alkilo jungtukas, C_{1-4}-alkilo jungtukas, NH arba N(R_t), kur R_t yra C_{1-6}-alkilas ir T_2 yra H, halogenas arba R_{S4}, kur R_{S4} yra C_{1-6}-alkilas, C_{2-6}-alkenilas, C_{2-6}-alkinilas, C_{3-8}-cikloalkilas, C_{6-10}-arilas, 4-8 narių heterocikloalkilas arba 5-10 narių heteroarilas, ir kiekvienas iš O-C_{1-4}-alkilo jungtukas, C_{1-4}-alkilo jungtukas, R_t ir R_{S4} nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, karboksilo, ciano, C_{1-6}-alkilo, C_{2-6}-alkenilo, C_{2-6}-alkinilo, C_{1-6}-alkoksilo, amino, mono-C_{1-6}-alkilamino, di-C_{1-6}-alkilamino, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{6-10}-arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo ir 5-6 narių heteroarilo; ir

m yra 0, 1 arba 2.

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

3. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra O ir m yra 2.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra N.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra NH_2 arba NHR_b, kur R_b yra -M_1-T_1, kur M_1 yra jungtis arba C_{1-6}-alkilo jungtukas ir T_1 yra C_{3-8}-cikloalkilas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 kiekvienas žymi H.

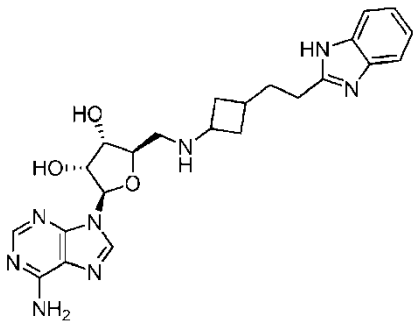
7. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra R_d.

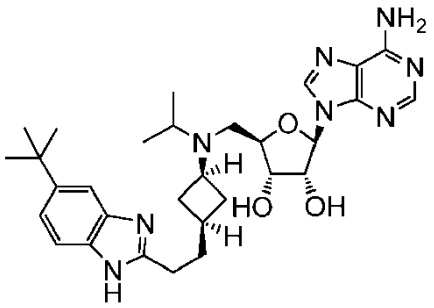
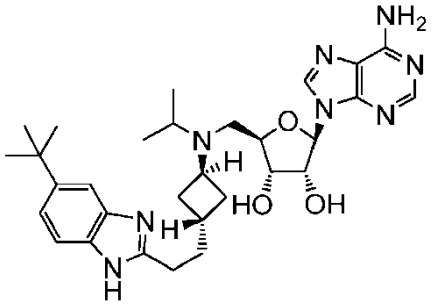
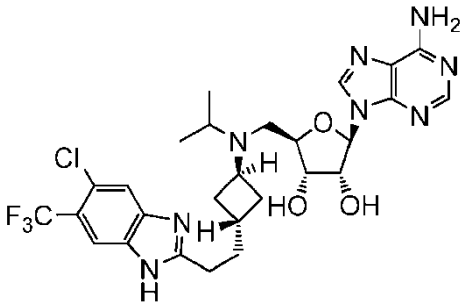
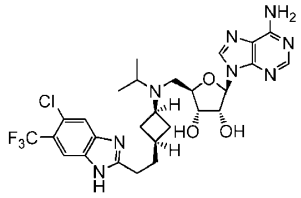
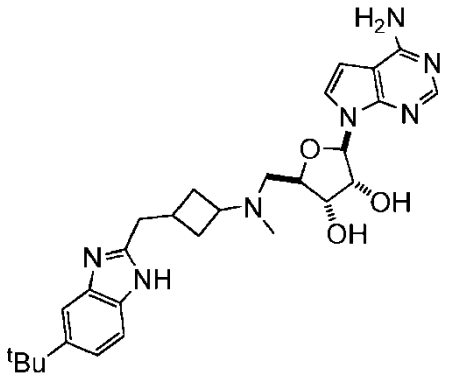
8. Junginys pagal 7 punktą, kur R_d yra C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis C_{3-8}-cikloalkilo arba halogeno pakaitų, arba R_d yra C_{3-8}-cikloalkilas, nebūtinai turintis C_{1-6}-alkilo arba halogeno pakaitų.

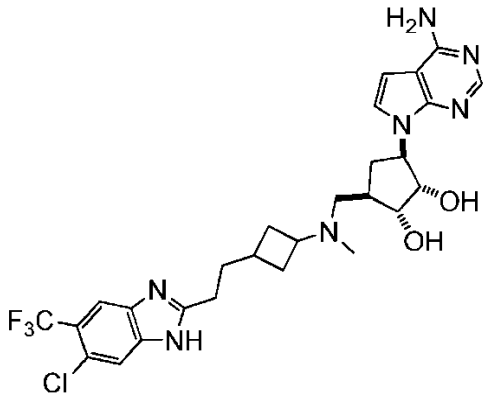
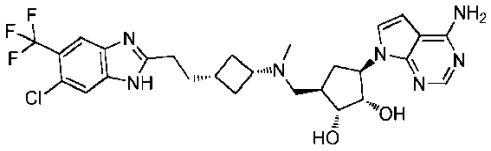
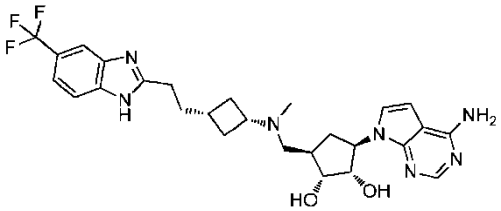
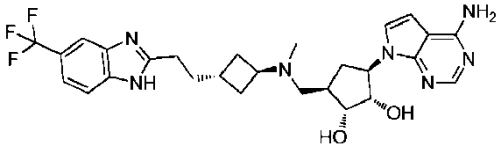
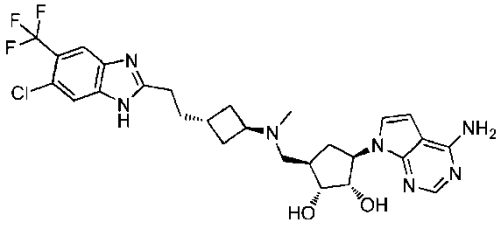
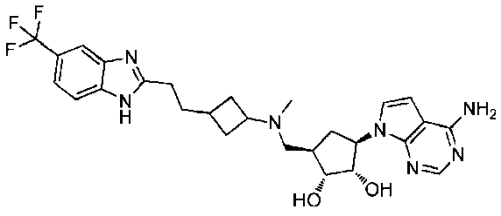
9. Junginys pagal 1 punktą, kur bent vienas iš R_e, R_f, R_g ir R_h yra halogenas, C_{1-6}-alkoksilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis halogeno pakaitus, C_{1-6}-alkilsulfonilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis halogeno pakaitus, C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo ir C_{1-6}-alkoksilo, C_{3-8}-cikloalkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis C_{1-6}-alkilo pakaitus, arba 4-8 narių heterocikloalkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis C_{1-6}-alkilo pakaitus.

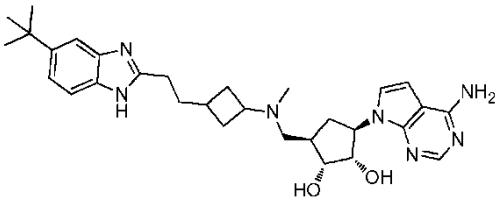
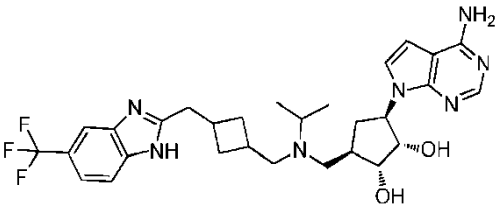
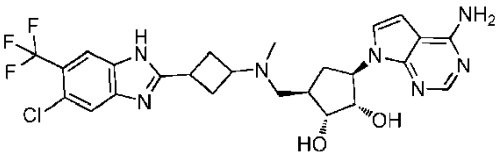
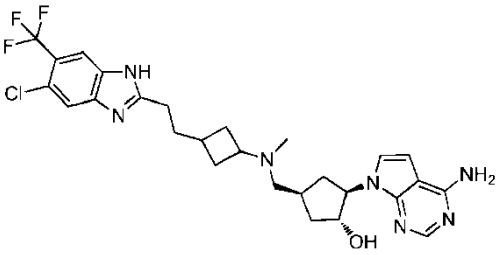
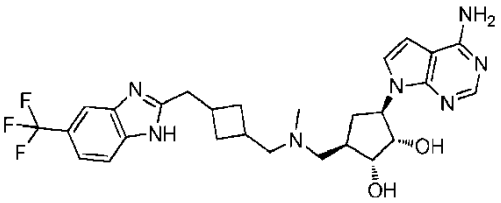
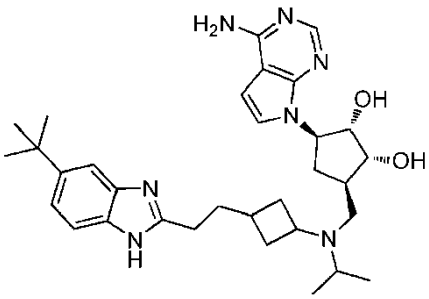
10. Junginys pagal 9 punktą, kur bent vienas iš R_e, R_f, R_g ir R_h yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br, CF_3, OCF_3, SO_2CF_3, oksetanilo, C_{1-4}-alkoksilo, C_{3-8}-cikloalkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}-alkilo ir CN, ir C_{1-4}-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš CN, halogeno, C_{3-8}-cikloalkilo, hidroksilo ir C_{1-6}-alkoksilo.

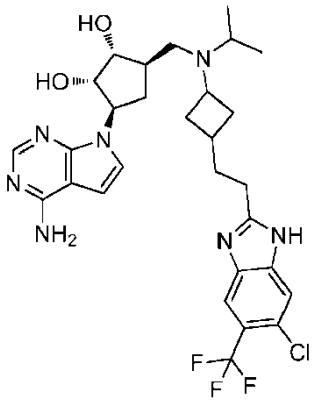
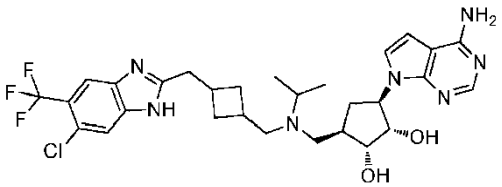
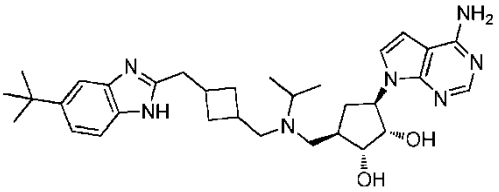
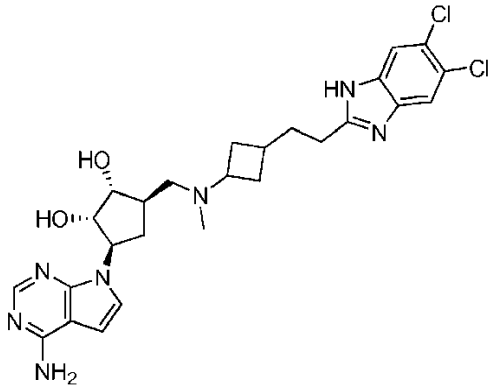
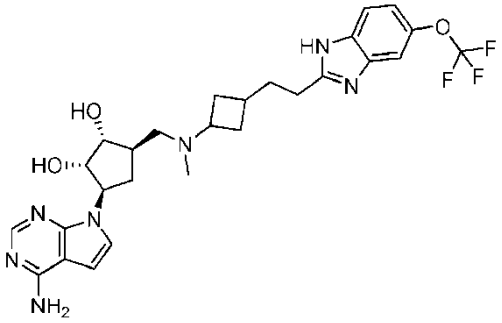
11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš tokių:

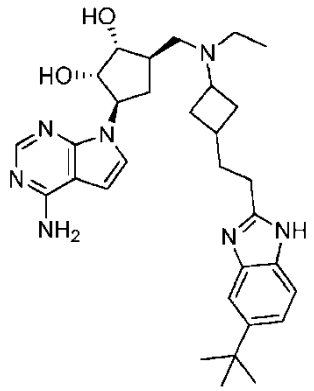
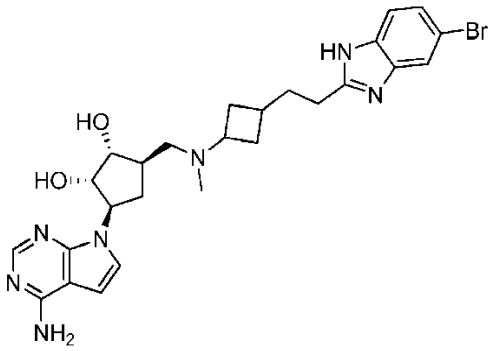
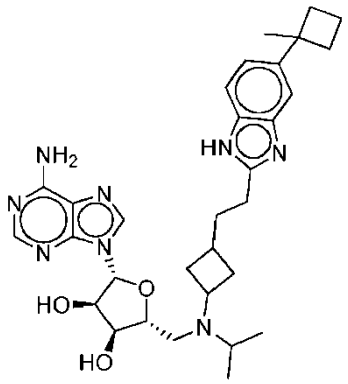
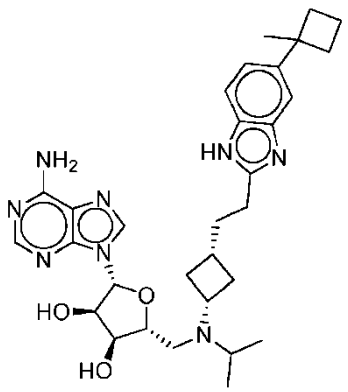
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
1		(2R,3S,4R,5R)-2-(((3-(2-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)-ciklobutil)amino)metil)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)tetrahidrofuran-3,4-diolis

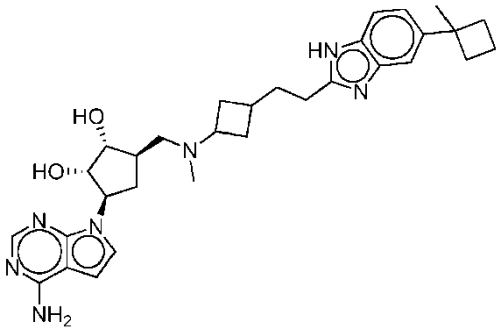
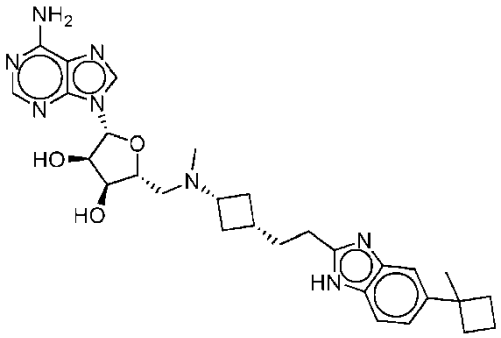
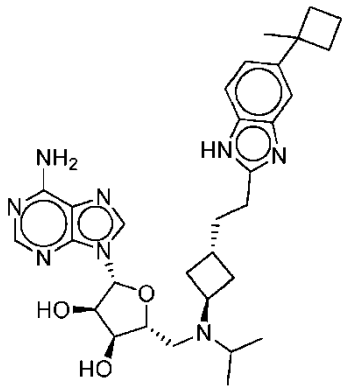
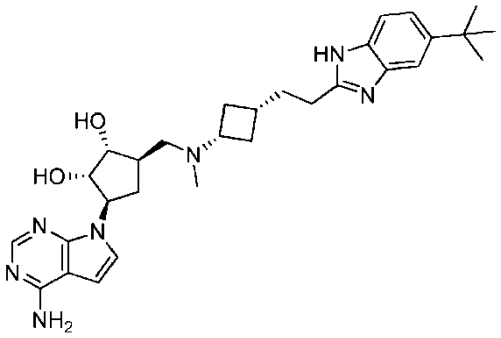
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
2		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(izopropil)- amino) metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
3		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(izopropil)- amino) metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
4		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(izopropil) amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
5		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil) amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
6		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirol[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-((5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)metil)ciklobutil)(metil)amino) metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis

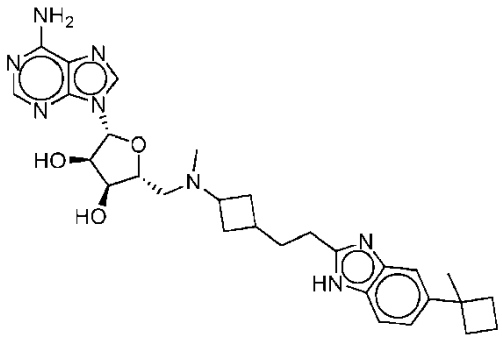
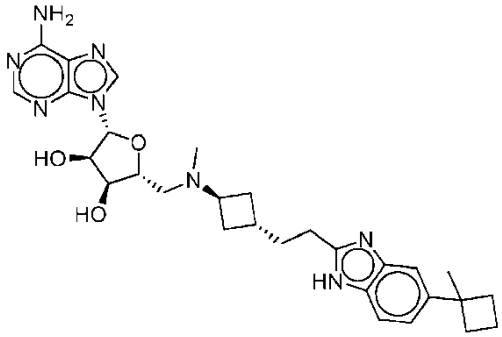
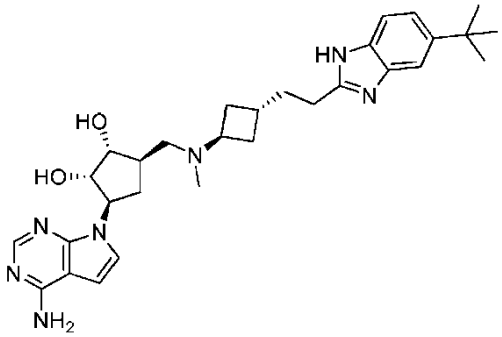
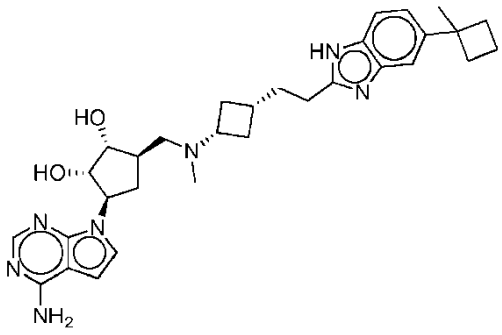
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
7		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirol[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(6-chlor-5-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
9		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(6-chlor-5-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
10		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1r,3S)-3-(2-(5-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)-ciklobutil)amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
11		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1s,3R)-3-(2-(5-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
12		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(6-chlor-5-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-etil) ciklobutil)(metil)-amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
13		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil(3-(2-(5-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-etil)ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis

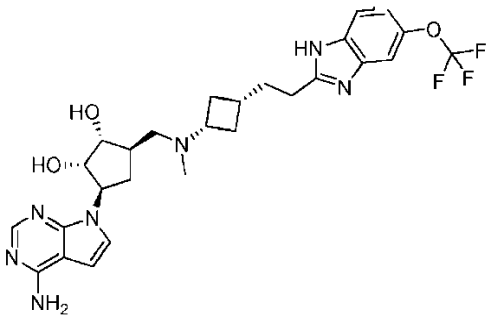
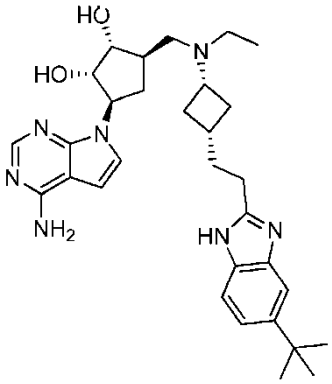
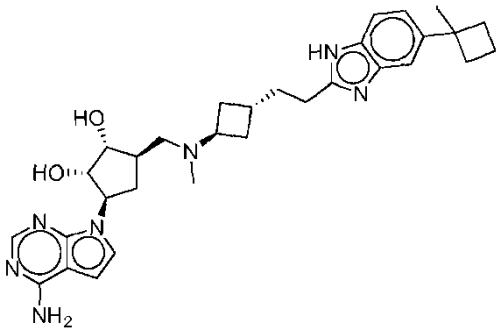
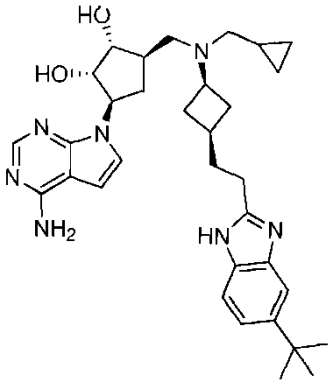
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
14		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(metil) amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
15		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((izopropil((3-((5-(trifluormetil)-1H-benzo-[d]imidazol-2-il)metil)-ciklobutil) metil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
16		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo-[d]imidazol-2-il)-ciklobutil)(metil) amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
17		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-(((3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo-[d]imidazol-2-il)etil)-ciklobutil)(metil) amino)-metil)ciklopentanolis
18		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((3-((5-(trifluormetil)-1H-benzo-[d]imidazol-2-il)metil)-ciklobutil)metil) amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
19		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil) amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis

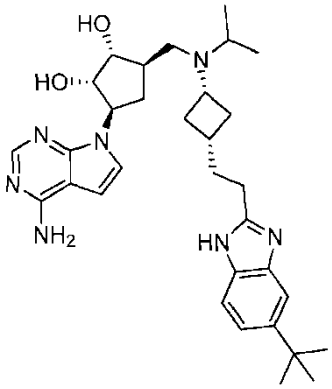
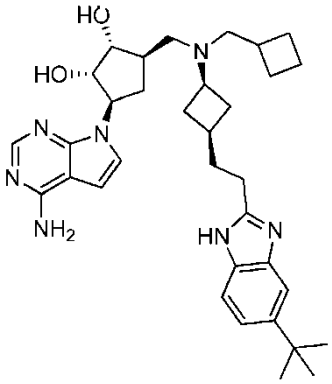
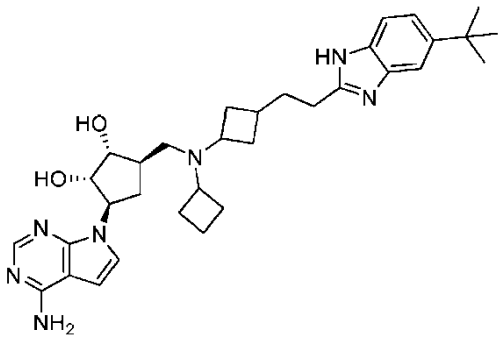
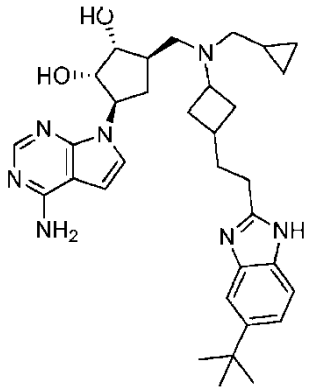
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
20		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(6-chlor-5-(trifluormetil)-1H-benzo-[d]imidazol-2-il)etil)-ciklobutil) (izopropil)amino) metil)ciklopentan-1,2-diolis
21		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((3-((6-chlor-5-(trifluormetil)-1H-benzo-[d]imidazol-2-il)metil)-ciklobutil) metil)-(izopropil)amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
22		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((3-((5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)metil)ciklobutil)-metil)(izopropil) amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
23		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5,6-dichlor-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-etil)ciklobutil)(metil)-amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
24		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil(3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis

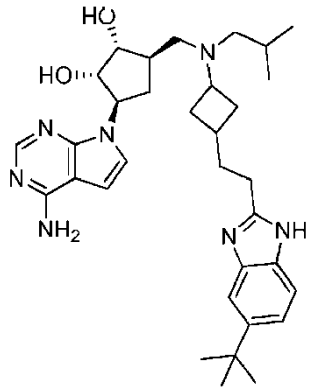
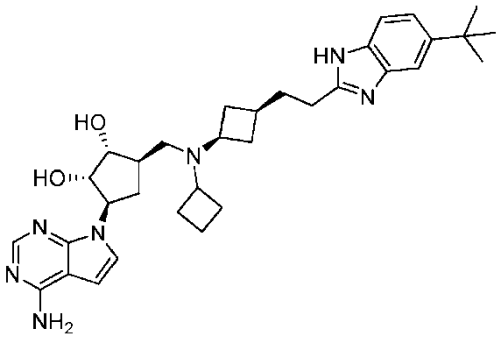
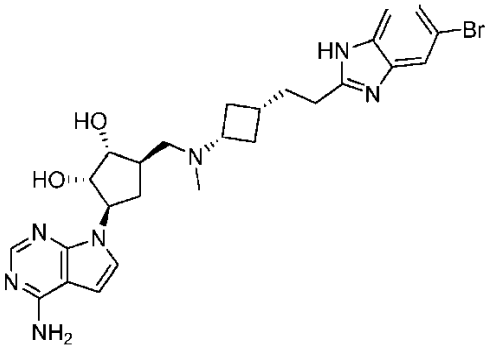
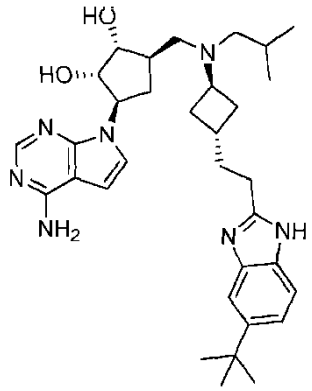
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
25		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(etil)amino) metil)-ciklopentan-1,2-diolis
26		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-bromo-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) ciklopentan-1,2-diolis
27		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil(3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
28		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1r,3S)-3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

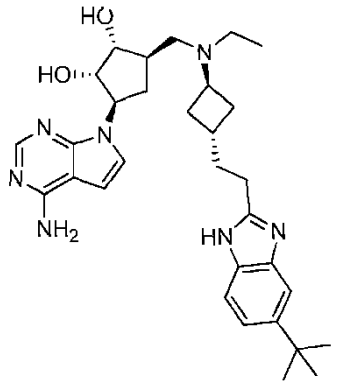
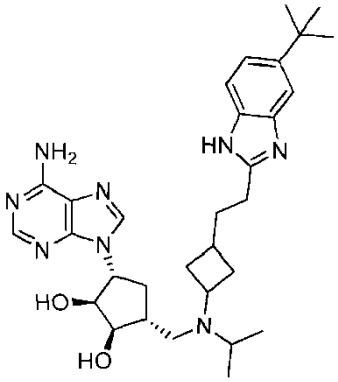
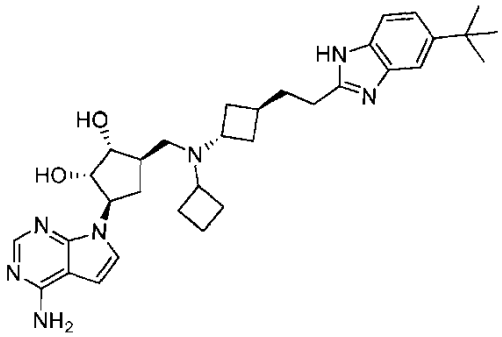
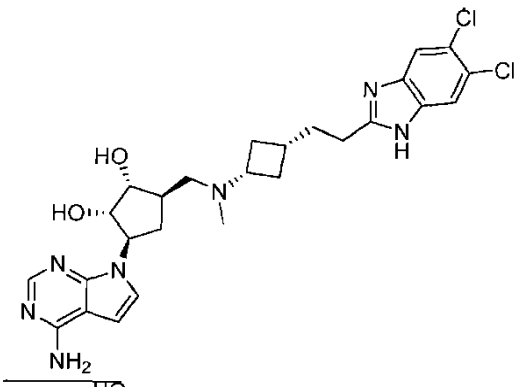
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
29		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil(3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
30		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil((1r,3S)-3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
31		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1s,3R)-3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
32		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis

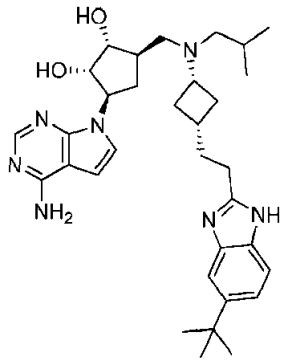
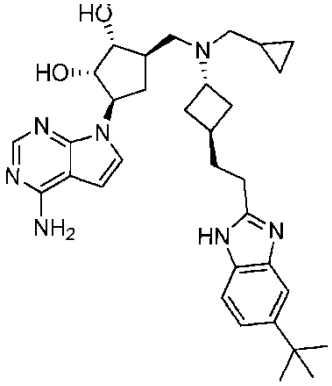
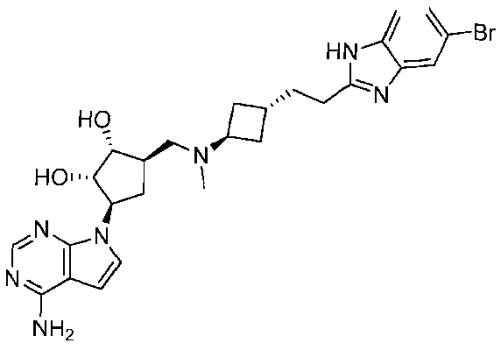
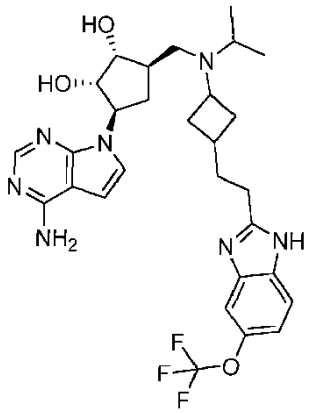
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
33		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil(3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
34		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil((1s,3R)-3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
35		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
36		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1r,3S)-3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis

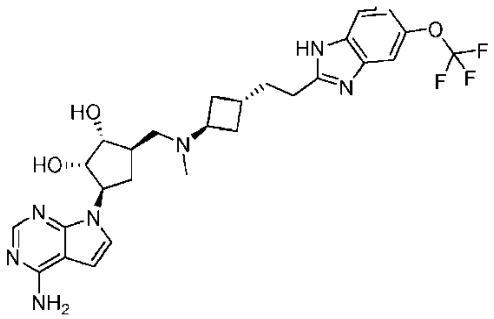
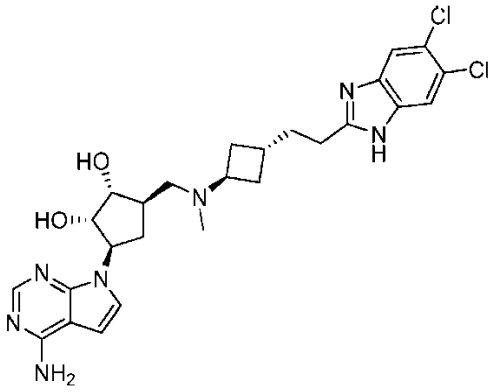
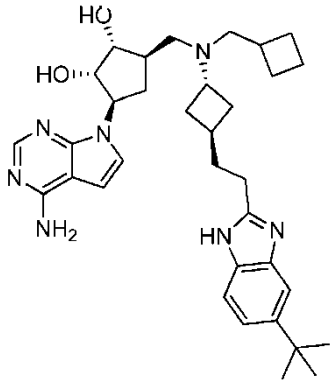
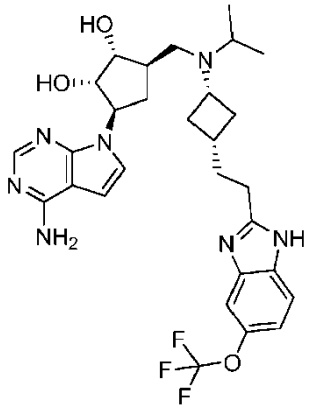
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
37		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1r,3S)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
38		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(etil)-amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
39		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1s,3R)-3-(2-(5-(1-metilciklobutil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
40		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]-imidazol-2-il)etil)-ciklobutil)-(ciklopropilmetil)-amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis

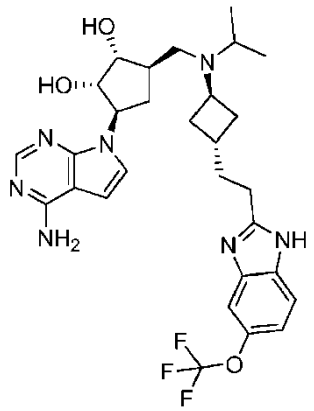
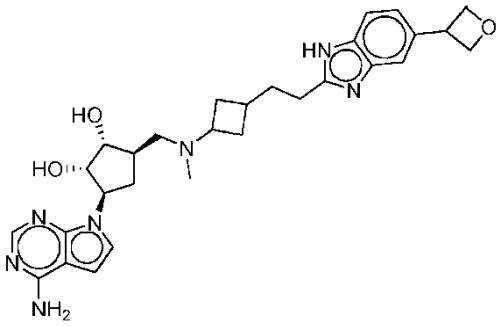
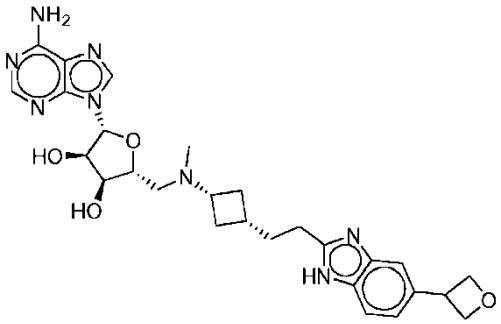
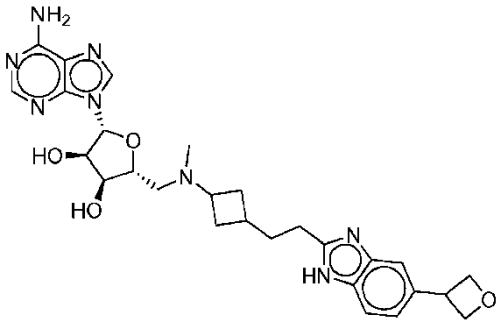
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
41		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo-[d]imidazol-2-il)etil)-ciklobutil)-(izopropil)amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
42		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]-imidazol-2-il)etil)-ciklobutil)-(ciklobutilmetil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
43		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(ciklobutil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
44		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(ciklopropilmetil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis

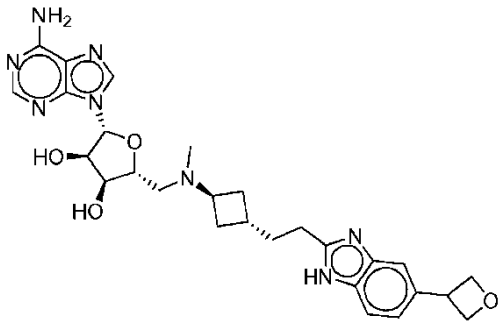
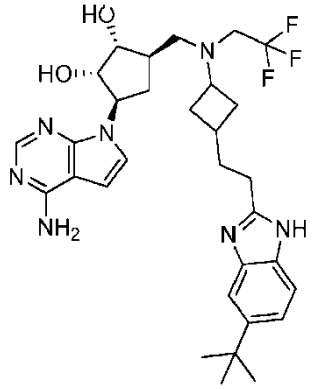
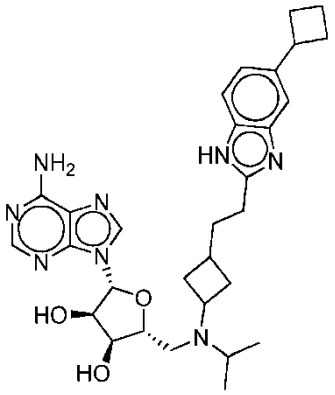
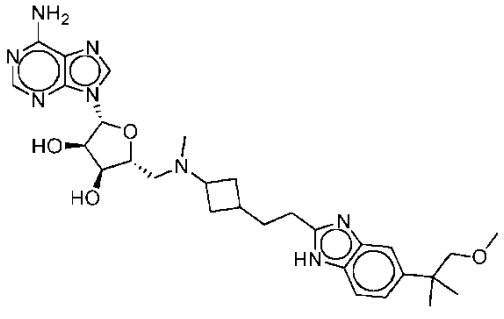
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
45		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izobutil) amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
46		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]-imidazol-2-il)etil)-ciklobutil)-(ciklobutil)-amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
47		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-bromo-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
48		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izobutil)amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis

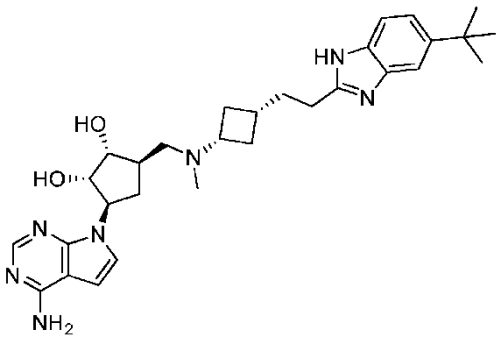
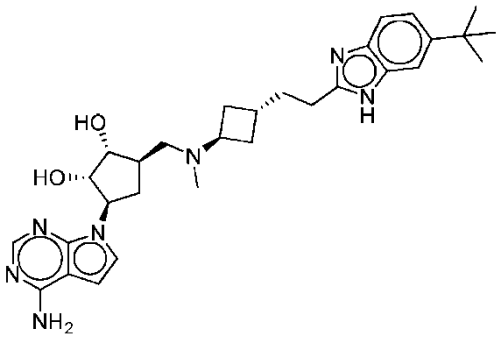
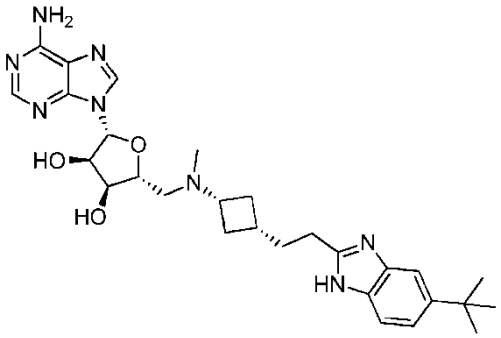
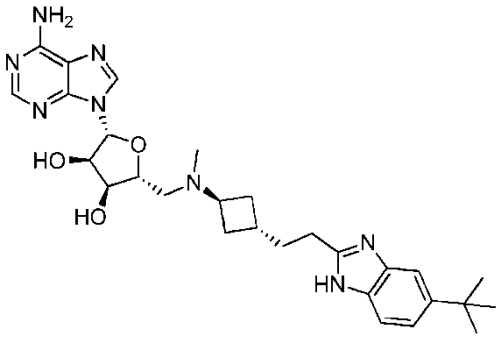
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
49		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(etil)-amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
50		(1R,2S,3R,5R)-3-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
51		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(ciklobutil)amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
52		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5,6-dichlor-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(metil) amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis

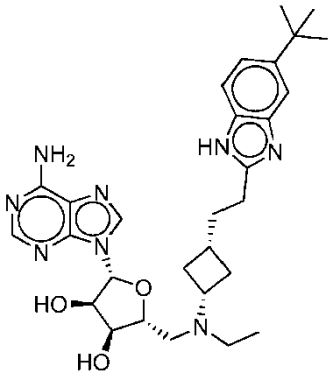
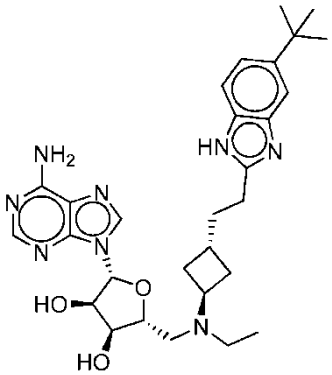
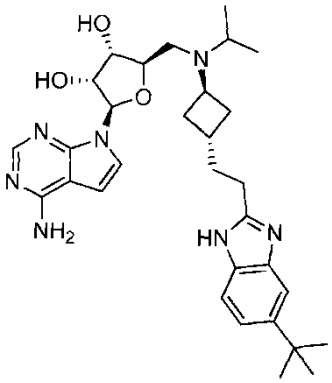
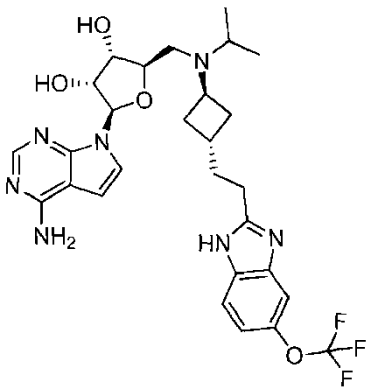
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
53		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izobutil)amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
54		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(ciklopropilmetil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
55		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-brom-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
56		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((izopropil(3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis

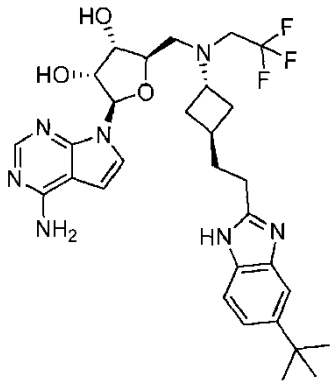
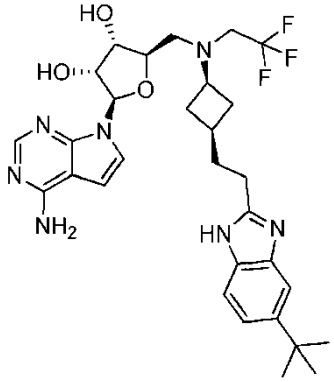
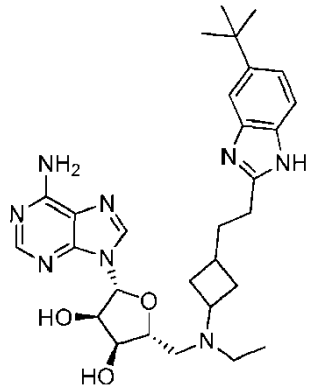
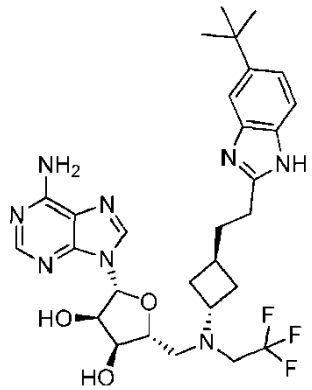
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
57		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1s,3R)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
58		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5,6-dichlor-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(metil) amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
59		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(ciklobutilmetil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
60		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((izopropil((1r,3S)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis

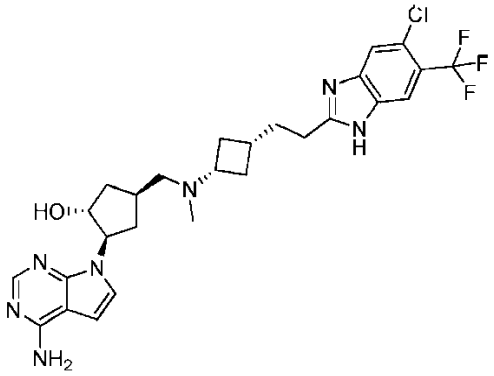
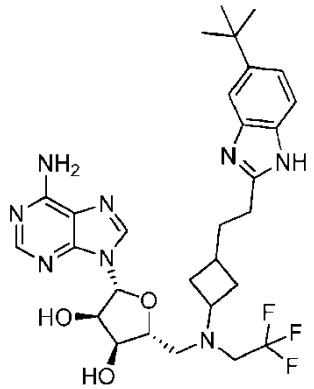
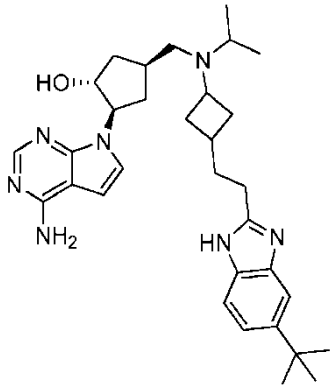
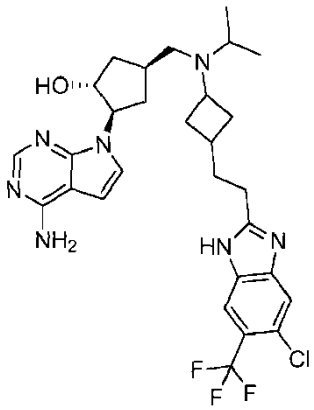
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
61		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((izopropil((1s,3R)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
62		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil(3-(2-(5-(oksetan-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)ciklopentan-1,2-diolis
63		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil((1r,3S)-3-(2-(5-(oksetan-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
64		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil(3-(2-(5-(oksetan-3-il)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis

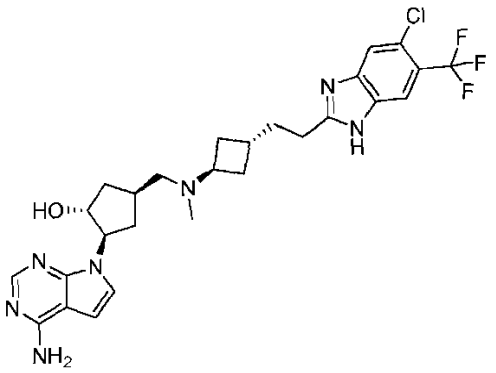
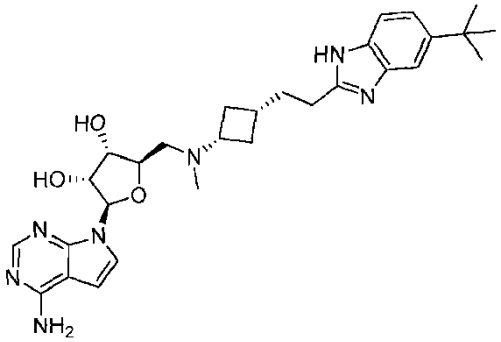
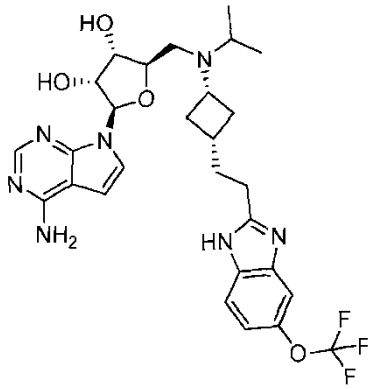
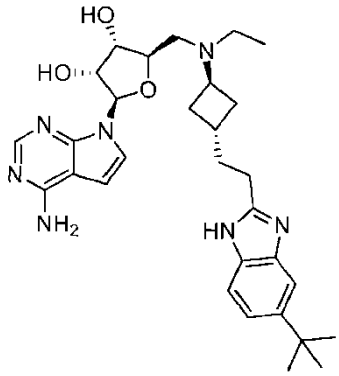
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
65		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil((1s,3R)-3-(2-(5-(oksetan-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
66		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(2,2,2-trifluoretil)amino)metil)-ciklopentan-1,2-diolis
67		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-ciklobutil-1H-benzo[d]-imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
68		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

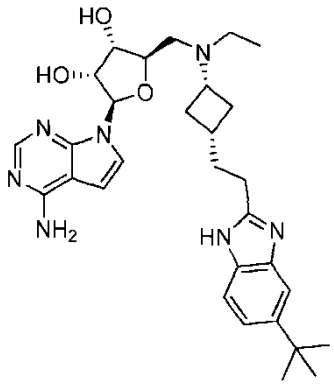
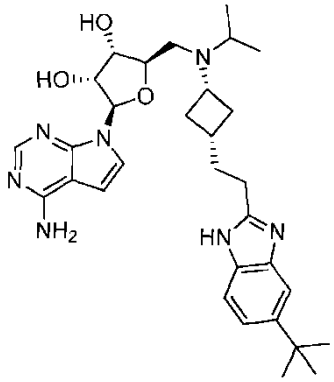
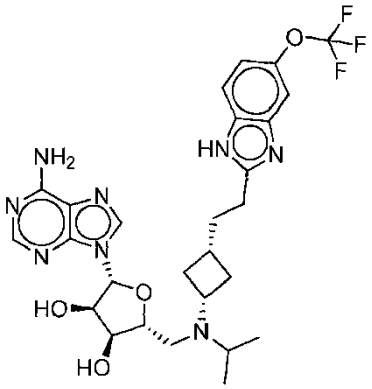
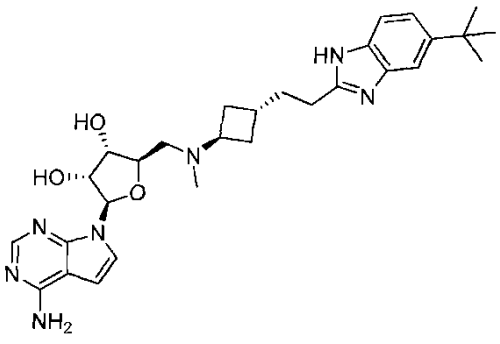
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
69		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
70		(1R,2S,3R,5R)-3-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(6-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentan-1,2-diolis
71		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
72		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis

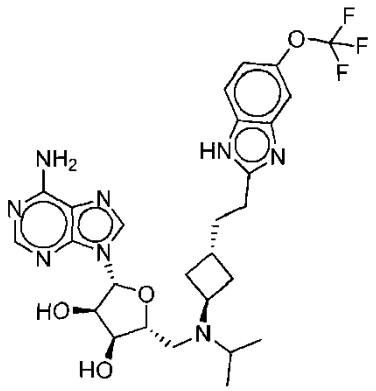
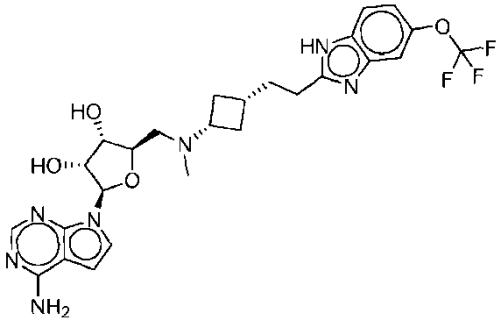
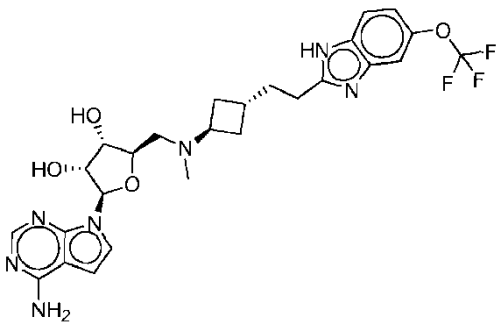
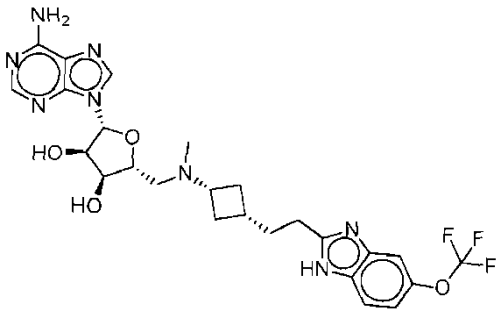
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
73		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(etil)-amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
74		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(etil)-amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
75		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
76		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((izopropil((1s,3R)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

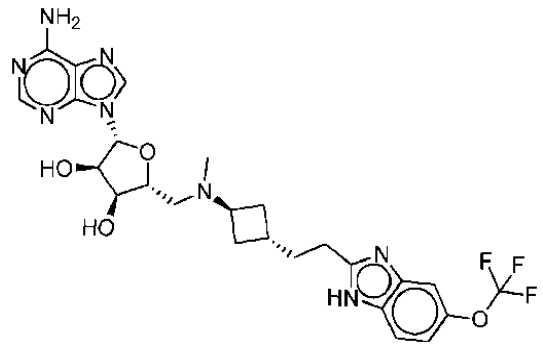
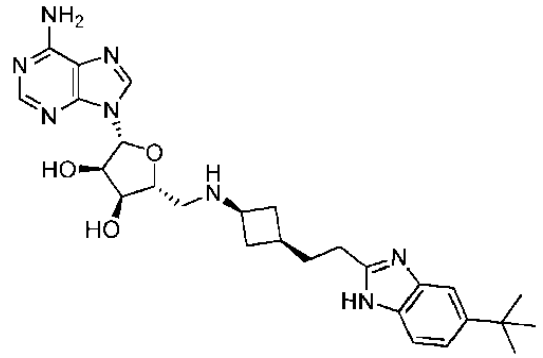
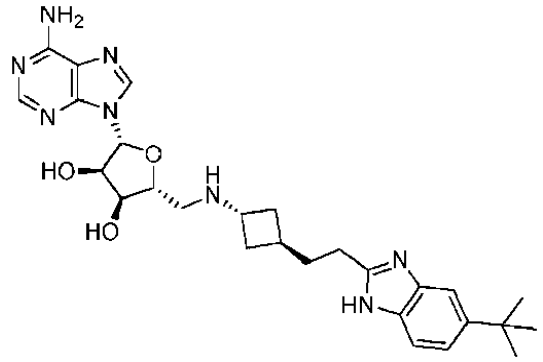
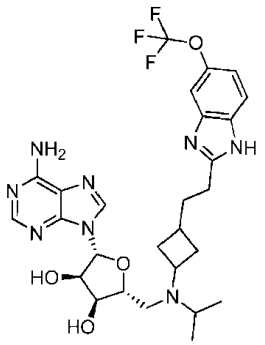
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
77		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil) (2,2,2-trifluoretil)amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
78		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil) (2,2,2-trifluoretil)amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
79		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il) etil)ciklobutil)(etil)-amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
80		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(2,2,2-trifluoretil) amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis

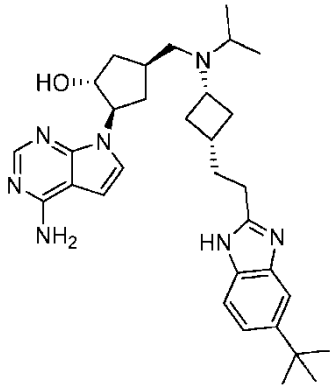
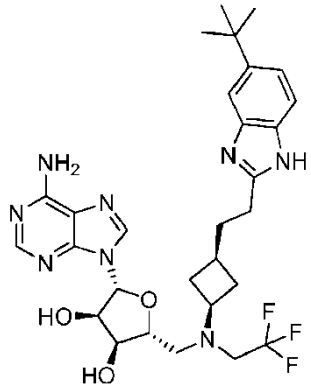
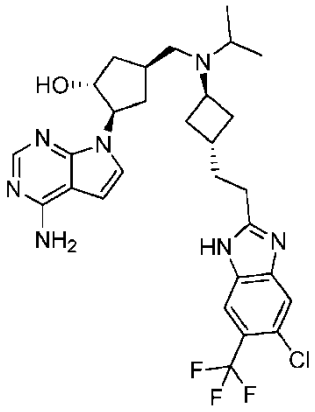
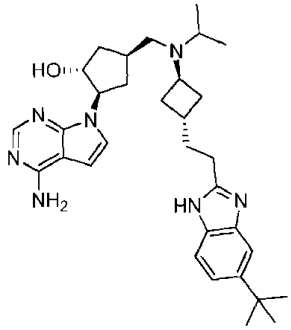
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
81		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-((((1r,3R)-3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentanolis
82		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il) etil)ciklobutil)(2,2,2-trifluoretil)amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
83		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-(((3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil) amino)metil)-ciklopentanolis
84		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-(((3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil) (izopropil)- amino)metil)ciklopentanolis

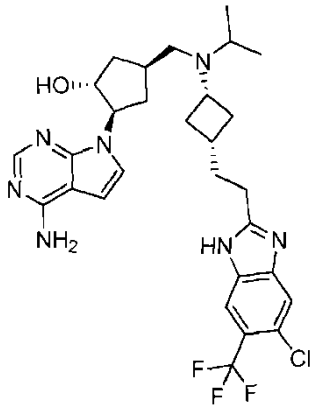
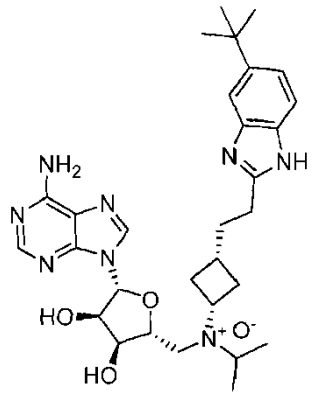
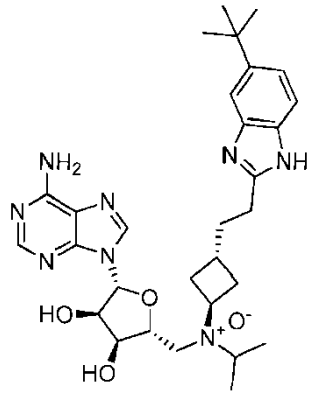
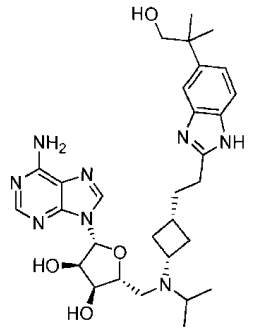
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
85		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-((((1s,3S)-3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)(metil) amino)metil)ciklopentanolis
86		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
87		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((izopropil((1r,3S)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
88		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(etil)-amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

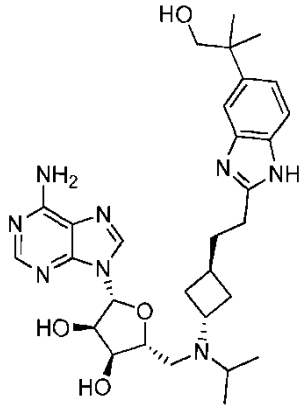
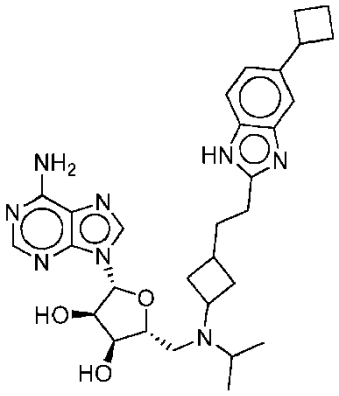
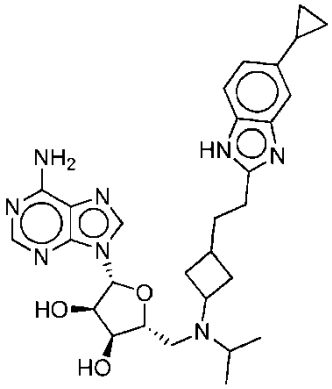
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
89		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(etil)-amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
90		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
91		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1r,3S)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
92		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

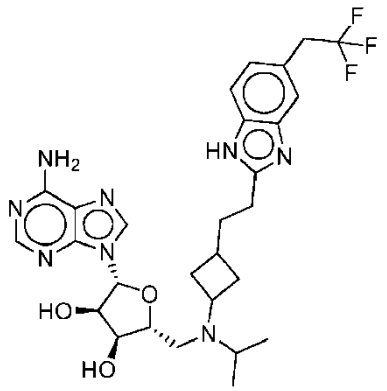
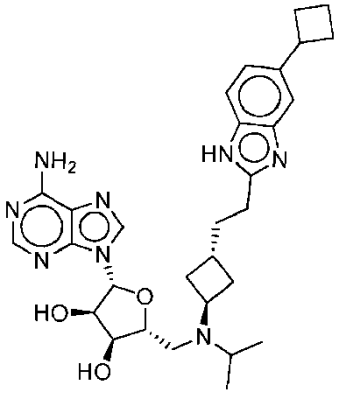
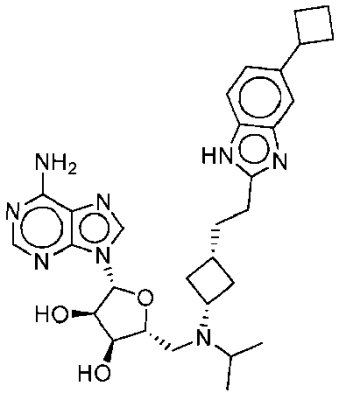
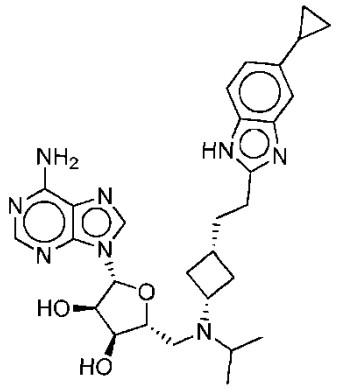
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
93		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1s,3R)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
94		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1r,3S)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
95		(2R,3R,4S,5R)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-5-((metil((1s,3R)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil) ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
96		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil((1r,3S)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

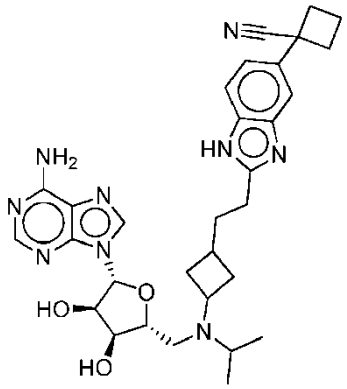
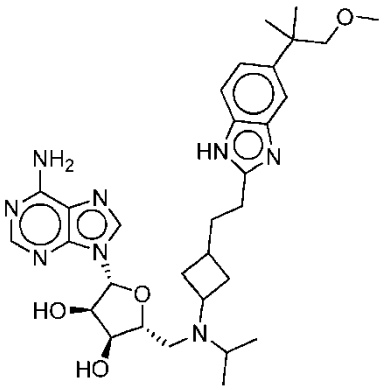
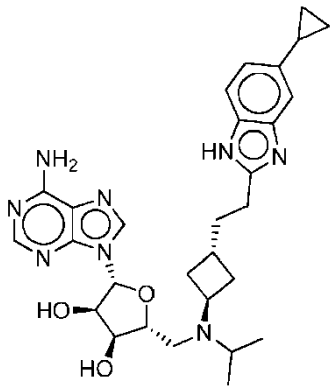
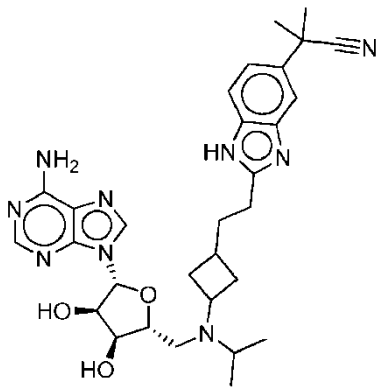
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
97		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((metil((1s,3R)-3-(2-(5-(trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
98		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
99		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
100		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil(3-(2-(5- (trifluormetoksi)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

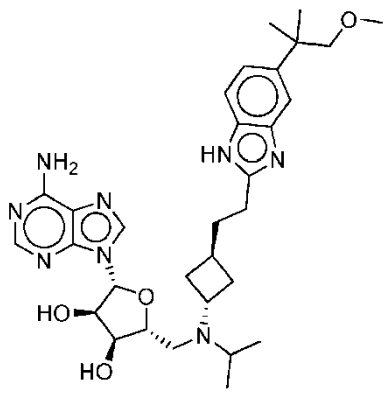
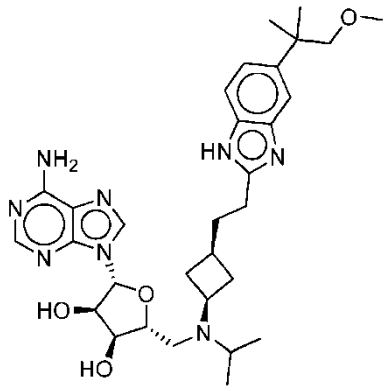
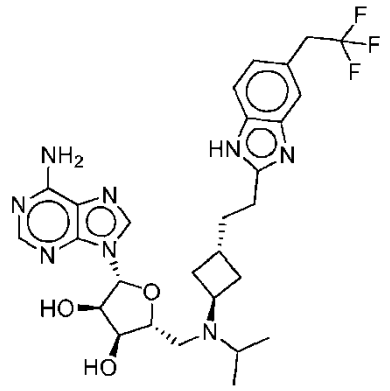
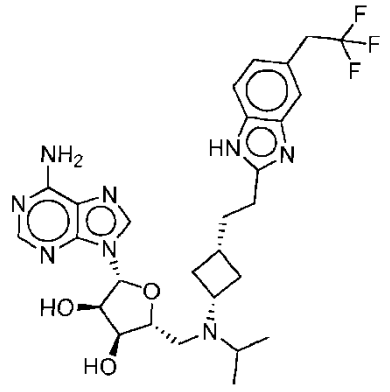
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
101		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-((((1r,3R)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]-imidazol-2-il)etil)metil) ciklopentanolis
102		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2 (5-(tret-butil)-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(2,2,2-trifluoretil) amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
103		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-((((1s,3S)-3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il) etil)ciklobutil)(izopropil)-amino)metil) ciklopentanolis
104		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-((((1s,3S)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil) (izopropil)- amino)metil)ciklopentanolis

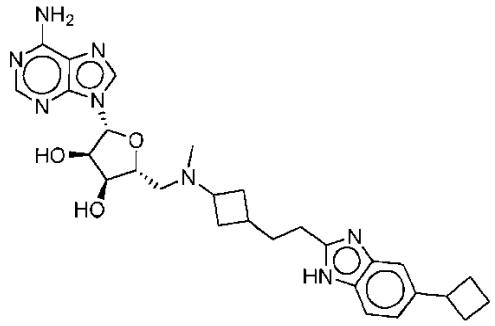
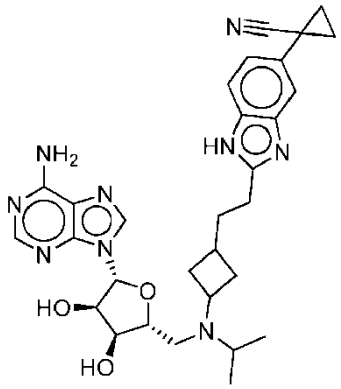
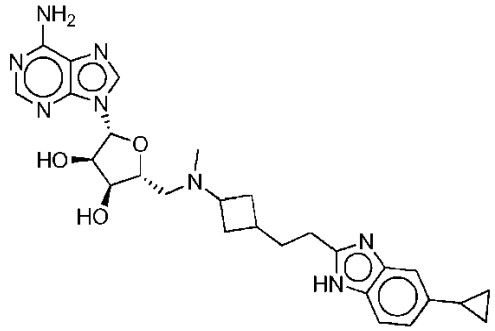
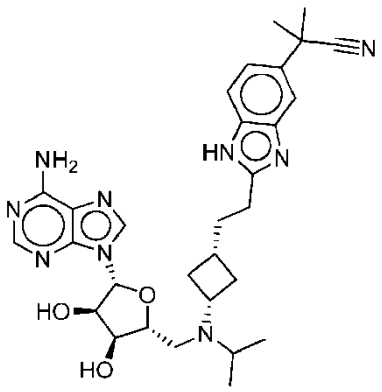
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
105		(1R,2R,4S)-2-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-7-il)-4-((((1r,3R)-3-(2-(5-chlor-6-(trifluormetil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il) etil)ciklobutil)-(izopropil)amino)metil)-ciklopentanolis
106		(1R,3S)-N-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il) metil)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)-N-izopropilciklobutanamino oksidas
107		(R,1S,3R)-N-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il) metil)-3-(2-(5-(tret-butil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)-N-izopropilciklobutanamino oksidas
108		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino)metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis

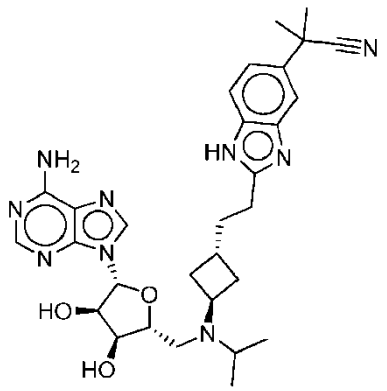
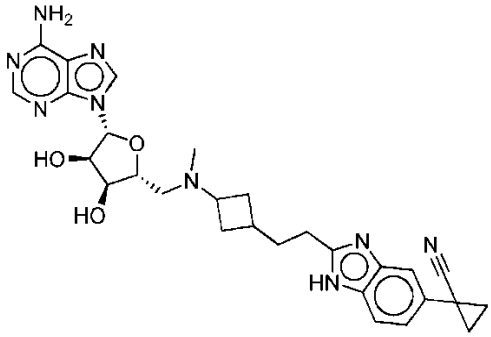
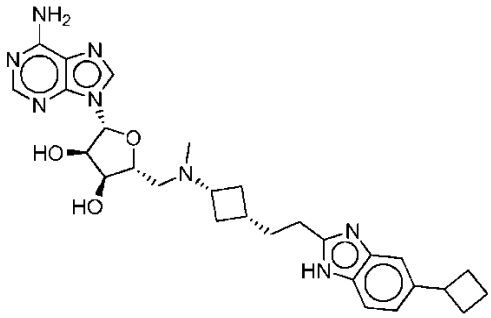
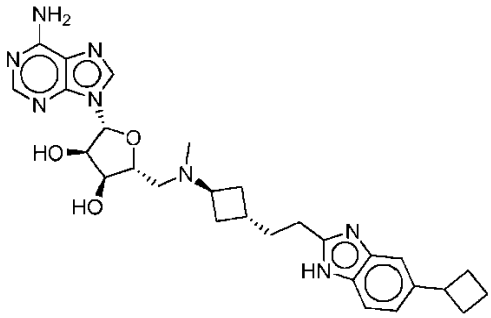
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
109		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-etil)ciklobutil)(izopropil)- amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
111		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-ciklobutil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-etil)ciklobutil)(izopropil)- amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
112		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-ciklopropil-1H-benzo[d]-imidazol-2-il) etil)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

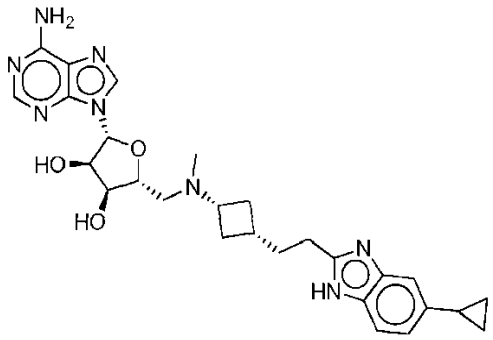
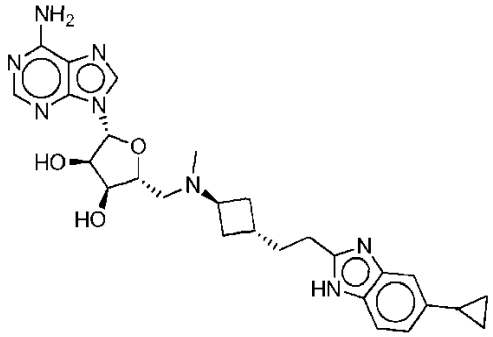
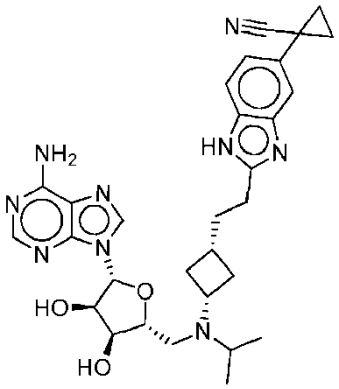
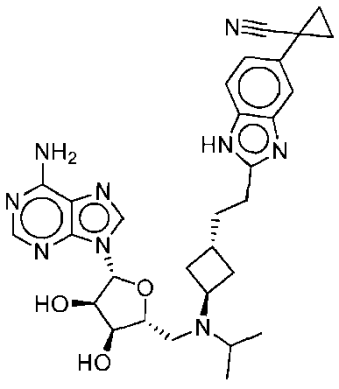
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
113		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil(3-(2-(5-(2,2,2-trifluoretil)-lH-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
114		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-ciklobutil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino) metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
115		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-ciklobutil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino) metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
116		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-ciklopropil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino) metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis

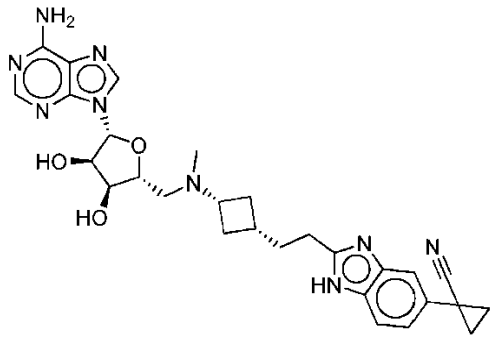
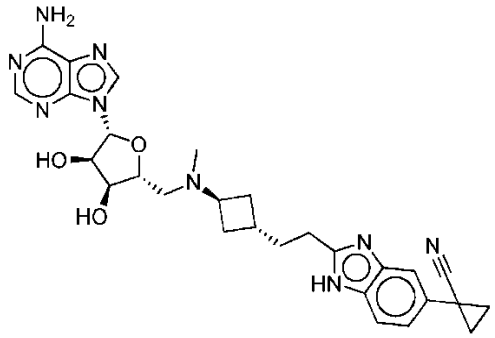
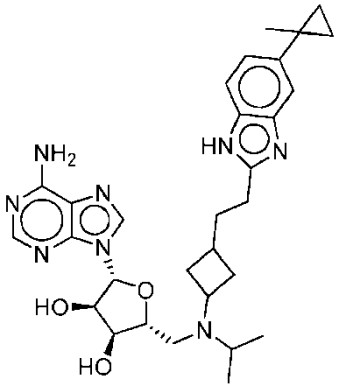
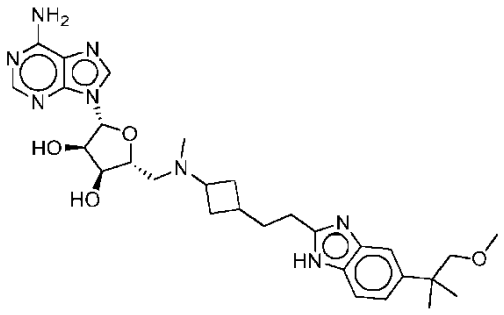
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
117		1-(2-(2-(3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il) metil)(izopropil)amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)ciklobutankarbonitrilas
118		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil(3-(2-(5-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil) amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
119		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-ciklopropil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)-(izopropil)amino) metil)-tetrahidrofuran-3,4-diolis
120		2-(2-(2-(3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il) metil)(izopropil)amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-2-metilpropannitrilas

Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
121		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1s,3R)-3-(2-(5-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il) etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
122		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1r,3S)-3-(2-(5-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il) etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
123		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1s,3R)-3-(2-(5-(2,2,2-trifluoretil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis
124		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil((1r,3S)-3-(2-(5-(2,2,2-trifluoretil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis

Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
125		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-ciklobutil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
126		1-(2-(2-(3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il) metil)(izopropil)amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)ciklopropankarbonitrilas
127		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-ciklopropil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
128		2-(2-(2-((1S,3r)-3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il)metil)(izopropil) amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-2-metilpropannitrilas

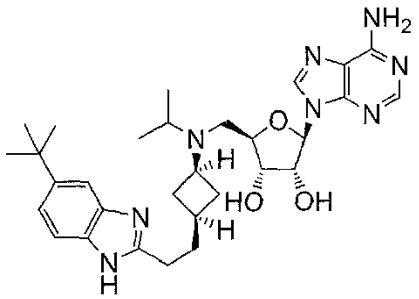
Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
129		2-(2-(2 ((1R,3s)-3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il)metil)(izopropil) amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-2-metilpropannitrilas
130		1-(2-(2-(3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il) metil)(metil)amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d] imidazol-5-il)ciklopropankarbonitrilas
131		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-ciklobutil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
132		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-ciklobutil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis

Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
133		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1r,3S)-3-(2-(5-ciklopropil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
134		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((((1s,3R)-3-(2-(5-ciklopropil-1H-benzo[d] imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil) amino)metil) tetrahidrofuran-3,4-diolis
135		1-(2-(2-((1S,3r)-3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il)metil)(izopropil) amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il) ciklopropankarbonitrilas
136		1-(2-(2-((1R,3s)-3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il)metil)(izopropil) amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il) ciklopropankarbonitrilas

Junginys Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
137		1-(2-(2-((1S,3r)-3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il)metil)(metil)amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)ciklopropankarbonitrilas
138		1-(2-(2-((1R,3s)-3-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-il)-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-il)metil)(metil)amino)-ciklobutil)etil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)ciklopropankarbonitrilas
139		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-((izopropil(3-(2-(5-(1-metilciklopropil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)amino)-metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis; ir
140		(2R,3R,4S,5R)-2-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-(((3-(2-(5-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)etil)ciklobutil)(metil)amino)metil)tetrahidrofuran-3,4-diolis.

ir jo N-oksidai ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš:



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų terapiškai veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti terapijoje.

15. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui.

16. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta naudoti hematologinio vėžio arba leukemijos gydymui.

17. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur leukemija yra ūmi mieloidinė leukemija, ūmi limfocitinė leukemija arba mišrios kilmės leukemija.

18. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur leukemija yra susijusi su *MLL* persitvarkymu, arba leukemija, pasižyminti daline *MLL* geno (*MLL-PTD*) tandemo duplikacija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
(11) **2740731**
(96) 13198120.1
(96) 2008-06-12
(97) 2014-06-11
(97) 2016-03-23
(30) 943705 P, 2007-06-13, US
(72) LI, Hui-Yin, US
RODGERS, James, D., US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Janus kinazės inhibitoriaus (R)-3-(4-(7h-pirolo[2,3-D]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo kristalinės druskos
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš:
(R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo fosforo rūgšties druskos;
(R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo sieros rūgšties druskos; ir
(R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo maleino rūgšties druskos;
kur druska yra kristalinė.

2. Kristalinė druska pagal 1 punktą, kuri yra (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo fosforo rūgšties druska.

3. Kristalinė druska pagal 1 punktą, kuri yra (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo sieros rūgšties druska.

4. Kristalinė druska pagal 1 punktą, kuri yra (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo maleino rūgšties druska.

5. Kristalinė druska pagal 2 punktą, kur minėta kristalinė druska yra santykiu 1:1 (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo:fosforo rūgšties druska.

6. Kristalinė druska pagal 3 punktą, kur minėta kristalinė druska yra santykiu 1:1 (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo:sieros rūgšties druska.

7. Kristalinė druska pagal 4 punktą, kur minėta kristalinė druska yra santykiu 1:1 (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo:maleino rūgšties druska.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę druską pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Vaisto forma, apimanti kristalinę druską, parinktą iš grupės, susidedančios iš (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo fosforo rūgšties druskos, (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo sieros rūgšties druskos; ir (R)-3-(4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropannitrilo maleino rūgšties druskos.

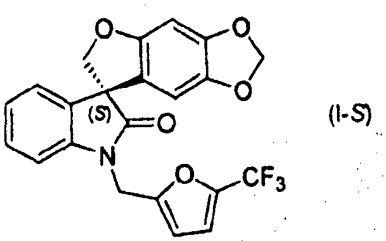
10. Vaisto forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal 8 punktą.

11. Vaisto forma pagal 9 arba 10 punktą, kur vaisto forma yra tinkama geriamam skyrimui.

12. Vaisto forma pagal 11 punktą, kur vaisto forma yra tabletė.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/22*** (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2448943**
(96) 10731662.2
(96) 2010-06-28
(97) 2012-05-09
(97) 2016-03-30
(86) PCT/US2010/040187
(86) 2010-06-28
(87) WO 2011/002708
(87) 2011-01-06
(30) 221424 P, 2009-06-29, US
(72) CHAFEEV, Mikhail, RU
FU, Jianmin, CA
CADIEUX, Jean-Jacques, CA
(73) Xenon Pharmaceuticals Inc., Burnaby, BC V5G 4W8, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Spiro-oksinolo junginių enantiomerai ir jų, kaip terapinių agentų, panaudojimas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1'-{[5-(Trifluormetil)furan-2-il]metil}spiro[furo[2,3-*f*][1,3]benzodioksol-7,3'-indol]-2'(1'H)-ono (*S*)-enantiomeras, turintis šią formulę (I-S):



(I-S)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir (*S*)-enantiomerą pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą.

3. (*S*)-enantiomeras pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, skirtas naudoti žinduolio ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš skausmo, depresijos, širdies ir kraujagyslių ligų, kvėpavimo takų ligų, psichiatrinių ligų, neurologinių ligų ir traukulių ir jų derinių, gydymui.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur minėta liga arba būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš neuropatinio skausmo, uždegiminio skausmo, vidurių skausmo, vėžio skausmo, dantų skausmo, chemoterapijos skausmo, tarumos skausmo, chirurginio skausmo, gimdymo skausmų, neurogeninės šlapimo pūslės, opinio kolito, lėtinio skausmo, nuolatinio skausmo, periferiniu keliu perduodamo skausmo, centriniu keliu perduodamo skausmo, lėtinio galvos skausmo, migrenos skausmo, sinusų skausmo, galvos skausmo nuo įtampos, fantominio galūnės skausmo, periferinio nervo pažeidimo ir jų derinių.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur minėta liga arba būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš su ŽIV susijusio skausmo, ŽIV gydymo indukuotos neuropatijos, trišakio nervo neuralgijos, post-herpetinės neuralgijos, eudinijos, jautrumo karščiui, sarkoidozės, dirgliosios žarnos sindromo, Krono ligos, su išsėtine skleroze susijusio skausmo, šoninės amiotrofinės sklerozės, niežėjimo, hipercholesterolemijos, gėrybinės prostatos hiperplazijos, diabetinės neuropatijos, periferinės neuropatijos, artrito, reumatoidinio artrito, osteoartrito, paroksizminės distonijos, miastenijos sindromų, miotonijos, piktybinės hipertermijos, cistinės fibrozės, pseudoaldosteronizmo, rabdomiolizės, bipolinės depresijos, nerimo, šizofrenijos, su natrio kanalų toksinu susijusių susirgimų, paveldimos eritermalgijos, pirminės eritromelalgijos, paveldimo rektalinio skausmo, paroksizminio epizodinio skausmo sutrikimo, vėžio, epilepsijos, dalinių arba visuotinių toninių traukulių, neramių kojų sindromo, aritmijų, fibromialgijos, neuroprotekcijos esant išeminėms būklėms, sąlygotoms insulto arba nervų traumos, tachiaritmijų, prieširdžių virpėjimo ir skilvelių virpėjimo.

6. (*S*)-enantiomeras pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, skirtas naudoti žinduolio ligos arba būklės gydymui, inhibuojant jonų srautą per įtampa reguliuojamą žinduolio natrio kanalą.

7. (*S*)-enantiomeras pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, skirtas naudoti sumažinimui jonų srauto per įtampa reguliuojamą natrio kanalą žinduolio ląstelėje.

8. (*S*)-enantiomero pagal 1 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos arba būklės, kurią pagerina arba palengvina žinduolio įtampa reguliuojamo natrio kanalo inhibavimas, gydymui.

9. (*S*)-enantiomeras pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, skirtas naudoti žinduolio niežėjimo gydymui.

---

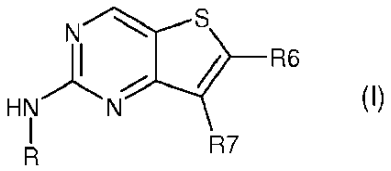
(51) Int.Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
(11) **2834248**
(96) 13716241.8
(96) 2013-04-02
(97) 2015-02-11
(97) 2016-03-16
(86) PCT/EP2013/056958
(86) 2013-04-02
(87) WO 2013/150036
(87) 2013-10-10
(30) 1253044, 2012-04-03, FR
(72) CARRY, Jean-Christophe, FR
CHATREAUX, Fabienne, FR
DEPRETS, Stéphanie, FR
DUCLOS, Olivier, FR
LEROY, Vincent, FR
MALLART, Sergio, FR

MELON-MANGUER, Dominique, FR
MENDEZ-PEREZ, Maria, DE
VERGNE, Fabrice, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Nauji tienopirimidino dariniai, jų gamybos būdas ir terapinis panaudojimas

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

R6 yra -$CONH_2$ arba -$C(R_\alpha)(R_\beta)(OH)$ grupė, kur R_α ir R_β, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė arba kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3- 5 narių karbociklą;

R yra fenilo arba heteroarilo grupė, turinti R1, R'1, R2 ir R3 pakaitų;

R1 yra vandenilio atomas arba yra pasirinktas iš tokių grupių: (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_3-C_7)cikloalkilo ir arilo, kur šios grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš amino, hidroksilo, tiolio, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkiltio, (C_1-C_6)alkilamino, ariloksi, aril(C_1-C_6)alkoksi, ciano, halogen(C_1-C_6)alkilo, karboksilo ir karboksi(C_1-C_6)alkilo;

R'1 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkoksi grupė;

R2 yra pasirinktas iš

- vandenilio atomo, halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo arba (C_1-C_6)alkoksi grupių;

- heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- arba heteroarilo grupių;

kur kiekviena minėta heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- ir heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, karboksi(C_1-C_6)alkilo, NR4R5 ir OR4;

kur minėta (C_1-C_6)alkilo grupė nebūtinai turi halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, NH_2 arba OH pakaitų; ir

R4 ir R5 kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą;

- NRaRb grupė, kur Ra ir Rb, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas;

. heterocikloalkilo grupė, kur minėta heterocikloalkilo grupė nebūtinai turi (C_1-C_6)alkilo pakaitų; arba

. (C_1-C_6)alkilo grupė, kur minėta alkilo grupė nebūtinai turi NR4R5 pakaitų;

R4 ir R5, kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą;

R3 yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

kur, jei R yra fenilo grupė, tai du gretimi pakaitai prie fenilo grupės kartu gali sudaryti heterocikloalkilo žiedą, kuris yra kondensuotas su fenilu, prie kurio jie yra prijungti, kur šis heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš okso grupės ir (C_1-C_6)alkilo grupės;

R7 yra arilo grupė arba heteroarilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

kur:

R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

n yra 1 arba 2; ir

R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

kur junginiuose formulės (I) kiekvienas iš azoto atomų, nepriklausomai vienas nuo kito, nebūtinai gali būti oksiduotoje formoje (N-oksidas);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R6 yra -$CONH_2$ arba -$C(R_\alpha)(R_\beta)(OH)$ grupė, kur R_α ir R_β, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

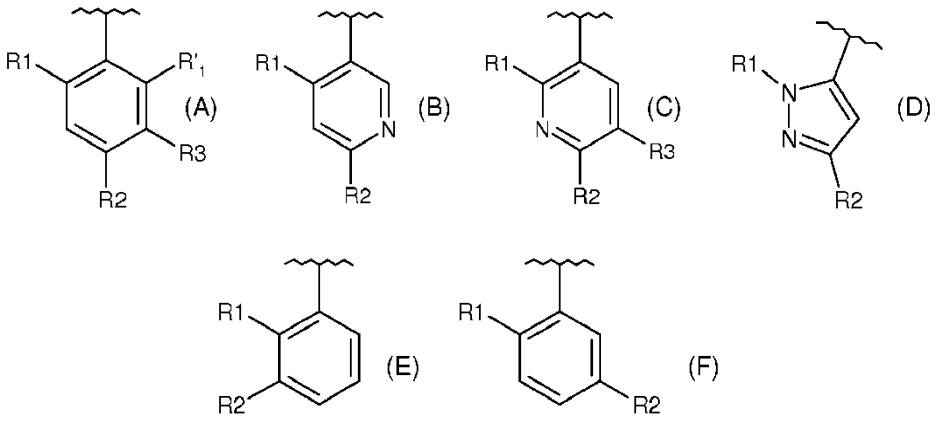
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:

R yra fenilo, piridinilo arba pirazolilo grupė, turinti R1, R'1, R2 ir R3 pakaitų;

kur R1, R'1, R2 ir R3 yra kaip nurodyta formulėje (I) pagal 1 punktą;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R yra pasirinktas iš tokių grupių:



R1, R'1, R2 ir R3 yra kaip nurodyta formulėje (I) pagal 1 punktą;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R1 yra vandenilio atomas arba yra pasirinktas iš tokių grupių: (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_3-C_7)cikloalkilo ir arilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R'1 yra vandenilio atomas arba izopropiloksi grupė;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur:

R2 yra pasirinktas iš

- vandenilio arba chloro atomo arba metilo, ciklopropilo arba metoksi grupės;

- pirolidinilo, piperidinilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo, tetrahidropiranilo, 1,4-diazepan-1-ilo, diazabiciklohептanilo, (8aR)-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilo, 1,7-diazaspiro[4.4]non-7-ilo, oktahidroindolizinilo, dihidroimidazopirazinilo, piperazinil-CH_2, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo arba piridinilo grupių; kur grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, karboksi(C_1-C_6)alkilo, NR4R5 ir OR4; kur minėta (C_1-C_6)alkilo grupė nebūtinai turi halogeno atomą arba (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, NH_2 arba OH pakaitų;

kur:

R4 ir R5 kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą; ir

- NRaRb grupė, kur Ra ir Rb, nepriklausomai vienas nuo kito, yra:

. vandenilio atomas;

. piperidinilo grupė arba tetrahidropiranilo grupė, kur kiekviena iš minėtų piperidinilo ir tetrahidropiranilo grupių nepriklausomai nebūtinai turi (C_1-C_6)alkilo pakaitų; arba

. metilo arba etilo grupė, kur minėta alkilo grupė nebūtinai turi NR4R5 pakaitų;

kur:

R4 ir R5 kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą; ir

R3 yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

kur, jei R atitinka formulę (A), tai R2 ir R3 kartu gali sudaryti azepinilo žiedą arba oksazepinilo žiedą, kondensuotą su fenilu, prie kurio jie yra prijungti, kur šis azepinilo arba oksazepinilo žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš okso grupės ir (C_1-C_6)alkilo grupės;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur:

R7 yra fenilo, piridinilo, tienilo, furanilo, pirazolilo arba pirolilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

kur:

- R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė arba arilo grupė, kur minėtos (C_1-C_6)alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

- n yra 1 arba 2;

- R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur:

R6 yra -$CONH_2$ arba -$C(R_\alpha)(R_\beta)(OH)$ grupė, kur R_α ir R_β yra, nepriklausomai vienas nuo kito, vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

R yra fenilo, piridinilo arba pirazolilo grupė, turinti R1, R'1, R2 ir R3 pakaitų;

R1 yra vandenilio atomas arba yra pasirinktas iš tokių grupių:

(C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_3-C_7)cikloalkilo ir arilo;

R'1 yra vandenilio atomas arba izopropiloksi grupė;

R2 yra pasirinktas iš

- vandenilio arba chloro atomo arba metilo, ciklopropilo arba metoksi grupės;

- pirolidinilo, piperidinilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo, tetrahidropiranilo, 1,4-diazepan-1-ilo, diazabicikloheptanilo, (8aR)-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilo, 1,7-diazaspiro[4.4]non-7-ilo, oktahidroindolizinilo, dihidroimidazopirazinilo, piperazinil-CH_2, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo arba piridinilo grupės; kur šios grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, karboksi(C_1-C_6)alkilo, NR4R5 ir OR4; kur minėta (C_1-C_6)alkilo grupė nebūtinai turi halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, NH_2 arba OH pakaitų;

ir kur:

R4 ir R5 kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą; ir

- NRaRb grupės, kur Ra ir Rb, nepriklausomai vienas nuo kito, yra:

. vandenilio atomas;

. piperidinilo grupė arba tetrahidropiranilo grupė, kur minėta grupė nebūtinai turi (C_1-C_6)alkilo pakaitų; arba

. metilo grupė arba etilo grupė, kur minėta grupė nebūtinai turi NR4R5 pakaitų;

kur:

R4 ir R5 kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4 -7 narių žiedą; ir

R3 yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

kur, jei R atitinka formulę (A), tai R2 ir R3 kartu gali sudaryti azepinilo žiedą arba oksazepinilo žiedą, kondensuotą su fenilo, prie kurio jie yra prijungti, kur šis azepinilo arba oksazepinilo žiedas nebūtinai turi bent vieną pakaitą, pasirinktą iš okso grupės ir (C_1-C_6)alkilo grupės;

R7 yra fenilo, piridinilo, tienilo, furanilo, pirazolilo arba pirolilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

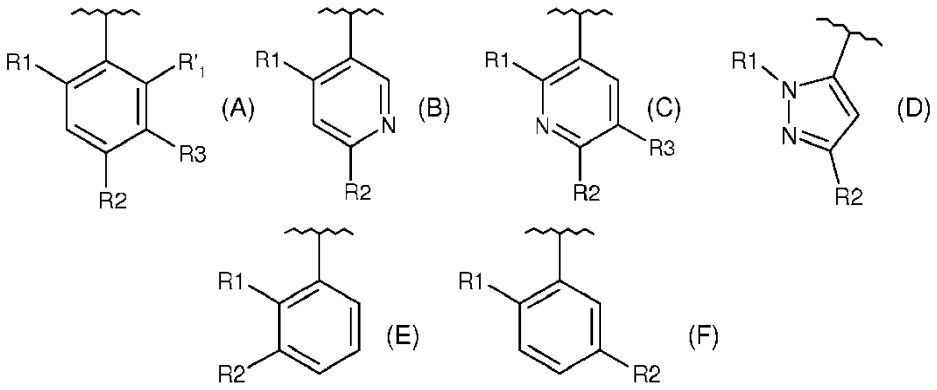
kur:

. R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

. n yra 1 arba 2; ir

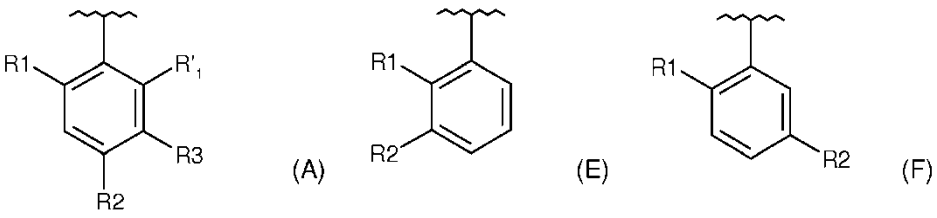
. R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur:
R6 yra -$CONH_2$ arba -$C(R_\alpha)(R_\beta)(OH)$ grupė, kur R_α ir R_β, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;
R yra pasirinktas iš tokių grupių:



R1 yra vandenilio atomas arba yra pasirinktas iš tokių grupių:
(C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_3-C_7)cikloalkilo ir arilo;
R'1 yra vandenilio atomas arba izopropiloksi grupė;
R2 yra pirolidinilo, piperidinilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo, tetrahidropiranilo, 1,4-diazepan-1-ilo, diazabicikloheptanilo, (8aR)-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilo, 1,7-diazaspiro[4.4]non-7-ilo, oktahidroindolizinilo, dihidroimidazopirazinilo, piperazinil-CH_2, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo arba piridinilo grupė; kur šios grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, (C_1-C_6) alkoksi, heterocikloalkilo, karboksi(C_1-C_6)alkilo, NR4R5 ir OH;
kur minėta (C_1-C_6)alkilo grupė nebūtinai turi (C_1-C_6)alkoksi arba OH pakaitų;
kur:
R4 ir R5 kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;
arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą;
R3 yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;
R7 yra fenilo, piridinilo, tienilo, furanilo, pirazolilo arba pirolilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, S(O)$_n$R'4, R8 ir OR8;
kur:
R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;
n yra 1 arba 2; ir
R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur:
R6 yra -$CONH_2$ arba -$C(R_\alpha)(R_\beta)(OH)$ grupė, kur R_α ir R_β, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;
R yra (A), (E) arba (F) grupė



R1 yra izopropiloksi grupė;

R'1 yra vandenilio atomas;

R2 yra piperidinilo arba piperazinilo grupė, kur šios grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš metilo, etilo, izopropilo, ciklopropilo, OH, oksetanilo, pirolidinilo, $C(O)O(CH_3)_3$, NR4R5 ir OR4 grupių;

kur minėto metilo, etilo ir izopropilo grupės nebūtinai turi (C_1-C_6)alkoksi, tokio kaip metoksi, arba OH pakaitų;

kur R4 ir R5 kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

R3 yra vandenilio atomas arba fluoro atomas arba metilo grupė;

R7 yra fenilo, piridinilo, tienilo, furanilo, pirazolilo arba pirolilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno atomo, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$ ir OR8;

kur:

R'4 yra (C_1-C_6)alkilo grupė;

n yra sveikas skaičius 1; ir

R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur jis yra pasirinktas iš tokių junginių:

2-({2-metoksi-4-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({2-metil-4-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-7-feniltieno-[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(3-chlorfenil)-2-({2-metoksi-4-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il]fenil}-amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-chlorfenil)-2-({2-metoksi-4-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il]fenil}-amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({2-metoksi-4-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-7-(tiofen-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({2-metoksi-4-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-7-(tiofen-2-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({2-metoksi-4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]fenil}amino)-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({2-metoksi-4-[1-(propan-2-il)piperidin-4-il]fenil}amino)-7-feniltieno-[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-3-metoksifenil)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-metoksifenil)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluorfenil)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[2-metoksi-5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-{[2-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[2-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-7-(3-metoksifenil)-tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[2-metoksi-5-metil-4-(1-metilpiperidin-3-il)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({2-metoksi-4-[1-(propan-2-il)piperidin-4-il]fenil}amino)-7-feniltieno-[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-etoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(3-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(piridin-2-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-fluor-5-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(3-cianofenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-[2-(trifluormetoksi)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-feniltieno-[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]hept-2-il]-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-metoksi-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]-pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-[3-(metilsulfinil)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-cianofenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1H-imidazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-{metil[2-(pirolidin-1-il)etil]amino}-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[6-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(propan-2-iloksi)piridin-3-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[6-(1-metilpiperidin-4-il)-4-(propan-2-iloksi)piridin-3-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(3-fluor-2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-[2-(metilsulfinil)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-{metil[2-(pirolidin-1-il)etil]amino}-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-fluor-3-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-etilpiperidin-3-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-fluorfenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1H-pirol-2-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-[2-fluor-5-(hidroksimetil)fenil]-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(5-metoksi-1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1H-imidazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)-tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-metilpropan-2-il 4-[5-{[6-karbamoil-7-(2-metoksifenil)tieno-[3,2-d]pirimidin-2-il]amino}-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-3-il]piperidin-1-karboksilatas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[2-(propan-2-iloksi)-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(2,6-dimetilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(2-etilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(piperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(3,5-dimetilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[2-(propan-2-iloksi)-4-(3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(8aR)-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il]-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[3-(piperidin-4-il)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(3R)-1-etilpiperidin-3-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(3S)-1-etilpiperidin-3-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(tiofen-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-4-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-({2-(propan-2-iloksi)-4-[(2R,4S)-2-(propan-2-il)-piperidin-4-il]fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-({2-(propan-2-iloksi)-4-[(2R,4R)-2-(propan-2-il)-piperidin-4-il]fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-chlorfenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(8aR)-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il]-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(3-chlorfenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metilfenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2,5-dimetoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-[2-(difluormetoksi)fenil]-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1H-pirazol-4-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(2-hidroksietil)-4-metilpiperazin-1-il]-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[1-(2-hidroksietil)piperidin-4-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(3-metoksipiridin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[6-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)piridin-3-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(2S,4S)-2-etil-1-metilpiperidin-4-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}-amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(2S,4R)-2-etil-1-metilpiperidin-4-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}-amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-({2-(propan-2-iloksi)-4-[1-(propan-2-il)piperidin-4-il]fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-({2-(propan-2-iloksi)-4-[1-(propan-2-il)-piperidin-4-il]fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(6-metoksipiridin-2-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-chlorfenil)-2-({4-[1-(2-hidroksietil)piperidin-4-il]-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[6-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)piridin-3-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1,7-diazaspiro[4.4]non-7-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(dietilamino)pirolidin-1-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)-7-(1-metil-1H-pirol-2-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1-metil-1H-pirol-2-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metilpiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(furan-2-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-[5-(aminometil)furan-2-il]-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1H-pirol-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-etoksipiridin-3-il)-2-({2-(propan-2-iloksi)-4-[1-(propan-2-il)piperidin-4-il]-fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-etoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-etoksipiridin-3-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-etoksipiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-5-metilpiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-5-metilpiridin-3-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-5-metilpiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1 -metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1-metil-1H-pirazol-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(2-metoksietil)-4-metilpiperazin-1-il]-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-{(3R)-3-[metil(oksetan-3-il)amino]piperidin-1-il}-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d] pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metilfuran-3-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(6-metoksipiridin-2-il)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]-5-metil-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]-5-metil-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({3-[1-(oksetan-3-il)piperidin-4-il]-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il}amino)-7-[2-(trifluormetoksi)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[3-(1-etilpiperidin-4-il)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}-7-[2-(trifluormetoksi)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-({4-[(3R,4S)-3-hidroksi-1-metilpiperidin-4-il]-2-(propan-2-iloksi)-fenil}amino)-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-({4-[(8S,8aS)-oktahidroindolizin-8-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-({4-[(8R,8aS)-oktahidroindolizin-8-il]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamids

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-[(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-8-il)amino]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[5-fluor-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[5-fluor-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[2-(propan-2-iloksi)-4-(1H-1,2.4-triazol-1-il)fenil]-amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-[(1-fenil-1H-pirazol-5-il)amino]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}-tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-fluorfenil)-2-{[5-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-[(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-8-il)amino]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-{[3-(piperidin-3-il)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[3-ciklopropil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-{[1-(propan-2-il)-3-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-[(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-7-il)amino]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-{[2-(propan-2-iloksi)-4-(1H-1,2.4-triazol-1-il)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-metoksi-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)-tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-[(3-ciklopropil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)amino]-7-(2-metoksifenil)-tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(5,6-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-7(8H)-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(5-fluor-2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-[(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-7-il)amino]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(1-oksidopiridin-2-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(1-etil-1,7-diazaspiro[4.4]non-7-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-etoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(3,5-dimetil-1H-1,2.4-triazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]aminol-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-({4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[1-metil-2-okso-6-(propan-2-iloksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-7-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[1-metil-2-okso-6-(propan-2-iloksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-7-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)-fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[2-(propan-2-iloksi)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(3-metoksipiridin-2-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-({4-[(1-metilpiperidin-4-il)amino]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[1-ciklobutil-3-(-etilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-5-il]amino}-7-(4-fluor-2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-({4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(1-metilpirolidin-3-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[1-(propan-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d] pirimidin-6-karboksamidas;

7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[3-metil-1-(propan-2-il)-1 H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-[(5-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzoksazepin-7-il)amino]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[1-(propan-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-5-il]amino}-7-[2-(trifluormetoksi)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-({4-[(1-metilpiperidin-4-il)amino]-2-(propan-2-iloksi)fenil}amino)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

2-{[4-(4-etilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[1-metil-2-okso-8-(propan-2-iloksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-7-il]amino}tieno[3,2-d] pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksifenil)-2-{[1-(propan-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1 H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[1-metil-2-okso-8-(propan-2-iloksi)-2,3.4,5-tetrahidro-1H-1-benzazepin-7-il]amino} tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-karboksamidas;

[7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpiperidin-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanols;

[7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il] metanolis;

[7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il] metanolis;

[7-(2-etoksipiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il] metanolis;

[7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[1-(propan-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d] pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-etoksipiridin-3-il)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il] metanolis;

[7-(2-metoksifenil)-2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-metoksi-6-metilpiridin-3-il)-2-{[4-(1-metil-1,7-diazaspiro[4.4]non-7-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d] pirimidin-6-il]metanolis;

[2-{[4-chlor-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(2-metoksipiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

(2-{[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}-7-[2-(trifluormetoksi)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-il)metanolis;

[7-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-2-{[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

(2-{[1-(propan-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-5-il]amino}-7-[2-(trifluormetoksi)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-il) metanolis;

[7-(2-metoksifenil)-2-{[1-(propan-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il] metanolis;

[7-(5-fluor-2-metoksifenil)-2-{[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-5-il]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(5-fluor-2-metoksifenil)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

(2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-[2-(trifluormetoksi)fenil]tieno[3,2-d]pirimidin-6-il) metanolis;

[7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[2-{[5-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}-7-(6-metilpiridin-3-il)tieno[3,2-d]pirimidin-6-il] metanolis;

[7-(2-metoksipiridin-3-il)-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

[7-(2-metoksifenil)-2-{[4-(1-metilpirolidin-3-il)-2-(propan-2-iloksi)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]metanolis;

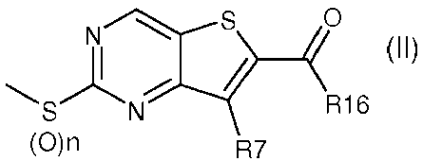
2-(2-{[2-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-7-feniltieno[3,2-d]pirimidin-6-il)propan-2-olis;

2-[2-{[2-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-7-(2-metoksifenil)tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]propan-2-olis; ir

2-[7-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-{[2-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}tieno[3,2-d]pirimidin-6-il]propan-2-olis;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, kur tienopirimidiną formulės (II):



kur

R7 yra arilo arba heteroarilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno atomo, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

kur:

R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

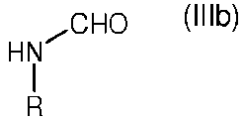
R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

n yra 1 arba 2;

R16 yra (C_1-C_6)alkoksi grupė;

veikia

a) junginiu formulės (IIIb):



kur

R yra fenilo arba heteroarilo grupė, turinti R1, R'1, R2 ir R3 pakaitų;

R1 yra vandenilio atomas arba yra pasirinktas iš tokių grupių: (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_3-C_7)cikloalkilo ir arilo, kur šios grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš amino, hidroksilo, tiolio, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkiltio, (C_1-C_6)alkilamino, ariloksi, aril(C_1-C_6)alkoksi, ciano, halogen(C_1-C_6)alkilo, karboksilo ir karboksi(C_1-C_6)alkilo;

R'1 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkoksi grupė;

R2 yra pasirinktas iš

- vandenilio atomo, halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo arba (C_1-C_6)alkoksi grupių;

- heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- arba heteroarilo grupių;

kur heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- ir heteroarilo grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, karboksi(C_1-C_6) alkilo, NR4R5 ir OR4;

kur minėta (C_1-C_6)alkilo grupė nebūtinai turi halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, NH_2 arba OH pakaitų; ir

- NRaRb grupės, kur Ra ir Rb, nepriklausomai vienas nuo kito, yra

. vandenilio atomas;

. heterocikloalkilo grupė, kur minėta heterocikloalkilo grupė nebūtinai turi (C_1-C_6)alkilo pakaitų; arba

. (C_1-C_6)alkilo grupė, kur minėta (C_1-C_6)alkilo grupė nebūtinai turi NR4R5 pakaitų;

R4 ir R5, kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą;

R3 yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

kur, jei R yra fenilo grupė, tai du gretimi pakaitai prie fenilo grupės kartu gali sudaryti heterocikloalkilo žiedą, kuris yra kondensuotas su fenilu, prie kurio jie yra prijungti, kur šis heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš okso grupės ir (C_1-C_6)alkilo grupės;

b) po to sekant a) stadijai, kurioje:

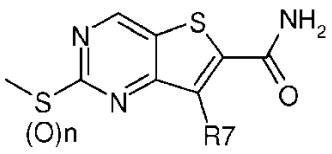
- arba vykdo stadiją, kurioje gautą mišinį apdoroja su vandeniniu amoniako tirpalu taip, kad gautų junginį (I), kur R6 yra -$CONH_2$;

- arba vykdo stadiją, kurioje redukuoja gautą mišinį su redukcijos agentu tirpiklyje, kuris įgalina gauti junginius formulės (I), kur R6 yra

-$C(R_\alpha)(R_\beta)(OH)$ grupė, kur R_α ir R_β yra vandenilio atomai;

- arba vykdo stadiją, kurioje gautą mišinį apdoroja su metalo organinio darinio (pavyzdžiui, R_aMgX arba R_βLi) pertekliumi tirpiklyje, kuris įgalina gauti junginius formulės (I), kur R6 yra -$C(R_\alpha)(R_\beta)(OH)$ grupė, kur R_α ir R_β yra vienodi ir žymi (C_1-C_6)alkilą.

14. Junginio pagal 1 punktą, kur R6 yra -$CONH_2$, gamybos būdas, kur junginį formulės (XII):



(XII)

kur

R7 yra arilo arba heteroarilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi bent vieną pakaitą, pasirinktą iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

kur:

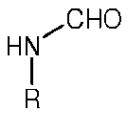
R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

n yra 1 arba 2;

veikia

a) junginiu formulės (IIIb):



(IIIb)

kur

R yra fenilo arba heteroarilo grupė, turinti R1, R'1, R2 ir R3 pakaitų;

R1 yra vandenilio atomas arba yra pasirinktas iš tokių grupių:

(C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_3-C_7)cikloalkilo ir arilo, kur šios grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš amino, hidroksilo, tiolio, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkiltio, (C_1-C_6)alkilamino, ariloksi, aril(C_1-C_6)alkoksi, ciano, halogen(C_1-C_6)alkilo, karboksilo ir karboksi(C_1-C_6)alkilo;

R'1 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkoksi grupė;

R2 yra pasirinktas iš

- vandenilio atomo, halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo arba (C_1-C_6)alkoksi grupių;

- heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- arba heteroarilo grupių;

kur šios heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- ir heteroarilo grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, karboksi(C_1-C_6)alkilo, NR4R5 ir OR4;

kur minėta alkilo grupė nebūtinai turi halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, NH_2 arba OH pakaitų;

kur

R4 ir R5, kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą; ir

- NRaRb grupė, kur Ra ir Rb, nepriklausomai vienas nuo kito, yra

. vandenilio atomas;

. heterocikloalkilo grupė, kur minėta heterocikloalkilo grupė nebūtinai turi (C_1-C_6)alkilo pakaitų; arba

. (C_1-C_6)alkilo grupė, kur minėta alkilo grupė nebūtinai turi NR4R5 pakaitų; kur

R4 ir R5, kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą; ir

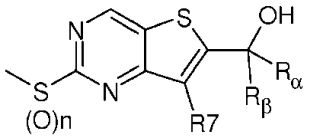
R3 yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

kur, jei R yra fenilo grupė, tai du gretimi pakaitai prie fenilo grupės kartu gali sudaryti heterocikloalkilo žiedą, kuris yra kondensuotas su fenilu, prie kurio jie yra prijungti, kur šis heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš okso grupės ir (C_1-C_6)alkilo grupės;

esant organinei arba neorganinei bazei poliniame aprotoniniame tirpiklyje.

15. Junginio pagal 1 punktą, kur R6 yra -C(R_α)(R_β)(OH) grupė, kur R_α ir R_β, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė arba kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3- 5 narių karbociklą, gamybos būdas, kur

junginį formulės (XIV):



(XIV)

n = 1,2

kur

R_α ir R_β, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė arba kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3- 5 narių karbociklą;

R7 yra arilo arba heteroarilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus kiekvienu atveju nepriklausomai iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

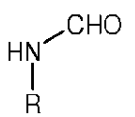
kur:

R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi bent vieną halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitą;

R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

n yra 1 arba 2;

veikia junginiu formulės (IIIb):



(IIIb)

kur

R yra fenilo arba heteroarilo grupė, turinti R1, R'1, R2 ir R3 pakaitų;

R1 yra vandenilio atomas arba yra pasirinktas iš tokių grupių: (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_3-C_7)cikloalkilo ir arilo, kur šios grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš amino, hidroksilo, tiolio, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkiltio, (C_1-C_6)alkilamino, ariloksi, aril(C_1-C_6)alkoksi, ciano, halogen(C_1-C_6)alkilo, karboksilo ir karboksi(C_1-C_6)alkilo;

R'1 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkoksi grupė;

R2 yra pasirinktas iš

- vandenilio atomo, halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo arba (C_1-C_6)alkoksi grupių;

- heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- arba heteroarilo grupių;

kur heterocikloalkilo, heterocikloalkil-CH_2- ir heteroarilo grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, karboksi(C_1-C_6) alkilo, NR4R5 ir OR4;

kur minėta alkilo grupė nebūtinai turi halogeno atomo arba (C_1-C_6)alkoksi, heterocikloalkilo, NH_2 arba OH pakaitų; ir

kur

R4 ir R5, kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą; ir

- NRaRb grupė, kur Ra ir Rb, nepriklausomai vienas nuo kito, yra

. vandenilio atomas;

. heterocikloalkilo grupė, kur minėta heterocikloalkilo grupė nebūtinai turi (C_1-C_6)alkilo pakaitų; arba

. (C_1-C_6)alkilo grupė, kur minėta alkilo grupė nebūtinai turi NR4R5 pakaitų; kur

R4 ir R5, kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, (C_1-C_6)alkilo grupė arba heterocikloalkilo grupė;

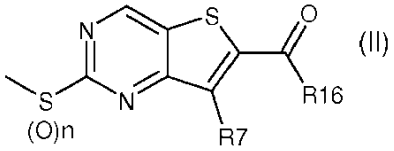
arba taip pat R4 ir R5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4- 7 narių žiedą; ir

R3 yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

kur, jei R yra fenilo grupė, tai du gretimi pakaitai prie fenilo grupės kartu gali sudaryti heterocikloalkilo žiedą, kuris yra kondensuotas su fenilu, prie kurio jie yra prijungti, kur šis heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš okso grupės ir (C_1-C_6)alkilo grupės;

esant organinei arba neorganinei bazei poliniame aprotoniniame tirpiklyje.

16. Junginys, kurio formulė (II):



(II)

kur

R7 yra arilo arba heteroarilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

kur:

R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

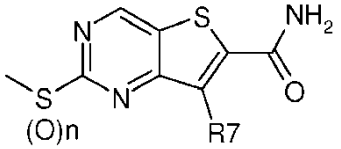
R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

n yra 1 arba 2;

R16 yra (C_1-C_6)alkoksi grupė;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys, kurio formulė (XII):



(XII)

kur

R7 yra arilo arba heteroarilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

kur:

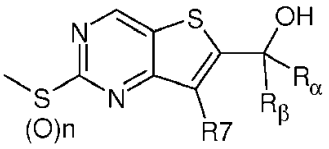
R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

n yra 1 arba 2;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys, kurio formulė (XIV):



(XIV)

n = 1,2

kur

R_α ir R_β, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo grupė arba kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3- 5 narių karbociklą;

R7 yra arilo arba heteroarilo grupė, kur ši grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus nepriklausomai kiekvienu atveju iš ciano, halogeno, (C_1-C_6)alkilo, OR'4, CH_2OH, CH_2NH_2, $S(O)_nR'4$, R8 ir OR8;

kur:

R'4 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_6)alkilo arba arilo grupė, kur minėtos alkilo ir arilo grupės nebūtinai turi halogeno atomo arba NH_2 arba OH pakaitų;

R8 yra halogen(C_1-C_6)alkilo grupė;

n yra 1 arba 2;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir taip pat bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 4/12*** (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
(11) **1910839**
(96) 06781857.5
(96) 2006-07-21
(97) 2008-04-16
(97) 2016-04-27
(86) PCT/JP2006/314947
(86) 2006-07-21
(87) WO 2007/013576
(87) 2007-02-01
(30) 703265 P, 2005-07-27, US
(72) NAKAMURA, Yusuke, JP
FURUKAWA, Yoichi, JP
TAHARA, Hideaki, JP
TSUNODA, Takuya, JP
MATSUSHIMA, Satoshi, JP
(73) Oncotherapy Science, Inc., Kawasaki-shi Kanagawa 213-0012, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Genas TOM34, susijęs su gaubtinės žarnos vėžiu
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Atrankos būdas junginio, skirto gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui, kur minėtas būdas apima pakopas:
a) tiriamo junginio kontaktavimą su polipeptidu, koduojamu polinukleotido TOM34;
b) susijungimo aktyvumo tarp polipeptido ir tiriamo junginio detektavimą; ir
c) tiriamo junginio, prisijungiančio prie polipeptido parinkimą.

2. Atrankos būdas junginio, skirto gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui, kur minėtas būdas apima pakopas:
a) junginio kandidato kontaktavimą su ląstele, ekspresuojančia TOM34; ir
b) parinkimą junginio kandidato, kuris sumažina TOM34 raiškos lygį, lyginant su TOM34 raiškos lygiu, nustatytu nesant tiriamo junginio.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėta ląstelė apima gaubtinės žarnos vėžio ląstelę.

4. Atrankos būdas junginio, skirto gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui, minėtas būdas apima pakopas:
a) tiriamo junginio kontaktavimą su polipeptidu, koduojamu polinukleotido TOM34;
b) polipeptido iš a) pakopos biologinio aktyvumo nustatymą; ir
c) parinkimą tiriamo junginio, kuris slopintų biologinį aktyvumą polipeptido, koduojamo polinukleotido TOM34, lyginant minėto polipeptido biologinį aktyvumą su aktyvumu, nustatytu nesant tiriamo junginio.

5. Atrankos būdas junginio, skirto gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui, minėtas būdas apima pakopas:
a) junginio kandidato kontaktavimas su ląstele, į kurią buvo įvestas vektorius, apimantis TOM34 transkripcijos reguliacijos sritį ir reporterinį geną, kurio raiška vyksta kontroliuojant transkripcijos reguliacijos sričiai;
b) minėto reporterinio geno raiškos ir aktyvumo matavimas; ir
c) parinkimas junginio kandidato, kuris sumažina minėto reporterinio geno raišką ir aktyvumą.

6. Priešprasmė kompozicija skirta panaudojimui gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui subjekte, kur minėta priešprasmė kompozicija apima koduojančiai TOM34 sekai komplementarią nukleotidų seką.7. siRNR kompozicija, skirta panaudojimui gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui subjekte, kur minėta siRNR sumažina TOM34 raišką.

7. siRNR kompozicija, skirta panaudojimui gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui subjekte, kur minėta siRNR kompozicija sumažina TOM34 išraišką.

8. siRNR kompozicija, skirta panaudojimui pagal 7 punktą, kur minėta siRNR apima prasminę grandinę, apimančią nukleotidų seką SEQ ID Nr. 48 arba SEQ ID Nr. 52.

9. siRNR kompozicija, skirta panaudojimui pagal 8 punktą, kur minėtos siRNR bendra formulė yra a 5'-[A]-[B]-[A']-3', kurioje [A] yra ribonukleotidų seka, atitinkanti seką SEQ ID Nr. 48 arba SEQ ID Nr. 52, [B] yra ribonukleotidų kilpa, susidedanti iš 3 - 23 nukleotidų, ir [A'] yra ribonukleotidų seka, susidedanti iš komlpementarios [A] sekos.

10. Antikūnas arba imunologiškai aktyvus jo fragmentas, kuris jungiasi prie TOM34 baltymo, skirtas panaudojimui gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui subjekte.

11. Vakcina, apimanti, a) polipeptidą, koduojamą TOM34 nukleorūgšties, b) imunologiškai aktyvų minėto polipeptido fragmentą, arba c) polinukleotidą, koduojantį polipeptidą arba minėtą imunologiškai aktyvų b) punkto fragmentą, skirta panaudojimui gaubtinės žarnos vėžio gydymui ir užkardymui subjekte.

12. Vakcina, skirta panaudojimui pagal 11 punktą, kur minėtas imunologiškai aktyvus fragmentas yra vienas arba abu iš i) dekapeptido, apimančio aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, ir ii) peptido, galinčio sužadinti citotoksinę T ląstelę, kur peptidas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, kurioje viena arba dvi aminorūgštys yra pakeistos arba prijungtos.

13. Polipeptidas, polinukleotidas, koduojantis polipeptidą, arba vektorius, apimantis polinukleotidą, kur polipeptidą koduoja TOM34 arba imunologiškai aktyvus fragmentas minėto polipeptido, skirtas panaudojimui sužadinant priešvėžinį imunitetą, kur minėtas polipeptidas, polinukleotidas arba vektorius turi kontaktuoti su antigeną pateikiančia ląstele.

14. Priešvėžinio imuniteto sužadinimo *in vitro* sąlygomis būdas, kur minėtas būdas apima antigeną pateikiančios ląstelės kontaktavimą su vakcina pagal 11 punktą.

15. Polipeptidas, polinukleotidas arba vektorius, skirtas panaudojimui pagal 13 punktą arba būdas pagal 14 punktą, kur minėtas imunologikai aktyvus fragmentas yra vienas arba abu iš i) dekapeptido, apimančio aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, ir ii) peptido, galinčio sužadinti citotoksinę T ląstelę, kur peptidas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, kurioje viena arba dvi aminorūgštys yra pakeistos arba prijungtos.

16. Dekapeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7.

17. Peptidas, galintis sužadinti citotoksinę T ląstelę, kur peptidas susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7, kurioje viena arba dvi aminorūgštys yra pakeistos arba prijungtos.

18. Peptidas pagal 17 punktą, kur antra N galo aminorūgštis iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7 yra fenilalaninas, tirozinas, metioninas arba triptofanas.

19. Peptidas pagal 17 arba 18 punktą, kur antra C galo aminorūgštis iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7 yra fenilalaninas, leucinas,triptofanas arba metioninas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)

(11) **2459592**

(96) 10737224.5

(96) 2010-07-27

(97) 2012-06-06

(97) 2016-05-18

(86) PCT/US2010/043295

(86) 2010-07-27

(87) WO 2011/014469

(87) 2011-02-03

(30) 295194 P, 2010-01-15, US
229418 P, 2009-07-29, US

(72) THURSTON, Gavin, US
DALY, Christopher, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) Didelio afiniškumo žmogaus antikūnai prieš žmogaus angiopoietiną 2

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(57) 1. Izoliuotas žmogaus antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas, kuris specifiškai prisiriša žmogaus angiopoietiną 2 (hAng2) su K_D, mažesniu negu 80 pM, bet nerodo jokio prisirišimo prie hAng-1, kai tiriama paviršiaus plazmonų rezonanso tyrimu, ir kuris apima sunkiosios grandinės CDR-1 (HCDR1), turinčią SEQ ID Nr.4 aminorūgščių seką, HCDR-2, turinčią SEQ ID Nr.6 aminorūgščių seką, HCDR-3, SEQ ID Nr.8 aminorūgščių seką, lengvosios grandinės CDR-1 (LCDR-1), SEQ ID Nr.12 aminorūgščių seką, LCDR-2, SEQ ID Nr.14 aminorūgščių seką, ir LCDR-3, turinčią SEQ ID Nr.16 aminorūgščių seką.

2. Izoliuotas žmogaus antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas prisiriša epitopą prie hAng-2 (SEQ ID Nr.518), apimantis:

(a) mažiausiai vieną amino rūgštį, parinktą iš F-469, Y-475 ir S-480; arba

(b) F-469, Y-475 ir S-480 aminorūgštis.

3. Izoliuotas žmogaus antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas apima HCVR turinčią SEQ ID Nr.18 aminorūgščių seką ir LCVR, turinčią SEQ ID Nr.20 aminorūgščių seką.

4. Izoliuotas žmogaus antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas blokuoja hAng-2 prisirišimą prie hTie-2, tačiau iš esmės neblokuoja hAng-1 prisirišimo prie hTie-2.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, papildomai apimanti VEGF antagonistą; kur VEGF antagonistas pasirinktinai yra parinktas iš anti-VEGF antikūno, VEGF receptoriaus mažos molekulės kinazės inhibitoriaus ir VEGF slopinančio sulieto baltymo.

7. Izoliuotas žmogaus antikūnas jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas panaudoti paciento, turinčio:
(a) naviką; arba
(b) akių ligą, susijusią su angiogeneze, gydymui.

8. Izoliuoto žmogaus antikūno jo antigeną rišančio fragmento pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto paciento, turinčio:
(a) naviką; arba
(b) akių ligą, susijusią su angiogeneze, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2376533**
(96) 09764858.8
(96) 2009-12-09
(97) 2011-10-19
(97) 2016-03-30
(86) PCT/EP2009/066675
(86) 2009-12-09
(87) WO 2010/066762
(87) 2010-06-17
(30) 08170884, 2008-12-10, EP
(72) MOMM, Joachim, CH
WALLNY, Hans-Joachim, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūno kompozicija
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti nuo 10 iki 15 mg/ml antikūno prieš IL-1beta, kuris yra ACZ885, kurioje buferio sistema yra histidinas, koncentracijos nuo 10 iki 50 mM, stabilizatorius yra manitolis, kiekiu nuo 50 iki 300 mM, ir kompozicijos pH yra nuo 5,5 iki 7,5.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijos pH yra nuo 6,2 iki 6,8.

3. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija išlaiko tarp 80 % ir 125 % pradinio aktyvumo per 24 mėnesius, laikant 2-8 °C temperatūroje, nustačius geno reporterio tyrimo metodu.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur histidinas naudojamas nuo 15 iki 40 mM koncentracijos.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur histidinas naudojamas nuo 20 iki 30 mM koncentracijos.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur manitolio esamas kiekis yra nuo 180 iki 300 Mm.

7. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur manitolio esamas kiekis yra 270 mM.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau iš užpildų, parinktų iš grupės, apimančios pagrindinę masę sudarantį agentą, druską, paviršinio aktyvumo medžiagą ir konservantą.

9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta subkutaniniam įvedimui.

10. Kompozicija, apimanti nuo 10 iki 150 mg/ml ACZ885, 270 mM manitolio, 20 mM histidino ir 0,04 % polisorbato 80, kur kompozicijos pH yra 6,5.

11. Vaisto forma, apimanti skystą kompoziciją pagal bet kurį ankstesnį punktą.

12. Švirkštas, apimantis skystą kompoziciją pagal bet kurį iš 1-10 punktą.

13. Automatinis dozatorius, apimantis švirkštą pagal 12 punktą.

14. Automatinis dozatorius, apimantis skystą kompoziciją pagal bet kurį iš 1-10 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
(11) **2352763**
(96) 09736398.0
(96) 2009-10-01
(97) 2011-08-10
(97) 2016-04-13
(86) PCT/EP2009/062794
(86) 2009-10-01
(87) WO 2010/037837
(87) 2010-04-08
(30) 101933 P, 2008-10-01, US
(72) KUFER, Peter, DE
BLÜMEL, Claudia, DE
KISCHEL, Roman, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bispecifiniai viengrandžiai antikūnai specifiški didelės molekulinės masės tiksliniams antigenams
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 1.
(57) 1. Bispecifinių viengrandžių antikūnų, apimančių pirmąjį prisijungimo domeną, galintį prisijungti prie CD3 epitopo, ir antrąjį prisijungimo domeną, galintį prisijungti prie prostatai specifinio membraninio antigeno (PSMA) ekstraląstelinio domeno, atrankos būdas, apimantis šias pakopas:

a) pateikimą mažiausiai trijų tipų ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių

i) laukinio tipo (wt) ekstraląstelinį žmogaus PSMA domeną, turintį ląstelės paviršiuje sekas SEQ ID:447;

ii) mutavusią formą žmogaus laukinio tipo PSMA ląstelės paviršiuje, kur aminorūgščių liekanos 140, 169, 191, 308, 334, 339, 344, 624, 626, 716, 717 ir 721 pozicijose yra mutavusios į atitinkamas graužikų laukinio tipo PSMA aminorūgščių liekanas; ir

iii) graužikų laukinio tipo ekstraląstelinį PSMA domeną ląstelės paviršiuje;

b) pakopos a) kiekvieno i), ii) ir iii) tipo ląstelių šeimininkių kontaktavimą su bispecifiniais viengrandžiais antikūnais ir efektorinėmis T ląstelėmis; ir

c) identifikavimą ir išskyrimą bispecifinių viengrandžių antikūnų, kurie tarpininkauja lizei ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių žmogaus laukinio tipo ekstraląstelinį PSMA domeną ląstelės paviršiuje pagal b) i) ir ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių mutavusią formą žmogaus laukinio tipo ekstraląstelinį PSMA domeną ląstelės paviršiuje pagal b) ii), bet ne ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių graužikų laukinio tipo ekstraląstelinį PSMA domeną ląstelės paviršiuje pagal b) iii).

2. Bispecifinių viengrandžių antikūnų, apimančių pirmąjį prisijungimo domeną, galintį prisijungti prie CD3 epitopo, ir antrąjį prisijungimo domeną, galintį prisijungti prie fibroblastus aktyvinančio baltymo α (FAPα) ekstraląstelinio domeno, atrankos būdas, apimantis šias pakopas:

a) pateikimą mažiausiai trijų tipų ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių

i) laukinio tipo ekstraląstelinį žmogaus FAPα domeną, turintį ląstelės paviršiuje sekas ID:448;

ii) mutavusią formą žmogaus laukinio tipo FAPα ląstelės paviršiuje, kur aminorūgščių liekanos 144, 185, 186, 229, 267, 273, 274, 278, 284, 301, 328, 329, 331, 335 ir 362 pozicijose yra mutavusios į atitinkamas laukinio tipo graužikų FAPα aminorūgščių liekanas; ir

iii) graužikų laukinio tipo ekstraląstelinį FAPα domeną ląstelės paviršiuje;

b) pakopos a) kiekvieno i), ii) ir iii) tipo ląstelių šeimininkių kontaktavimą su bispecifiniais viengrandžiais antikūnais ir efektorinėmis T ląstelėmis; ir

c) identifikavimą ir išskyrimą bispecifinių viengrandžių antikūnų, kurie tarpininkauja lizei ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių žmogaus laukinio tipo ekstraląstelinį FAPα domeną ląstelės paviršiuje pagal b) i) ir ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių mutavusią formą žmogaus laukinio tipo ekstraląstelinį FAPα ląstelės paviršiuje pagal b) ii), bet ne ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių graužikų laukinio tipo ekstraląstelinį FAPα domeną ląstelės paviršiuje pagal b) iii).

3. Bispecifinių viengrandžių antikūnų, apimančių pirmąjį prisijungimo domeną, galintį prisijungti prie CD3 epitopo, ir antrąjį prisijungimo domeną, galintį prisijungti prie hepatocitų augimo faktoriaus receptoriaus (c-MET), endosialino (TEM1) ir 1 grupės insulino tipo augimo faktoriaus receptoriaus (IGF-1R) ekstraląstelinio domeno, atrankos būdas, apimantis šias pakopas:

a) membranai proksimalinių 640 aminorūgščių liekanų, priklausančių žmogaus ir graužiko c-MET, TEM1 arba IGF-1R ekstraląstelinio domenui, homologo identifikavimą;

b) pateikimą ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių

i) žmogaus laukinio tipo ekstraląstelinį c-MET, TEM1 arba IGF-1R domeną ląstelės paviršiuje;

ii) sulietą baltymą, apimantį žmogaus membranai proksimalinių 640 aminorūgščių liekanas, identifikuotas pakopoje a), ir graužiko c-MET, TEM1 arba IGF-1 aminorūgščių liekanas >640; ir

iii) graužikų laukinio tipo ekstraląstelinį c-MET, TEM1 arba IGF-1R domeną;

c) ląstelių šeimininkių pagal pakopą b) kontaktavimą su bispecifiniais viengrandžiais antikūnais ir efektorinėmis T ląstelėmis; ir

d) identifikavimą ir išskyrimą bispecifinių viengrandžių antikūnų, kurie tarpininkauja lizei ląstelių šeimininkių pagal b) i) ir b) ii), bet ne ląstelių šeimininkių pagal b) iii).

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pirmasis prisijungimo domenas jungiasi prie žmogaus ir *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* arba *Saimiri sciureus* CD3 epsilon (CD3ε).

5. Būdas pagal 4 punktą, kur pirmasis prisijungimo domenas apima VL sritį, apimančią CDR-L1, CDR-L2 ir CDR-L3, parinktus iš:

a) CDR-L1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 27, CDR-L2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 28 ir CDR-L3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 29;

b) CDR-L1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 117, CDR-L2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 118 ir CDR-L3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 119; ir

c) CDR-L1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 153, CDR-L2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 154 ir CDR-L3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 155.

6. Būdas pagal 4 punktą, kur pirmasis prisijungimo domenas apima VH sritį, apimančią CDR-HL1, CDR-H2 ir CDR-H3, parinktus iš:

a) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 12, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 13 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 14;

b) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 30, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 31 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 32;

c) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 48, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 49 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 50;

d) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 66, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 67 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 68;

e) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 84, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 85 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 86;

f) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 102, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 103 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 104;

g) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 120, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 121 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 122;

h) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 138, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 139 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 140;

i) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 156, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 157 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID NO. 158; ir

j) CDR-H1 kaip parodyta SEQ ID Nr. 174, CDR-H2 kaip parodyta SEQ ID Nr. 175 ir CDR-H3 kaip parodyta SEQ ID Nr. 176.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur antrasis prisijungimo domenas jungiasi prie epitopų/prisijungimo sričių, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

epitopų/prisijungimo sričių keturiuose Ig domenuose, turinčiuose seką SEQ ID:436,

cisteinu praturtinto domeno, turinčio seką SEQ ID:437

arba to paties domeno beta grandinės, turinčios seką SEQ ID:438, priklausančią c-MET ekstraląsteliniam domenui,

epitopų/prisijungimo sričių mucino domene, turinčiame seką SEQ ID:440,

trijų EGF tipo domenų, turinčių seką SEQ ID:441

arba Sushi/SCR/CCP domeno, turinčio seką SEQ ID:442 ir priklausančio ekstraląsteliniam TEM1 domenui,

ir

epitopų/prisijungimo sričių trijuose III tipo fibronektino domenuose, turinčiuose seką SEQ ID:444 ir IGF-1 R ekstraląstelinio L2 domeno, turinčio seką SEQ ID:445.

8. Bispecifinis viengrandis antikūnas, apimantis pirmąjį prisijungimo domeną, galintį prisijungti prie žmogaus ir ne šimpanzių primatų CD3 epsilon (CD3ε) epitopo, kur epitopas yra dalis aminorūgščių sekos, apėmusios grupę, susidedančią iš SEQ ID Nr. 2, 4, 6, 8, ir antrąjį prisijungimo domeną, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) prisijungimo domeno, galinčio prisijungti prie žmogaus mutavusio PSMA ekstraląstelinio domeno, turinčio aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 447, kur aminorūgščių liekanos 140, 169, 191, 308, 334, 339, 344, 624, 626, 716, 717 ir 721 pozicijose yra mutavusios į atitinkamas graužikų laukinio tipo PSMA aminorūgščių liekanas, bet ne į graužikų ekstraląstelinio PSMA domeno;

b) prisijungimo domeno, galinčio prisijungti prie žmogaus mutavusio FAPα ekstraląstelinio domeno chimeros, kurios aminorūgščių seka pateikta SEQ ID Nr. 448, kur aminorūgščių liekanos 144, 185, 186, 229, 267, 273, 274, 278, 284, 301, 328, 329, 331, 335 ir 362 pozicijose yra mutavusios į atitinkamas graužikų laukinio tipo FAPα aminorūgščių liekanas, bet ne graužikų FAPα ekstraląstelinio domeno;

c) prisijungimo domeno, galinčio prisijungti prie keturių Ig domenų, turinčių seką SEQ ID:436, cisteinu praturtinto domeno, turinčio seką SEQ ID:437 arba to paties domeno beta grandinės, turinčios c-MET ekstraląstelinio domeno seką SEQ ID:438;

d) prisijungimo domeno, galinčio prisijungti prie mucino domeno, turinčio seką SEQ ID:440, trijų EGF tipo domenų, turinčių seką SEQ ID:441 arba Sushi/SCR/CCP domeno, turinčio seką SEQ ID:442, priklausančią ekstraląsteliniam TEM1 domenui; ir

e) prisijungimo domeno, galinčio prisijungti prie trijų III tipo fibronektino domenų, turinčių seką SEQ ID:444 ir IGF-1 R ekstraląstelinio L2 domeno, turinčio SEQ ID:445.

9. Nukleorūgščių seka, koduojanti bispecifinio viengrandžio antikūno molekulę kaip apibrėžta 8 punkte.

10. Vektorius, kuris apima nukleorūgščių seką kaip apibrėžta 9 punkte.

11. Ląstelė šeimininkė, transformuota arba transfekuota vektoriumi, apibrėžtu 10 punkte.

12. Bispecifinio viengrandžio antikūno molekulės pagal 8 punktą gavimo būdas, kur minėtas būdas apima 11 punkte apibrėžtos ląstelės šeimininkės kultivavimą sąlygomis, leidžiančiomis ekspresiją polipeptido, kaip apibrėžta 8 punkte, ir gauto polipeptido išgavimą iš kultūros.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinę viengrandę antikūno molekulę pagal 8 punktą arba pagamintą būdu pagal 12 punktą.

(51) Int.Cl. ***C08B 37/00*** (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)
(11) **2710043**
(96) 11720309.1
(96) 2011-05-20
(97) 2014-03-26
(97) 2016-05-11
(86) PCT/EP2011/058297
(86) 2011-05-20
(87) WO 2012/159655
(87) 2012-11-29
(72) VALOTI, Ermanno, IT
MIRAGLIA, Niccolo, IT
BIANCHI, Davide, IT
VALETTI, Marco, IT
BAZZA, Paola, IT
(73) Gnosis S.p.A., 20033 Desio (MB), IT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Į ryklio panašus chondroitino sulfatas ir jo gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Į ryklio panašus chondroitino sulfatas, neturintis tri-, tetra- ir 2,4-disulfatinių disacharidų, susidedantis iš 60 - 99 % 6-sulfato, 0,5 - 30 % 2,6-disulfato, 0,1 - 5 % 4,6 disulfato, 0,1 - 5 % nesulfatinio chondroitino ir 0,1 - 1 % 4-sulfato, kur visi procentiniai dydžiai yra išreikšti atsižvelgiant į ryklio panašaus chondroitino sulfato bendrą disacharidų kiekį, kur pastarasis turi vidutinę skaitinę molekulinę masę (Mn) lygią 40 - 85 kDa ir vidutinę masinę molekulinę masę (Mw) lygią 50 - 95 kDa.

2. Į ryklio panašus chondroitino sulfatas pagal apibrėžties 1 punktą, susidedantis iš 70 - 90 % 6-sulfato, 8,5 - 20 % 2,6-disulfato, 0,1 - 5 % 4,6-disulfato, 0,1 - 5 % nesulfatinio chondroitino ir 0,1 - 1 % 4-sulfato, kur visi procentiniai dydžiai yra išreikšti atsižvelgiant į ryklio panašaus chondroitino sulfato bendrą disacharidų kiekį, kur pastarasis turi vidutinę skaitinę molekulinę masę (Mn) lygią 40 - 65 kDa ir vidutinę masinę molekulinę masę (Mw) lygią 50 - 70 kDa.

3. Į ryklio panašus chondroitino sulfatas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur 2,6-disulfato ir 4,6-disulfato kiekių suma siekia 10 - 25 % viso disacharidų kiekio.

4. Į ryklio panašus chondroitino sulfatas pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų, skirtas naudoti osteoartrito prevencijai arba gydymui, arba skeleto - raumenų sistemos sveikatos palaikymui.

5. Kompozicija, apimanti į ryklio panašų chondroitino sulfatą pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų ir farmaciniu arba maistiniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Kompozicija pagal ankstesnį apibrėžties punktą, skirta naudoti osteoartrito prevencijai arba gydymui, arba skeleto – raumenų sistemos sveikatos palaikymui.

7. Į ryklio panašaus chondroitino pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų gavimo būdas, apimantis:

a) nesulfatinio chondroitino, pagaminto defruktozilinant fermentacijos būdu gautą E coli K4 kapsulės polimerą, kaip laisvąją rūgštį, prieš tai ištirpintą vandeninėje terpėje, pavertimas druska, su druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš tetrametil-, tetraetil- ir tetrabutilamonio arba piridino;

b) paversto druska nesulfatinio chondroitino, kaip laisvos rūgšties ir/arba natrio druskos, gautos a) stadijoje, išdžiovinimą iki 5 - 15 % vandens kiekio;

c) paversto druska nesulfatinio chondroitino, gauto b) stadijoje, išdžiovinimą 100 ºC-170 ºC temperatūroje iki 0,1 - 3 % vandens kiekio;

d) paversto druska nesulfatinio chondroitino, gauto c) stadijoje, ištirpinto N-metilpirolidone arba dimetilformamide 0 ºC - 30 ºC temperatūroje, pasirinktinas 6-padėties sulfatavimas, pridedant 1 - 2 ekvivalentus sieros trioksido piridino komplekso arba sieros trioksido dimetilformamido komplekso 1 - 3 valandų intervalais, kol iš viso pridedama 2 - 15 ekvivalentų sieros trioksido piridino komplekso arba sieros trioksido dimetilformamido komplekso; gauto tirpalo laikymą 2 - 24 valandas maišant;

e) reakcijos, vykdytos d) stadijoje, slopinimą su vandeninio natrio bikarbonato arba karbonato tirpalu, gauto tirpalo filtravimą ir koncentravimą iki sausumo siekiant gauti sausąjį likutį;

f) išdžiovinto sausojo likučio ištirpinimą vandeninio natrio chlorido tirpale, gauto tirpalo ultrafiltravimą ir dializę;

g) produkto išgavimą iš f) stadijoje gauto tirpalo;

h) produkto, gauto g) stadijoje, išgryninimą ir jo gavimą arba rūgštnėje formoje, arba kaip jo natrio druską;

i) produkto, gauto h) stadijoje, turinčio vidutinę skaitinę molekulinę masę (Mn) lygią 40 - 85 kDa ir vidutinę masinę molekulinę masę (Mw) lygią 50-95 kDa, išgavimą.

8. Būdas pagal ankstesnį apibrėžties punktą, kur nesulfatinio chondroitino pavertimas druska a) stadijoje atliekamas druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš tetrametil-, tetraetil- ir tetrabutilamonio.

9. Būdas pagal 7 arba 8 apibrėžties punktą, kur nesulfatinio chondroitino pavertimas druska a) stadijoje atliekamas su tetrabutilo amoniu.

10. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 9 apibrėžties punktų, kur nesulfatinį chondroitiną b) stadijoje džiovina užšaldžius arba džiovina purškiant.

11. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 10 apibrėžties punktą, kur nesulfatinio chondroitino druska džiovinama c) stadijoje iki 0,5 - 2 % vandens kiekio.

12. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 11 apibrėžties punktų, kur nesulfatinio chondroitino druska, gauta c) stadijoje, ištirpinama dimetilformamide.

13. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 12 apibrėžties punktų, kur atrankioji sulfatacija d) stadijoje atliekama pridedant iš viso 6 - 12 ekvivalentų sieros trioksido piridino komplekso.

14. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 13 apibrėžties punktų, kur atrankioji sulfatacija d) stadijoje atliekama pridedant iš viso 6 - 9 ekvivalentus sieros trioksido piridino komplekso.

15. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 12 apibrėžties punktų, kur atrankioji sulfatacija d) stadijoje atliekama pridedant iš viso 1 - 9 ekvivalentus sieros trioksido dimetilformamido komplekso.

16. Būdas pagal ankstesnį apibrėžties punktą, kur atrankioji sulfatacija d) stadijoje atliekama pridedant iš viso 2 - 4 ekvivalentus sieros trioksido dimetilformamido komplekso.

17. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur atrankioji sulfatacija d) stadijoje atliekama 10 ºC - 20 ºC temperatūroje.

18. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur d) stadijos pabaigoje gautas tirpalas išlaikomas 2 - 6 valandas maišant.

19. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur g) stadijoje produktas yra išgaunamas džiovinant užšaldžius, džiovinant purškiant arba išsodinant alkoholinėje terpėje.

20. CS (chondroitino sulfatas) arba kompozicija pagal apibrėžties nuo 1 iki 3 ir 5 punktus, skirta naudoti osteoartrito prevencijai arba gydymui, arba skeleto - raumenų sistemos sveikatos palaikymo būdui, apimančiam skyrimą vartoti pacientui pagal poreikį terapiniu požiūriu efektyvų kiekį CS arba kompoziciją pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 ir 5 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/0783*** (2006.01)
A61K 39/35 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

(11) **1899459**

(96) 06808973.9

(96) 2006-07-03
(97) 2008-03-19
(97) 2016-03-23
(86) PCT/IB2006/002801
(86) 2006-07-03
(87) WO 2007/010406
(87) 2007-01-25
(30) 05291429, 2005-07-01, EP
(72) COTTREZ, Francoise, FR
GROUX, Hervé, FR
BRUN, Valérie, FR
FOUSSAT, Arnaud, FR
(73) TxCell S.A., 06560 Valbonne, FR
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), 75013 Paris, FR
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių gavimas iš leukocitų arba PBMC populiacijos
Apibrėžties punktai: 39, brėžiniai: 0.

(57) 1. Maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos gavimo iš žmogaus leukocitų populiacijos arba periferinio žmogaus kraujo vienbranduolinių ląstelių (PBMC) populiacijos *in vitro* būdas, kur minėtas būdas apima:

1) žmogaus PBMC arba leukocitų populiacijos stimuliavimą maisto antigenu arba autoantigenu,

2) maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos išgavimą iš stimuliuotų ląstelių populiacijos,

su sąlyga, kad minėtas būdas neapima žmogaus periferinio kraujo limfocitų stimuliavimo ovalbuminu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacija yra gauta iš PBMC populiacijos.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur PBMC arba leukocitų populiacija yra iš naujo stimuliuojama bent vieną kartą su tuo pačiu antigenu po (1) etapo, dalyvaujant interleukinui 2 (IL-2) ir bent vienam interleukinui, parinktam iš grupės, susidedančios iš interleukino 4 (IL-4) ir interleukino 13 (IL-13).

4.Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur maisto antigenas arba autoantigenas yra rekombinantinis arba susintetintas antigenas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur maisto antigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kazeino, sojos baltymų, jų fragmentų, variantų ir mišinių.

6. Būdas pagal 6 punktą, kur maisto antigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš galvijų alfa S1 kazeino, kurio seka SEQ ID Nr. 24, galvijų beta kazeino, kurio seka SEQ ID Nr. 25, ir sekų, turinčių bent 70 % identiškumą su viena iš sekų SEQ ID Nr. 24 ir SEQ ID Nr. 25.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur autoantigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš insulino, mielino bazinio baltymo, jų fragmentų, variantų ir mišinių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 2-7 punktų, kur PBMC populiacija stimuliuota (1) etape turi nuo $0,01 \cdot 10^6$ iki $100 \cdot 10^6$ ląstelių/ml, geriau nuo 10^6 iki $2 \cdot 10^6$ ląstelių/ml.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur maisto antigenas arba autoantigenas, naudojamas PBMC populiacijos stimuliavimui (1) etape, yra tirpios formos nuo 0,1 µg/ml iki 5 mg/ml, geriau nuo 1 iki 2000 µg/ml.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur PBMC arba leukocitų populiacija prieš stimuliaciją (1) etape yra inkubuota su ląstelių pasidalijimo fluorescenciniu žymeniu, įgalinančiu citofluorometrijos būdu nustatyti, kad, kai stimuliuotų ląstelių populiacijos fluorescencijos intensyvumas yra bent du kartus mažesnis kaip PBMC arba leukocitų populiacijos fluorescencijos intensyvumas, tuomet ląstelių pasidalijimas yra įvykęs minėtoje stimuliuotoje ląstelių populiacijoje ir kad minėta stimuliuota ląstelių populiacija, kuri išgauta (2) etape, apima antigenui specifinę Tr1 ląstelių populiaciją.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur ląstelių pasidalijimo fluorescencinis žymuo yra karboksifluoresceino diacetato sukcinimidilo esterio (CFSE) žymuo, oregono žaliojo 488 karboksirūgšties diacetato (karboksi-DFFDA SE) žymuo arba PKH26 žymuo.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur antigenui specifinė Tr1 ląstelių populiacija yra išgaunama (2) etape citofluorometrijos būdu, naudojant fluorescenciškai pažymėtus antikūnus, nukreiptus prieš baltymus, esančius ant minėtos antigenui specifinės Tr1 ląstelių populiacijos ląstelių paviršiaus.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur antigenui specifinė Tr1 ląstelių populiacija yra išgaunama (2) etape klonavimo technika, pavyzdžiui, naudingai apribojant praskiedimą.

14. Maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos gavimo iš žmogaus leukocitų populiacijos arba periferinio žmogaus kraujo vienbranduolinių ląstelių (PBMC) populiacijos *in vitro* būdas, kur minėtas būdas apima:

a) išgavimą maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos, gautos (2) etape, pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų ir,

b) išplėtimą minėtų antigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos, kontaktuojant minėtų antigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijai su CD3 + CD28 granulėmis, dalyvaujant IL-2 ir IL-4.

15. Maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos gavimo iš žmogaus leukocitų populiacijos arba periferinio žmogaus kraujo vienbranduolinių ląstelių (PBMC) populiacijos *in vitro* būdas, kur minėtas būdas apima:

a) išgavimą maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos, gautos (2) etape, pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų ir

b) išplėtimą minėtų antigenui specifinės Tr1 ląstelių populiacijos kultūros terpėje Mp, kur minėtas išplėtimo etapas apima:

i. kultivavimą, esant T1 temperatūrai Mf kultūros terpėje, maitinančių ląstelių, gebančių ekspresuoti grupę rekombinantinių faktorių, kurie sąveikauja su plečiamos antigenui specifinės Tr1 ląstelių populiacijos šių ląstelių paviršiaus baltymais:

- CD3 / TCR baltymų komplekso,
- CD28 baltymo,
- CD2 baltymo,
- interleukino 2 (IL-2) receptoriaus ir
- interleukino 4 (IL-4) receptoriaus,

tokiai T1 leidžiant maitinančių ląstelių proliferaciją,

ii. (a) etape gautų ląstelių, atskirtų arba neatskirtų nuo jų kultūros terpės Mf, kontaktavimą su antigenui specifine ląstelių populiacija, esančia kultūros terpėje Mp, kur minėta kultūros terpė Mp pradžioje neturi minėtos grupės faktorių tam, kad gautų mišinį, turintį antigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos, maitinančių ląstelių ir kultūros terpę Mp,

iii. (b) etape gauto mišinio, turinčio grupės faktorius, kurie yra ekspresuoti maitinančių ląstelių kultūros terpėje Mp, kur kultivavimo (c) etapas vykdomas T2 temperatūroje, kuri yra bent maždaug 35 ˚C, taip, kad:

- antigenui specifinė Tr1 ląstelių populiacija proliferuotų ir
- maitinančios ląstelės neproliferuotų, ir kur antigenui specifinė Tr1 ląstelių populiacija būtų išplėsta,

iv. taip išplėstos antigenui specifinės Tr1 ląstelių populiacijos išgavimą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur maitinančios ląstelės žūsta (iii) etapo metu.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur (iv) etape maitinančių ląstelių membranos fragmentai, kurie susidaro dėl minėtų ląstelių žūties, yra pašalinami.

18. Būdas pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur faktorių grupė apima faktorius, pritvirtintus prie maitinančių ląstelių ląstelės membranos ir faktorių, išskiriamų maitinančių ląstelių.

19. Būdas pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur maitinančios ląstelės yra rekombinantinės ląstelės ir turinčios heterologinių nukleorūgščių, koduojančių minėtos grupės faktorius.

20. Būdas pagal bet kurį iš 15-19 punktų, kur maitinančios ląstelės ant savo paviršiaus neturi I ir (arba) II klasės pagrindinio audinių dermės komplekso (MHC) molekulės.

21. Būdas pagal bet kurį iš 15-19 punktų, kur maitinančios ląstelės (ii) etape atskiriamos nuo jų Mf kultūros terpės.

22. Būdas pagal bet kurį iš 15-21punktų, kur maitinančios ląstelės yra vabzdžių maitinančios ląstelės, su T1 mažesne nei T2.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur maitinančios ląstelės yra kilusios iš S2 drozofilos ląstelių linijos, 2005 m. kovo 25 d. deponuotos Nacionalinėje mikroorganizmų kultūrų kolekcijoje (CNCM) numeriu 1-3407.

24. Būdas pagal bet kurį iš 15-23 punktų, kur Mp kultūrinė terpė yra serumo neturinti kultūros terpė.

25. Būdas pagal bet kurį iš 15-24 punktų, kur Mf kultūrinė terpė yra serumo neturinti kultūros terpė.

26. Būdas pagal bet kurį iš 15-25 punktų, kur rekombinantinių faktorių grupė apima:

- modifikuotą anti-CD3 antikūną, kur anti-CD3 antikūno modifikacija susideda iš anti-CD3 sunkiosios grandinės anti-CD3 tarpcitoplazminio domeno pakeitimo transmembraniniu domenu, kur minėtas modifikuotas anti-CD3 antikūnas yra pritvirtintas prie maitinančių ląstelių ląstelės membranos ir yra linkęs sąveikauti su T ląstelių CD3/TCR baltymų kompleksu ar jų variantu,
- CD80 arba CD86 baltymą, geriau CD80 baltymą, pritvirtintą prie maitinančių ląstelių ląstelės membranos, kuris yra linkęs sąveikauti su T ląstelių CD28 baltymu arba jų variantu, ir
- CD58 baltymą, pritvirtintą prie maitinančių ląstelių ląstelės membranos, kuris yra linkęs sąveikauti su Tr1 ląstelių CD2 baltymu,
- IL-2, sekretuotą maitinančių ląstelių, kuris yra linkęs sąveikauti su Tr1 ląstelių IL-2 receptoriumi arba jų variantu, ir
- interleukiną, parinktą iš IL-4 arba interleukino 13 (IL-13), geriau IL-4, kur minėtas interleukinas yra sekretuotas maitinančių ląstelių ir yra linkęs sąveikauti su Tr1 ląstelių IL-4 receptoriumi arba jų variantu.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur transmembraninis domenas, kuris pakeičia anti-CD3 antikūno sunkiosios grandinės intracitoplazminį domeną, yra trombocitų kilmės augimo faktoriaus (PDGF) transmembraninis domenas.

28. Būdas pagal 26 arba 27 punktą, kur minėtos grupės faktoriai yra žmogaus kilmės.

29. Būdas pagal 28 punktą, kur

- modifikuoto antikūno anti-CD3 lengvoji grandinė yra koduojama heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 1, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 1, ir kur modifikuoto antikūno anti-CD3 sunkioji grandinė yra koduojama heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 2, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 2; ir (arba)
- būdas pagal 30 arba 31 punktą, kur CD80 baltymas yra koduojamas heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 3, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 3, ir (arba)
- būdas pagal 30 arba 31 punktą, kur CD86 baltymas yra koduojamas heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 4, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 4, ir (arba)
- būdas pagal bet kurį iš 30-33 punktų, kur CD58 baltymas yra koduojamas heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 6, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 6, ir (arba)
- būdas pagal bet kurį iš 30- 34 punktų, kur IL-2 yra koduojamas heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 5, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 5, ir (arba)
- būdas pagal bet kurį iš 30-35 punktų, kur IL-4 yra koduojamas heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 7, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 7, ir (arba)
- būdas pagal bet kurį iš 30-36 punktų, kur IL-13 yra koduojamas heterologinės nukleorūgšties, kurios seka SEQ ID Nr. 8, arba bet kurios nukleorūgšties, turinčios bent 70 % identiškumo su seka SEQ ID Nr. 8.

30. Būdas pagal bet kurį iš 15-29 punktų, kur taip praplėsta antigenui specifinė Tr1 ląstelių populiacija yra išgaunama (iv) etape, po antigenui specifinės Tr1 ląstelių populiacijos kultivavimo (iii) etape per bent 12 valandų, geriau per 24 valandas.

31. Maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos gavimo iš žmogaus leukocitų populiacijos arba žmogaus periferinio kraujo vienbranduolinių ląstelių (PBMC) *in vitro* būdas, kur minėtas būdas apima:

1) žmogaus PBMC arba leukocitų populiacijos stimuliavimą maisto antigenu arba autoantigenu,

2) maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacijos išgavimą iš stimuliuotų ląstelių populiacijos ir

3) minėtos antigenui specifinės Tr1 ląstelių populiacijos išplėtimą, kontaktuojant minėto antigenui specifinės Tr1 ląstelių populiacijai su CD3+CD28 granulėmis, dalyvaujant IL-2 ir IL-4.

32. Būdas pagal 31 punktą, kur maisto antigenui arba autoantigenui specifinių Tr1 ląstelių populiacija yra gauta iš PBMC populiacijos.

33. Būdas pagal 31 arba 32, kur PBMC arba leukocitų populiacija po (1) etapo yra iš naujo stimuliuojama bent vieną kartą tuo pačiu antigenu, dalyvaujant interleukinui 2 (IL-2) ir bent vienam interleukinui, parinktam iš grupės, susidedančios iš interleukino 4 (IL-4) arba interleukino-13 (IL-13).

34. Būdas pagal bet kurį iš 31-33 punktų, kur maisto antigenas arba autoantigenas yra rekombinantinis arba susintetintas antigenas.

35. Būdas pagal bet kurį iš 31-34 punktų, kur maisto antigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ovalbumino, kazeino, sojos baltymo, jų fragmentų, variantų arba mišinių.

36. Būdas pagal 35 punktą, kur maisto antigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vištos kiaušinio ovlalbumino, kurio seka SEQ ID Nr. 23, galvijų alfa S1 kazeino, kurio seka SEQ ID Nr. 24, galvijų beta kazeino, kurio seka SEQ ID Nr. 25, ir sekų, turinčių bent 70 % identiškumo su viena iš sekų SEQ ID Nr. 23, SEQ ID Nr. 24 ir SEQ ID Nr. 25.

37. Būdas pagal bet kurį iš 31-36 punktų, kur autoantigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš insulino, mielino bazinio baltymo, jų fragmentų, variantų ir mišinių.

38. Būdas pagal bet kurį iš 31-37 punktų, kur (1) etape stimuliuota PBMC populiacija turi nuo $0,01 \cdot 10^6$ iki $100 \cdot 10^6$ ląstelių/ml, geriau nuo 10^6 iki $2 \cdot 10^6$ ląstelių/ml.

39. Būdas pagal 38 punktą, kur maisto antigenas arba autoantigenas, naudojamas PBMC populiacijos stimuliavimui (1) etape, yra tirpios formos nuo 0,1 µg/ml iki 5 mg/ml, geriau, nuo 1 iki 2000 µg/ml.

---

(51) Int.Cl. ***C14B 1/10*** (2006.01)
C14B 1/02 (2006.01)
C14B 15/00 (2006.01)
C14B 17/00 (2006.01)
C14B 17/02 (2006.01)

(11) **2831288**

(96) 13711357.7

(96) 2013-03-20

(97) 2015-02-04

(97) 2016-05-25

(86) PCT/EP2013/055831

(86) 2013-03-20

(87) WO 2013/143945

(87) 2013-10-03

(30) 201200228, 2012-03-28, DK

(72) PEDERSEN, Kurt, DK

(73) Eikon Technologies Holding S.a.r.l., 2661 Luxembourg, LU

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

(54) Aparatas ir būdas kailio odos pusei apdoroti

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Aparatas (1) vamzdinio kailio (2) odos pusei apdoroti, kur prietaisas (1) apima:

kūgio formos įtvarą (3) apimantį pirmąją dalį (3a), kuri yra plonesnė už antrąją įtvaro (3) dalį (3b), ant kurio įtvaro (3) vamzdinis kailis (2) gali būti užtrauktas nuo įtvaro (3) pirmosios dalies (3a) link įtvaro (3b) antrosios dalies (3b) taip, kad kailio (2) odos pusė būtų pasukta į išorę ir kailio (2) kailinė pusė pasukta į vidinę pusę link įtvaro (3),

ir vieną arba daugiau skutimo mazgų (4, 5, 8, 9), kiekvienas skutimo mazgas (4, 5, 8, 9) apima vieną arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a), skirtų minėtai odos pusei skusti, minėtas vienas arba daugiau skutimo mazgų (4, 5, 8, 9) yra sukonstruotas galinčiu judėti link ir nuo minėto įtvaro (3) minėto aparato (1) veikimo metu,

kuriame minėtas aparatas (1) yra sukonstruotas suteikti santykinį judesį tarp minėto įtvaro ir minėtos vienos arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) minėto įtvaro (3) išilgine kryptimi (LD) veikimo metu,

kuriame minėta viena arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) yra sukonstruotos, kad būtų patalpintos pirmoje pozicijoje (POS1) tolyn nuo minėto įtvaro (3) su pirmuoju atstumu (D1) atsižvelgiant į minėto įtvaro (3) centro ašį (CA) ir trečiojoje pozicijoje (POS3), kur skutimo priemonės (4a, 5a, 8a, 9a) yra sukonstruotos, kad būtų kontakte su minėta odos puse taip, kad apdorotų minėto kailio (2) odos pusę,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta viena arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) yra dar sukonstruotos, kad būtų sukonstruotos antrojoje iš anksto numatytoje pozicijoje (POS2), minėta iš anksto numatyta antroji pozicija (POS2) yra sukonstruota tarp minėtos pirmosios pozicijos (POS1) ir minėtos trečiosios pozicijos (POS3) su antruoju iš anksto numatytu atstumu (D2) santykyje su minėto įtvaro (3) centro ašimi (CA), ir

kuriame minėtas aparatas yra sukonstruotas automatiniam atpalaidavimui minėtų skutimo priemonių iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) link minėtos trečiosios pozicijos (POS3), kai laikomasi iš anksto nustatyto kriterijaus.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kuriame minėtas iš anksto numatytas kriterijus susideda iš to, kad aparatas (1) būtų sukonstruotas aptikti įtvaro poziciją (3) santykyje su minėtomis skutimo priemonėmis (4a, 5a, 8a, 9a) minėto judėjimo metu išilgine kryptimi (LD), ir

kur minėtas aparatas (1) yra sukonstruotas tam, kad atpalaiduotų minėtą vieną arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) iš antrosios pozicijos (POS2) link įtvaro (3), kai įtvaras (3) ir (arba) minėta viena arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) yra iš anksto nustatytoje pozicijoje minėto judėjimo metu.

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame minėtos skutimo priemonės yra sukonstruotos būti atpalaiduojamomis iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) link minėtos trečiosios pozicijoje (POS3) kai minėta viena arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) yra priešais iš anksto nustatytą poziciją (P1) ant minėto įtvaro (3).

4. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėta antroji pozicija (POS2) yra patalpinta taip, kad minėtos vienos arba daugiau skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) skutimo briaunos, atsuktos į odos pusę sukimosi metu, yra sukonstruotos tarp įtvaro centro ašies (CA) ir plokštumos (PL), nustatytos minėto įtvaro (3) paviršiaus dalimi ir yra iš esmės lygiagrečios minėtai įtvaro centro ašiai (CA).

5. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtos skutimo priemonės (4a, 5a, 8a, 9a) yra sukonstruotos išsilaikyti minėtoje antroje pozicijoje (POS2) stabdymo įrangos priemone (10, 20) ir kuriame minėtas aparatas yra sukonstruotas automatiniam paleidimui minėtos stabdymo įrangos (10, 20), kai minėta iš anksto nustatyto kriterijaus yra laikomasi taip, kad būtų leidžiama minėtoms skutimo priemonėms judėti iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) link minėto įtvaro (3) į minėtą trečiąją poziciją (POS3).

6. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas aparatas apima stabdymo dalį (10a, 23b), sukonstruotą, kad galėtų judėti tarp pirmosios stabdymo dalies pozicijos (SPP1), kur jis yra sukonstruotas išlaikyti minėtas skutimo priemones (4a, 5a, 8a, 9a) minėtoje antrojoje pozicijoje (POS2), ir antrosios stabdymo dalies pozicijos (SPP2), kur minėta viena arba daugiau skutimo priemonių yra leidžiamos, kad slinktų iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) link minėtos trečiosios pozicijos (POS3).

7. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas judesys tarp minėto įtvaro ir minėtų skutimo priemonių įtvaro (3) išilgine kryptimi (LD) apima skirtingus numatytus iš anksto greičius (V1, V2) išilgine minėto įtvaro kryptimi (LD), minėti iš anksto numatyti greičiai apima pirmąjį greitį (V1) ir antrąjį iš anksto numatytą greitį (V2), minėtas antrasis iš anksto numatytas greitis (V2) yra didesnis už minėtą pirmąjį iš anksto nustatytą (V1).

8. Aparatas (1) pagal 7 punktą, kuriame minėtas įtvaras (3) ir (arba) minėtos skutimo priemonės yra sukonstruotos būti judančiomis minėtu pirmuoju greičiu įtvaro išilgine kryptimi bent iki kol minėtos skutimo priemonės (4a, 5a, 8a, 9a) yra kontakte su minėta odos puse, ir kuriame minėtas įtvaras (3) ir (arba) minėtos skutimo priemonės yra sukonstruotos būti judančiomis minėtu antruoju greičiu (V2), kai minėtos skutimo priemonės yra kontakte su minėta odos puse.

9. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas judesys tarp minėto įtvaro ir minėtų skutimo priemonių įtvaro (3) išilgine kryptimi (LD) yra toks, kad minėtas įtvaras būtų sukonstruotas galinčiu judėti jo išilgine kryptimi (LD).

10. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas aparatas (1) apima bent vieną rinkinį skutimo mazgų (4, 5, 8, 9), apimančių skutimo priemones (4a, 5a, 8a, 9a) sukonstruotas ant priešingų įtvaro (3) pusių.

11. Aparatas pagal 10 punktą, kuriame minėtos skutimo priemonės (4a, 5a, 8a, 9a), sukonstruotos ant minėto įtvaro priešingų pusių, yra sukonstruotos būti atpalaiduojamomis iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) į minėtą trečią poziciją (POS3) ta pačia stabdymo įrangos priemone (10, 20).

12. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame atpalaidavimas minėtų skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) į minėtą trečią poziciją (POS3) yra sumontuotas būti priklausomu nuo minėto įtvaro greičio postūmio taip, kad skutimo priemonės būtų atpalaiduojamos iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) į minėtą trečią poziciją (POS3), kai įtvaras yra skirtingose pozicijose atsižvelgiant į skutimo priemones (4a, 5a, 8a, 9a) priklausomai nuo minėto įtvaro greičio postūmio.

13. Būdas aparato, skirto kailiui (2) apdoroti, skutimo priemonėms (4a, 5a, 8a, 9a) veikti pagal 1 punktą, kuriame minėta viena arba daugiau skutimo priemonių yra sukonstruotos:

pirmojoje pozicijoje (POS1) atstumu nuo minėto aparato įtvaro (3) per nuotolį (D1) atsižvelgiant į minėto įtvaro (3) centro ašį (CA),
trečiojoje pozicijoje (POS3), kur skutimo priemonės yra sukonstruotos būti kontakte su minėta odos puse taip, kad apdorotų minėto kailio (2) odos pusę, ir
antrojoje pozicijoje (POS2), minėta antroji pozicija yra sukonstruota tarp minėtos pirmosios pozicijos (POS1) ir trečiosios pozicijos (POS3) su antruoju iš anksto numatytu nuotoliu (D2) atsižvelgiant į minėto įtvaro (3) centro ašį (CA),
kuriame minėtos skutimo priemonės (4a, 5a, 8a, 9a) yra judančios iš antrosios pozicijos (POS2) link minėto įtvaro į minėtą trečiąją poziciją (POS3), kai laikomasi iš anksto numatyto kriterijaus.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame minėtas įtvaras yra varomas išilgine kryptimi (LD) įvairiais greičiais, kuriame minėtų skutimo priemonių (4a, 5a, 8a, 9a) atpalaidavimas iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) į trečiąją poziciją (POS3) yra priklausomas nuo minėto įtvaro greičio postūmio taip, kad minėtos skutimo priemonės yra atpalaiduojamos iš minėtos antrosios pozicijos (POS2) į trečiąją poziciją (POS3), kai įtvaras yra skirtingose pozicijose atsižvelgiant į skutimo priemones (4a, 5a, 8a, 9a), priklausomai nuo minėto įtvaro greičio postūmio.

15. Kompiuterinės programos produktas, kuris, kai įdiegtas į kontrolės priemonę aparatui (1) kailiui apdoroti pagal vieną arba daugiau iš 1 -12 punktų, yra sukurtas atlikti būdą pagal 13 arba 14 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***D21H 17/67*** (2006.01)
D21H 17/26 (2006.01)
D21H 23/04 (2006.01)
(11) **2325388**
(96) 10186029.4
(96) 2004-12-20
(97) 2011-05-25
(97) 2016-04-06
(30) 03445149, 2003-12-22, EP
(72) Horst van der, Peter Marten, NL
Sanne, Erik, SE
Andersson, Kjell Rune, SE
Garcia-Lindgren, Cherryleen, SE
Wallberg, Marie-Louise, SE
Wännström, Sune, SE
(73) Akzo Nobel Chemicals International B.V., 6824 BM Arnhem, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Užpildas popieriaus gamybos procesui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Popieriaus gamybos procesas, apimantis vandeninės suspensijos su celiuliozės pluoštu tiekimą, suspensijos papildymą užpildu, apimančiu kalcio druską ir celiuliozės darinį, kuriame karboksialkilų grupių pakeitimo laipsnis

yra nuo 0,05 iki 0,65, ir suspensijos dehidratacijà tinklui arba popieriaus lakštui suformuoti, kur kalcio druska bei celiuliozės darinys yra atskirai pridedami į celiuliozės suspensiją ir užpildas suformuojamas vietoje, celiuliozės suspensijoje.

2. Procesas pagal 1 punktą, kur karboksialkilų grupių pakeitimo laipsnis yra nuo 0,05 iki 0,50.

3. Procesas pagal 1 punktą, kur karboksialkilų grupių pakeitimo laipsnis yra nuo 0,15 iki 0,40.

4. Procesas pagal 1 punktą, kur karboksialkilų grupės yra karboksimetilų grupės.

5. Procesas pagal 1 punktą, kur kalcio druska yra kalcio karbonatas.

---

(51) Int.Cl. ***E04B 1/26*** (2006.01)
A47B 96/06 (2006.01)
(11) **2093335**
(96) 09250470.3
(96) 2009-02-23
(97) 2009-08-26
(97) 2016-04-13
(30) 0803274, 2008-02-22, GB
(72) Friis, Niels, DK
(73) Simpson Strong-Tie Company, Inc., Pleasanton, CA 94588, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vienos dalies kampinis laikiklis pirmojo konstrukcinio elemento tvirtinimui prie antrojo konstrukcinio elemento
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.

(57) 1. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pirmojo konstrukcinio elemento (14) tvirtinimui prie antrojo konstrukcinio elemento (15), minėtas kampinis laikiklis (1), apimantis:

- pirmąją sekciją (2), turinčią pirmąjį laisvą galą (6), pirmąją laivą pusę (18) ir antrąją laisvą pusę (19), ir yra sumontuota pirmoje plokštumoje, minėta pirmoji sekcija (2) turi pirmąją centro ašį (7), statmeną pirmajam laisvam (6) galui,
- antrąją sekciją (3), turinčią antrąjį laisvą galą (8), pirmąją laisvą pusę (20) ir antrąją laisvą pusę (21), ir yra sukonstruota antrojoje plokštumoje, minėta antroji sekcija (3) turi antrąją centro ašį (9), statmeną antrosios sekcijos (3) antrajam laisvam galui (8),
- tam tikrą skaičių angų (10, 11, 12), skirtų priimti priemonę (17) kampinio laikiklio (1) pirmosios sekcijos (2) tvirtinimui prie pirmojo konstrukcinio elemento (14) ir kampinio laikiklio (1) antrosios sekcijos (3) prie antrojo konstrukcinio elemento (15),
- įspaudimą (5), besidriekiantį išilgai pirmosios sekcijos (2) centro ašies (7) ir išilgai antrosios sekcijos (3) centro ašies (9) per bendrą sulenkimo sekcijos (4) įspaustą sekciją,
- bent vieną iš angų (11, 12), patalpintų jos centru iš esmės ant pirmosios (2) arba antrosios sekcijos (3) centro ašies,
- įspaudimas (5) yra nusitęsiantis į minėtų bent vienos iš angų (11, 12) plotą su jos centru ant iš esmės pirmosios (2) arba antrosios sekcijos (3) centro ašies (7, 9), ir kad abi pirmoji sekcija (2) ir antroji sekcija (3) yra sukonstruotos su anga (11, 12) įspaudime (5), nusidriekiančiame išilgai pirmosios sekcijos (2) centro ašies (7) ir išilgai antrosios sekcijos (3) centro ašies (9),
- minėta pirmoji sekcija (2) ir minėta antroji sekcija (3) yra sukonstruotos iš esmės statmenai vienas kito atžvilgiu per bendrą sulenkimo sekciją (4), ir
- įspaudimas (5) yra nusidriekiantis iš esmės per visą sekcijų ilgį.

2. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios sekcijos (2) įspaudimo (5) angos (11) diametras ir antrosios sekcijos (3) įspaudimo (5) angos diametras skiriasi vienas nuo kito.

3. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pagal bet kurį vieną 1 punktą arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspaudimas (5) yra numatytas su plokščiu viršum (30) plote (31) aplinkui bent vieną angą.

4. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios sekcijos (2) įspaudimo (5) angos diametras yra 11 mm ir antrosios sekcijos (3) įspaudimo (5) angos diametras yra 13 mm.

5. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampinis laikiklis (1) yra pagamintas iš lakštinio metalo vienos dalies.

6. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pagal bet kurį vieną 1 – 5 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lakštinis metalas yra galvanizuotas plienas.

7. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pagal bet kurį vieną 1 – 6 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lakštinis metalas turi storį tarp 0,5 - 4,5 mm, geriau 1 - 3,5 mm, dar geriau 1,5 - 2,5 mm.

8. Vienos dalies kampinis laikiklis (1) pagal bet kurį vieną 1 – 7 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspaudimas (5) yra įspaustas bent 15 mm nuo bendros sulenkimo sekcijos (4), matuojant išilgai pusiaukampinės linijos (b).

---

(51) Int.Cl. ***E04B 2/86*** (2006.01)
E04B 5/18 (2006.01)
(11) **2483487**
(96) 10788127.8
(96) 2010-10-01
(97) 2012-08-08
(97) 2016-03-23
(86) PCT/IB2010/002498
(86) 2010-10-01
(87) WO 2011/039627
(87) 2011-04-07
(30) MI20091696, 2009-10-02, IT
(72) Caboni, Michele, IT
(73) Caboni, Michele, 09170 Oristano, IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pastato konstrukcija porėtoms sienoms ir grindims formuoti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 21.

(57) 1. Pastato konstrukcija porėtoms sienoms ir grindims formuoti, apimanti porėtąsias plokštes (2) iš plastiko, tarp kurių yra išdėstyti skylėti elementai, atliekantys tarpinių elementų (3), pritaikytų plokštėms (2) jungti viena su kita, funkciją ir praleidžiantys orą tarp minėtų skylėtų elementų (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viename ar daugiau porėtųjų plokščių (2) paviršių yra trapecinės ertmės (20), kurias naudojant, atitinkamos trapecinės briaunos (24) yra sukabinamos, kur minėtos trapecinės briaunos (24), suformuotos ant kitų plokščių (2'), yra sukabinamos su aukščiau esančiomis plokštėmis (2) ir aukščiau esančios plokštės (2) bei kitos plokštės (2') taip teikia galimybę suformuoti įvairaus storio izoliuojamąją sieną (2").

2. Pastato konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plokštės (2, 2') yra pagamintos iš porėtųjų medžiagų, tokių kaip ekstruzinis putų polistirenas, fanera, arbolitas, su cementu ir (arba) klijais sumaišytas perlitas, porėtasis cementas, gipso kartonas, betonas, pemza ar kita izoliuojamoji medžiaga.

3. Pastato konstrukcija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti skylėti jungiamieji elementai turi suformuotą korpusą, apimantį daugybę lizdų horizontaliesiems armavimo geležiniams elementams įstatyti ir daugybę ąsų vertikaliesiems geležiniams armavimo elementams prikabinti.

4. Pastato konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant polistireno pagrindo, iš kurio yra suformuotas tarpinis blokas, yra dedamas kintamas skaičius polistireno elementų.

5. Pastato konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos plokštės (2, 2') apima daugybę trapecinių ertmių ir briaunų, pritaikytų prikabinimo elementų funkcijai atlikti, kad ant jų lengviau prikibtų tinkas.

6. Pastato konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos konstrukcijos plokštės (2) apima daugybę šoninių trapecinių ertmių (20) skiriamųjų pertvarų, atliekančių formų stulpams, atbrailoms, sąramoms ir durų bei langų staktoms lieti, atitinkamoms galinėms dalims (19) prikabinti, funkciją.

7. Pastato konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pastato konstrukcija apima daugybę plokščių (2, 2', 25), ribojančių erdvę joje formos armavimo elementams išdėstyti ir piltiniam betonui pilti, taip suformuojant atraminius stulpus.

8. Pastato konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti polistireno elementai yra užleisti vieni ant kitų, suformuojant pakraščio sritis, ribojančias tarp jų esančias trapecines ertmes, skirtas įvairių tipų bei formų armavimo elementams įstatyti, kur minėtos ertmės yra papildomai skirtos užpilti cementu, taip suformuojant sijas, apribotas minėtais polistireno elementais, atliekančiais klojinių funkcija, kai į juos supilamas cemento skiedinys.

9. Pastato konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pastato konstrukcija apima daugybę plokščių (2, 2'), įskaitant dantytuosius elementus (52, 53), išdėstytus ties jų šoniniais paviršiais (50 ir 51), kuriuos naudojant, plokštes (2, 2') galima statmenai sujungti įvairiose padėtyse ir įvairias skerspjūviais, kad jas būtų galima apsukti.

10. Pastato konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pastato konstrukcija apima tarpinio elemento eksploatuojamąją jungtį (80), kur minėta jungtis (80) yra sudaryta iš dviejų statramsčių (70, 71), įstatomų į skersinius lizdus (8), suformuotus minėtose plokštėse (2, 2'), minėti statramsčiai (70, 71) yra standūs ir turi daugybę atšakų (79), įskaitant atitinkamas įstatymo nišas arba išėmas (75) vamzdžiams, geležiniams armavimo elementams ir vamzdeliams su elektros kabeliais įstatyti, minėta jungtis (80) papildomai apima vamzdinius ortakius (74, 74') su vožtuvu (73) orui tarp vamzdinių ortakių praleisti (74, 74', 72, 72'), iš esmės einančius per visą klojinį ir teikiančius betoninei sienai porėtumo, minėta betoninė siena yra liejama tarp minėtų plokščių (2, 2'), susisiekiančių su minėta jungtimi (80), minėtais vamzdiniais ortakiais (74 ir 74', 72, 72') ir yra skylėta taip, kad statybinis gaminys būtų porėtas jį užliejus.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 3/24*** (2006.01)
E04G 3/28 (2006.01)
E04G 3/34 (2006.01)

(11) **2677094**

(96) 13172348.8

(96) 2013-06-17

(97) 2013-12-25

(97) 2016-04-06

(30) 102012105420, 2012-06-21, DE

(72) Neskelbiamas

(73) GESTA Gesellschaft für Stahlrohrgerüste mit beschränkter Haftung, 48703 Stadtlohn, DE

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

(54) Prieigos sistemos viršutinė konstrukcija

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(57) 1. Patikros sistemos sukamoji viršutinė konstrukcija, apimanti nustatyto pailgėjimo laikančiąją platformą (1), ant laikančiosios platformos (1) sumontuotus atraminius ratukus (2), per kuriuos laikančioji platforma (1) gali judamai remtis į viršutinę pastato sienos dalį (K), laikiklius (5, 6, 7), atsikišančius žemyn nuo laikančiosios platformos (1) abiejose atraminių ratukų (2) pusėse, ant kurių yra kreipiantieji ratukai (4), kurie, naudojant sistemą, priglunda prie pastato sienos (K) vidinio ir išorinio šoninio paviršiaus laikančiajai platformai (1) į juos atremti, kur bent vienas laikiklis (5, 6, 7), priglundantis prie vidinio ir (arba) išorinio pastato sienos (K) paviršiaus yra pritvirtintas prie laikančiosios platformos (1) reguliuojamąja jungtimi ir skirtingose laikančiosios platformos (1) pailgėjimo padėtyse bent vienas reguliuojamasis laikiklis (5, 6, 7) remiasi į laikančiąją platformą (1) įstrižiniu laikikliu (9, 13), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įstrižinis laikiklis yra reguliuojamo ilgio.

2. Sukamoji viršutinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant laikančiosios platformos (1) yra perforuotos grotelės (8), kurias naudojant, nustatomos reguliuojamojo laikiklio (5, 6, 7) tvirtinimo padėtys ir kad reguliuojamasis laikiklis (5, 6, 7) yra patikimai pritvirtintas prie laikančiosios platformos (1) per perforuotas groteles (8).

3. Sukamoji viršutinė konstrukcija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant reguliuojamojo laikiklio (5, 6, 7) esantį bent vieną kreipiamąjį ratuką (4) galima reguliuoti reguliuojamojo laikiklio (5, 6, 7) atžvilgiu laikančiosios platformos (1) pailgėjimo kryptimi.

4. Sukamoji viršutinė konstrukcija pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas kreipiamasis ratukas (4) yra reguliuojamai įtaisytas ant reguliuojamojo laikiklio (5, 6, 7), naudojant strypą su sriegiu.

5. Sukamoji viršutinė konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas reguliuojamasis laikiklis (5) yra išilgai padalytas į pirmąjį laikiklio elementą (5a), reguliuojamai tvirtinamą prie laikančiosios platformos (1), bei antrąjį laikiklio elementą (5b), ant kurio įtaisytas kreipiantysis ratukas (4) ir kuris pasukamai laikosi ant pirmojo laikiklio elemento (5a) taip, kad kreipiamąjį ratuką (4) galima būtų pasukti link pastato sienos (K), kuriai jis priskirtas, ir tolyn nuo jos, o antrasis laikiklio elementas (5b) remiasi į laikančiąją platformą (1) reguliuojamo ilgio įstrižiniu laikikliu (9).

6. Sukamoji viršutinė konstrukcija pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant pirmojo laikiklio elemento (5a) įtaisytas kreipiamasis ratukas (4).

7. Sukamoji viršutinė konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad du reguliuojamieji laikikliai (6, 7) yra priskirti atitinkamai vidinei ir (arba) išorinei pastato sienos pusei ir išdėstyti ant laikančiosios platformos (1) per tarpą laikančiosios platformos (1) pailgėjimo kryptimi, laikikliai (6, 7) yra skirtingo ilgio bei ilgesnio laikiklio (7) laisvoji sritis yra sujungta su trumpesniu laikikliu (6) reguliuojamo ilgio įstrižiniu laikikliu (13).

8. Sukamoji viršutinė konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas įstrižinis laikiklis (9, 13) yra išilgai padalytas į įstrižinio laikiklio elementus, kurie įeina vienas į kitą ir yra vienas prie kito prisukti.

---

(51) Int.Cl. ***F03D 1/06*** (2006.01)
(11) **2761169**
(96) 12766099.1
(96) 2012-09-28
(97) 2014-08-06
(97) 2016-03-16
(86) PCT/EP2012/069200
(86) 2012-09-28
(87) WO 2013/045622
(87) 2013-04-04
(30) RM20110517, 2011-09-30, IT
201161548078 P, 2011-10-17, US
(72) LA PEGNA, Luigi, IT
PIANO, Renzo, IT
(73) Enel Green Power S.p.A., 00198 Roma, IT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Mentė, skirta vėjo jėgainei ir mentės surinkimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.
(57) 1. Mentę (6), skirtą vėjo jėgainės generatoriui (1), kuris vėjo energiją paverčia elektros energija, sudaro:
- mentės konstrukcija (7), kuri tęsiasi išilgai mentės ašies (X1) ir kurią sudaro mentės galas (11), priešingame gale esantis mentės pagrindas (12), išilginė pagrindinė briaunos dalis (13) ir išilginė užpakalinė briaunos dalis (14), kurios tęsiasi tarp mentės pagrindo (12) ir mentės galo (11); ir
- išorinis aerodinaminis įdėklas (20), charakterizuojantis profilį (25), įskaitant profilio priekinę briauną (26), profilio užpakalinę briauną (27) ir profilio siurbiamąją pusę bei slegiamąją pusę (28, 29), esančias tarp profilio priekinės ir užpakalinės briaunų (26, 27);
- kur minėtas išorinis aerodinaminis įdėklas (20) apima siurbiamąją plokštės (31) pusę ir slegiamąją plokštės (33) pusę, kur plokštė yra pagaminta iš skaidrios medžiagos ir yra pritvirtinta prie mentės konstrukcijos (7) taip, kad būtų nustatytos atitinkamos profilio siurbiamosios bei profilio slegiamosios pusės (28, 29);
- kur mentė (6) apima siurbiamosios pusės tvirtinimo vietą (50) ir slegiamosios pusės tvirtinimo vietą, sumontuotas atitinkamai ant mentės (6) siurbiamosios pusės ir slegiamosios pusės, kad pritvirtintų minėtas skaidres plokštės puses (31, 33) prie mentės (7);
- kur nurodyta mentė (6) apima skaidrią sritį (40) tarp minėtų skaidrių plokščių pusių (31, 33) ir kur minėtos skaidrios plokštės pusės (31, 33) sumontuotos viena priešais kitą taip, kad galima matyti kiaurai mentę (6), žiūrint per minėtas skaidrias plokštės puses (31, 33) ir minėtą skaidrią sritį (40).

kur minėta mentė (6) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

- siurbiamoji šoninė plokštės pusė (31) ir slegiamoji šoninė plokštės pusė (33), atitinkamai dalinai nustato profilio siurbiamąją pusę ir profilio slegiamąją pusę (28, 29); atitinkamai;
- išilginė pagrindinė briaunos dalis (13) apima išilginį vamzdinį elementą (13), minėtas išilginis vamzdinis elementas (13), turintis skerspjūvio formos profilį kaip uždarą kilpą, susidedančią iš poros laiptelių (71, 72), sumontuotų ant dviejų priešingų išilginio vamzdinio elemento (13) pusių, ir nustato minėtų siurbiamosios pusės ir slegiamosios pusės tvirtinimo vietas (50); ir
- išilginė užpakalinės briaunos (14) dalis turi skerspjūvio formos profilį, kuris iš esmės formuojamas kaip strėlė.

2. Mentė (6) pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėtas vėjo jėgainės generatorius (1) yra minimalaus vėjo jėgainės generatorius.

3. Mentė (6) pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur mentės konstrukcija (7) turi daugybę armatūrinių briaunų (15), kurios yra viena nuo kitos atskirtos tarpais mentės ašies (X1) kryptimi ir įtvirtintos transversaliai minėtos mentės ašies (X1) atžvilgiu tarp išilginės pagrindinės briaunos (13) krašto ir išilginės užpakalinės briaunos (14) krašto, kur minėta mentė (6) turi daugybę skaidrių sričių (40), kurios išdėstytos greta viena kitos mentės ašies (X1) kryptimi ir įterptos tarp skaidrių plokščių pusių (31, 32, 33, 34), kur kiekviena iš skaidrių sričių (40) yra atskirtos nuo gretimų armatūrinių briaunų (15) poros, ir nuo išilginės pagrindinės briaunos bei išilginės užpakalinės briaunos kraštų (13, 14).

4. Mentė pagal apibrėžties 3 punktą, kur kiekvienas iš minėtų skaidrių skydų (31, 33) apima vidinį paviršių (31A, 33A) ir priešingą išorinį paviršių (31B, 33B), ir kur kiekviena iš minėtų tvirtinimo vietų (50) turi tvirtinimo paviršių (51, 52, 53), pakreiptą link mentės (6) vidinės dalies, atsižvelgiant į išorinį aerodinaminį įdėklą (20), ir nukreiptą link atitinkamo skaidraus skydelio (31) vidinio paviršiaus (31A), tvirtinimo paviršius (51, 52, 53) yra pritvirtintas prie šio vidinio paviršiaus (31A) ir jį sudaro:

- dvi išilginių paviršių briaunos (51, 52), besitęsiančios tarp mentės galo (11) ir mentės pagrindo (12), ir kurios yra susietos ar sujungtos atitinkamai su pagrindine išilgine briaunos dalimi (13) ir išilgine užpakaline briaunos dalimi (14); ir
- daugybės transversalių paviršių (53), besitęsiančių trasversaliai mentės ašiai (X1) tarp išilginių paviršių briaunų (51, 52).

5. Mentė (6) pagal apibrėžties 3 punktą, kur mentės konstrukcija (7) sudaryta iš poros dažniausiai šukų formos konstrukcijų (62, 64), kurių kiekvieną sudaro šukų pagrindas (62A, 64A) ir daugybė šukų dantų (62B, 64B), kurie sudaro vientisą detalę su šukų pagrindu (62A, 64A) ir kurie transversaliai suprojektuoti nuo šukų pagrindo (62A, 64A), kur minėtos šukos (62, 64) sumontuotos viena priešais kitą taip, kad vienų šukų konstrukcijų (62, 64) šukų pagrindas (62A) liečiasi su kitų šukų konstrukcijų (62, 64) šukų pagrindu (64A), ir vienų šukų konstrukcijų (62, 64) kiekvienas dantis (62B) sumontuotas prieš kitų šukų (62, 64) atitinkamą dantį (64B), šukų formos konstrukcijos (62, 64) suporuotos taip, kad šukų pagrindai (62A, 64A) iš dalies apibrėžia išilginę priekinę briauną (14), tuo tarpu kai minėtų šukų dantys (62B, 64B) nustato daugybę sutvirtinimo briaunų (15).

6. Mentė (6) pagal apibrėžties 5 punktą, priklausomai nuo 4 punkto, kur minėtų šukų konstrukcijos (62, 64) turi tvirtinimo briaunas (76) ir kur minėtas išilginis vamzdinis elementas (13) turi daugybę tvirtinimo įdubų (75), į kurias įstatomos ir įtvirtinamos tvirtinimo briaunos (76) tokiu būdu, kad šios tvirtinimo briaunos (76) iš dalies veikia minėtas dvi išilginio paviršiaus briaunos (51) dalis, priklausančias atitinkamai siurbiamosios pusės tvirtinimo vietai (50) ir slegiamosios pusės tvirtinimo vietai.

7. Mentė (6) pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, kur išilginis vamzdinis elementas turi pirmąjį vamzdinį segmentą (13A), turintį gale movą (78), ir antrąjį vamzdinį segmentą (13B), gale turintį jungiamąją dalį (79), atitinkančią minėtą movos galą (78), kur movos galinė dalis pritaikyta sujungimui su jungiamąja dalimi (79), kad būtų suporuoti pirmasis ir antrasis vamzdiniai segmentai (13A, 13B).

8. Mentė (6) pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, turinti pirmos ir antros rūšies tvirtinimo elementus (55), besiskiriančius vienas nuo kito kiekvienos skaidrių plokščių (31, 33) pusės pritvirtinimu prie mentės konstrukcijos (7), kur pirmosios rūšies tvirtinimo elementai apima lipniąją medžiagą.

9. Mentė (6), skirta vėjo jėgainei pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, kur mentės konstrukcija (7) yra visiškai ar beveik visiškai pagaminta iš anglies pluošto.

10. Vėjo jėgainės generatorius (1), turintis bent vieną mentę pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą.

11. Mentės (6), skirtos vėjo jėgainės generatoriui (1), konvertuojančiam vėjo energiją į elektros energiją, surinkimo būdas (100), apimantis:

- etapą (110), numatantį mentės (7) konstrukciją išilgai mentės ašies (X1) ir apribojantį bent jau skaidrų plotą (40), mentės konstrukciją, apimančią mentės galą (11), priešingame gale esantį mentės pagrindą (12), pagrindinę išilginę briaunos dalį (13) ir užpakalinę išilginę briaunos dalį (14), kurios yra tarp mentės pagrindo (12) ir mentės galo (11);

- etapą (120), numatantį, kad siurbiamosios plokštės (31) pusė ir slegiamosios plokštės (33) pusė, yra pagamintos iš skaidrios medžiagos; ir

- etapą (130), kai prie mentės (7) konstrukcijos viena prieš kitą tvirtinamos skaidrios plokštės (31, 33), skaidri sritis (40) įterpiama tarp skaidrių plokščių (31, 33) tokiu būdu, kad galima matyti kiaurai mentę (6), žiūrint per minėtas skaidrias plokštes (31, 33) ir minėtą skaidrią sritį (40);

kur mentė (6) apima siurbiamosios pusės tvirtinimo vietą (50) ir slegiamosios pusės tvirtinimo vietą, atitinkamai sumontuotas ant mentės (6) siurbiamojoje ir slegiamojoje pusėse, kuriose minėtos skaidrios plokštės (31, 33) pritvirtinamos prie mentės konstrukcijos (7);

minėtos skaidrios plokštės yra tokios, kad kartu su mentės konstrukcija (7) sudaro išorinį aerodinaminį įdėklą (20), kur minėtas aerodinaminis įdėklas (20) nulemia aerodinaminį profilį (25), įskaitant priekinės briaunos (26) aerodinaminį profilį, galinės briaunos (27) aerodinaminį profilį ir siurbiamojo bei slegiamojo paviršių (28, 29) puses, esančias tarp minėto aerodinaminio profilio priekinės ir galinės briaunų (26, 27), kur minėtos skaidrios plokštės prie mentės konstrukcijos (7) pritvirtinamos taip, kad nustatytų atitinkamai aerodinaminio profilio siurbiamųjų bei aerodinaminio profilio slegiamųjų plokščių (28, 29) puses;

nurodytas surinkimo būdas (100) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad :

- siurbiamoji plokštės (31) pusė ir slegiamoji plokštės (33) pusė iš dalies nustato atitinkamai siurbiamąjį aerodinaminį profilį bei slegiamąjį aerodinaminį profilį (28, 29);

- išilginė pagrindinė briauna (13) turi išilginį vamzdinį elementą (13), minėtas išilginis vamzdinis elementas, turintis skerspjūvio formos profilį kaip uždarą kilpą, susidedantis iš etapų (71, 72) poros, sumontuotas ant dviejų priešingų išilginio vamzdinio elemento (13) pusių ir nustato minėtas siurbiamosios pusės ir slegiamosios pusės tvirtinimo vietas (50);

- išilginė užpakalinės briaunos (14) dalis turi skerspjūvio formos profilį, primenantį strėlę.

12. Surinkimo būdas (100) pagal apibrėžties 11 punktą, kur minėtas mentės konstrukcijos (7) žingsnis (110) apima:

- veiksmus, parūpinančius dažniausiai šukų formos konstrukcijų (62,

64) porą, kurių kiekviena turi šukų pagrindą (62A, 64A) ir daugybę šukų dantų (62B, 64B), kurie sudaro vientisą detalę su šukų pagrindu (62A, 64A) ir transversalia kryptimi suprojektuoti nuo šukų pagrindo (62A, 64A); ir

- veiksmus, kuriais šukų formos konstrukcijos (62, 64) bendrai sukabinamos tokiu būdu, kad šukų formos konstrukcijos (62, 64) sujungiamos viena prieš kitą taip, kad vienos minėtos šukų formos konstrukcijos (62, 64) šukų pagrindas (62A) liečiasi su kitų šukų formos konstrukcijos (62, 64) šukų pagrindu (64A), ir kiekvienas šukų formos konstrukcijos (62, 64) dantis (62B) liečiasi su kitų šukų formos konstrukcijos (62, 64) dantimi (64B), ir kur minėtas bendras sukabinimo veiksmas, apimantis minėtų šukų formos konstrukcijos (62, 64) sujungimą tokiu būdu, kad minėti šukų pagrindai (62A, 64A) iš dalies apibūdina išilginę galinę briauną (14), o šukų dantys (62B, 64B) apibūdina daugybę sutvirtinimo briaunų (15).

13. Surinkimo būdas (100) pagal apibrėžties 12 punktą, kur minėti šukų dantys (62B, 64B) sudaryti iš tvirtinimo briaunų (76), o minėta išilginės pagrindinės briaunos dalis (13) apima daugybę tvirtinimo įdubų (75), minėtą etapą (110) mentės konstrukcijos (7) parengimui sudaro tvirtinimo briaunų (76) įtvirtinimą įdubose, sujungiant šukų formos konstrukcijas (62, 64) su išilgine pagrindine briaunos dalimi (13), tvirtinimo briaunos (76) sujungiamos su tvirtinimo įdubomis (75) tokiu būdu, kad būtų bent dalinai nustatytos dvi išilginio paviršiaus briaunų (51) dalys, priklausančios atitinkamai siurbiamosios pusės tvirtinimo vietai (50) ir slegiamosios pusės tvirtinimo vietai.

14. Surinkimo būdas (100) pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 11 iki 12 punktų, kur minėtas mentės konstrukcijos (7) etapas (110) apima:

- pirmojo vamzdinio segmento (13A), turinčio movos galinę dalį (78) pritvirtinimas;

- antrojo vamzdinio segmento (13B), gale turinčio jungiamąją dalį (79) sujungimą su movos dalimi (78); ir

- montavimo movos galinės dalies (78) sujungimas su galine jungiamąja dalimi (79), pirmojo ir antrojo vamzdinių segmentų (13A, 13B) sujungimas tokiu būdu, kad sudarytų išilginį vamzdinį elementą (13), kuris būtų tinkamas nustatant minėtą išilginę pagrindinę briauną (13).

(51) Int.Cl. ***F16P 3/08*** (2006.01)
F03D 1/00 (2006.01)
(11) **2556285**
(96) 11776809.3
(96) 2011-11-02
(97) 2013-02-13
(97) 2016-04-27
(86) PCT/EP2011/069242
(86) 2011-11-02
(87) WO 2012/059516
(87) 2012-05-10
(30) 102010043436, 2010-11-04, DE
(72) GEIKEN, Peter, DE
(73) Wobben Properties GmbH, 26607 Aurich, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Durų užraktas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 16.

(57) 1. Vėjo jėgainė, turinti fiksuotą dalį ir sukamą dalį, kur tarp vėjo jėgainės (22) fiksuotos dalies (15) ir sukamos dalies (16) yra sumontuotos durys, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vėjo jėgainė turi įrenginį, skirtą durų užrakinimui reguliuoti, kur yra sukonstruota priemonė (3), skirta sukamai daliai (16) fiksuoti arba blokuoti, ir tarp vėjo jėgainės sukamos dalies (16) ir fiksuotos dalies durys (12) turi užraktą (11, 17), kuris leidžia atrakinimą ir sudaro durų (12) atidarymo galimybę tuo atveju, kai fiksavimo arba blokavimo priemonė (3) užblokuoja arba užfiksuoja vėjo jėgainės sukamąją dalį (16).

2. Vėjo jėgainė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad blokavimui skirta priemonė (3) yra išdėstyta ant vėjo turbinos fiksuotos dalies (15) ir iš esmės apima pirštą, strypą (6) arba į juos panašų, kuris gali būti išdėstytas per iš anksto nustatytą judėjimo kelią tam, kad persikeltų į susikabinimą su plyšiais, grioveliais, angomis (25) ar į juos panašiais, kurie yra išdėstyti ant vėjo turbinos sukamos dalies tam, kad rezultate mechaniškai blokuotų vėjo turbinos sukamą dalį.

3. Vėjo turbina pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hidraulinė sistema yra sukonstruota tam, kad varytų blokavimo priemonę (3) ir tuo, kad, kai blokavimo priemonė (3) yra užėmusi iš anksto nustatytą padėtį, vožtuvas (7) arba perjungimo įrenginys, su kuriuo blokavimo priemonė (3) sąveikoja, yra atidarytas tam, kad nukreipų hidraulinį skystį, kuris yra hidraulinėje sistemoje į užrakinimo įrenginį (11, 17) tam, kad atrakintų duris (12).

4. Vėjo turbina`pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad durų užrakinimo mechanizmas (11, 17) yra prijungtas prie vožtuvo (13), kuris yra uždarytas tol, kol durys (12) yra atrakintos ir kuris yra atidarytas, kai durų (12) užraktas (11, 17) yra užėmęs iš anksto nustatytą padėtį, ir tuo, kad po vožtuvo (13) atsidarymo vėjo turbinos (22) sukamos dalies (16) blokavimo įrenginys (3) yra perstumiamas atgal į jo pradinę padėtį tam, kad panaikintų sukamos dalies (16) blokavimą.

5. Būdas, skirtas vėjo turbinos (22) durims (12) reguliuoti tarp fiksuotos dalies (15) ir sukamos dalies (16) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur durys (12) turi užrakinimo mechanizmą (11, 17), kuris atpalaiduoja durų (12) atidarymą tik kai sukama dalis yra užblokuota.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokavimo atpalaidavimas yra galimas tik kai durys (12) yra uždarytos ir užrakintos.

7. Vėjo jėgainė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, turinti bokštą ir gondolą, kuri iš esmės talpina vėjo jėgainės (22) mašininį skyrių, kur gondola iš vienos pusės talpina vėjo jėgainės fiksuotą dalį (15) ir sukamą dalį (16), ir
kur generatoriaus fiksuota dalis yra prieinama iš vėjo jėgainės fiksuotos dalies, o vėjo jėgainės sukama dalis yra suformuota iš esmės generatoriaus aerodinaminiu rotoriumi, įvore ir oro aptaku, ir durys yra sukonstruotos kaip įėjimas iš vėjo jėgainės (22) gondolos fiksuotos dalies (15) į sukamą dalį (16), ir durys (12) ir/arba įėjimas yra išdėstytas/ti gondolos viduje bet iš šono per atstumą šalia generatoriaus.

(51) Int.Cl. ***F24H 1/28*** (2006.01)
F24H 9/00 (2006.01)
F28F 1/06 (2006.01)
F28F 13/08 (2006.01)

(11) **2236952**

(96) 10158755.8

(96) 2010-03-31

(97) 2010-10-06

(97) 2016-03-23

(30) PD20090071, 2009-03-31, IT

(72) Zen, Bortolo, IT

(73) S.A.R.I. - Stampi Articoli Industriali Di Zen Bortolo, 36063 Marostica VI, IT

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

(54) Vamzdinis įrenginys šilumos mainų fluido, ypatingai šilumokaičiams, tranzitui ir skystis / dujos šilumokaitis, ypatingai boileriams, turintis seriją vamzdinių įrenginių

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 9.

(57) 1. Vamzdinis įrenginys (10) šilumos mainų fluido, ypatingai šilumokaičiams, tranzitui, apimantis vamzdį (11), kuris turi vamzdinių dalių seriją (11a, 11b, 11c, 11d), kiekvieną su skerspjūviu, turinčiu profilį, kuris yra suformuotas daugybe skilčių, sumontuotų iš esmės radialine kryptimi, kiekviena skiltis nustato minėtos vamzdinės dalies (11a, 11b, 11c, 11d), šilumokaičio kanalą (20, 21, 22), dviejų nuoseklių vamzdinių dalių (11a, 11b, 11c, 11d) skerspjūviai (12, 12a) yra pasukti vienas kito atžvilgiu atsižvelgiant į vamzdžio ašį tam tikru kampu, ir vamzdinis įrenginys (10) apima strypą kaip srauto peradresavimo elementą (16), įstatytą į ašinę erdvę tarp maišymo dalių (17, 18, 19), esančių tarp kiekvienos vamzdinės dalies (11a, 11b, 11c, 11d) skerspjūvio dviejų nuoseklių skilčių, ir sukonstruotą peradresuoti šonu šilumokaičio skysčio srovę, įvestą į minėtą vamzdį (11) link vamzdžio dalių (11a, 11b, 11c, 11d) šilumokaičio kanalų (20, 21, 22).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypo formos peradresavimo elementas (16) turi bent vieną kontūrinį strypo galą (23) ištraukimui iš minėto vamzdžio (11).

3. Įrenginys pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos vamzdžio dalys (11a, 11b, 11c, 11d) kiekviena turi skersinį pjūvį, kuris apima tris skiltis (13, 14, 15), sukonstruotas iš esmės prie 120 šešiasdešimtinių laipsnių viena4. Įrenginys pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vamzdis (111) turi tiesinį išilginį nusitęsimą.

5. Įrenginys pagal ankstesnius 2, 3 ir 4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta vamzdinė dalis (11a, 11b, 11c, 11d) kaitaliojasi su kitomis vamzdinėmis dalimis (11e, 11f, 11g), turinčiomis skerspjūvius, kurie iš esmės yra apvalūs.

6. Skysčio/dujų šilumokaitis (30), ypatingai boileriams, apimantis perėjimo kamerą (35) pirmajam šilumos mainų fluidui ir praėjimo vamzdelius (32) antrajam šilumos mainų fluidui, minėta perėjimo kamera (35) yra kertama minėtais praėjimo vamzdeliais (32), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalis minėtų praėjimo vamzdelių (32) yra sukonstruota iš daugybės vamzdinių įrenginių (10) pagal bet kurį 1 – 5 punktą.

7. Šilumokaitis pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindinis išorinis korpusas (33), kuris talpina įleidimo kamerą (34) minėtam antrajam šilumos mainų fluidui esant dujoms, kuri kartu su minėtu pagrindiniu korpusu (33) formuoja minėtą perėjimo kamerą (35) pirmajam šilumos mainų fluidui, minėta įleidimo kamera (34) dujoms yra apsupta minėtais praėjimo vamzdeliais (32), kurie yra sukonstruoti iš šilumos mainų vamzdelių (36), turinčių apskritus skerspjūvius, ir iš minėtų vamzdinių įrenginių (10) serijų, dujos yra transportuojamos iš minėtos įleidimo kameros (34) link minėtų šilumokaičio vamzdelių (36), turinčių apskritą skerspjūvį, panaudojant pirmąją peradresavimo ir keitimo pagrindo priemonę (37), minėtos dujos, kurios išeina iš minėtų šilumokaičio vamzdelių (36), turinčių apskritą skerspjūvį, transportuojamos į vamzdinius įrenginius (10) apskritos kameros priemonėmis (38), kurios apsupa minėtą talpinimo kamerą dujoms (34).

8. Šilumokaitis pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra uždarytas viršutinėje dalyje junge (39) su anga dujų praėjimui ir apatinėje dalyje antruoju kondensato surinkimo pagrindu (40) su įleidimo anga (41) išvedimo vamzdžiui, bent viena iš minėtų jungių (39) ir minėtas pagrindas (40) yra sukonstruoti, kad būtų galima juos nuimti vamzdinių įrenginių (10) strypelių formos peradresavimo elementų (16) ištraukimui, kai valomi jų vamzdžiai (11).

(51) Int.Cl. ***F26B 5/08*** (2006.01)
F26B 7/00 (2006.01)
(11) **1789742**
(96) 05794882.0
(96) 2005-08-29
(97) 2007-05-30
(97) 2016-03-30
(86) PCT/US2005/030688
(86) 2005-08-29
(87) WO 2006/028778
(87) 2006-03-16
(30) 606729 P, 2004-09-02, US
134946, 2005-05-23, US
(72) EKART, Michael, Paul, US
HUDSON, Andrew, Steven, US
ISAAC, Raymond, US
SAMITIER, Luciano, Dalmacio, AR
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Būdas, skirtas termoplastinių dalelių atskyrimui ir džiovinimui aukštame slėgyje
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 1.

(57) 1. Būdas, apimantis pateikimą suslėgtos suspensijos, apimančios daleles kartu su skysčiu, kai skysčio temperatūra yra aukštesnė negu normali skysčio virimo temperatūra ir kai slėgis yra lygus arba didesnis negu skysčio garų slėgis, esant skysčio temperatūrai, padavimą suslėgtos suspensijos į atskyrimo zoną, o atskyrimo zonoje:

a. skysčio atskyrimą nuo dalelių ir

b. dalelių džiovinimą,

esant aukštam slėgiui, kuris yra lygus arba didesnis negu skysčio garų slėgis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- dalelės yra sintetinio termoplastinio polimero dalelės,

- skysčio atskyrimo nuo dalelių būdas yra atliekamas dviem etapais, kai pirmajame nusausinimo etape didžioji skysčio dalis yra atskiriama nuo dalelių, nenaudojant išcentrinių jėgų, ir antrajame etape, kuriame likusios skysčio dalies atskyrimui nuo dalelių yra taikomos bent išcentrinės jėgos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame dalelės apima poliesterio polimerus.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame dalelės apima:

a) karboksirūgšties komponentą, apimantį ne mažiau kaip 80 molinių procentų tereftalio rūgšties liekanų, tereftalio rūgšties darinių, naftaleno-2,6-dikarboksirūgšties, naftaleno-2,6-dikarboksirūgšties darinių arba jų mišinių, ir

b) hidroksilo komponentą, apimantį ne mažiau kaip 60 molinių procentų etilenglikolio arba propano diolio liekanų, kai poliesterio polimere yra 100 molinių procentų karboksirūgšties komponento liekanų ir 100 molinių procentų hidroksilo komponento liekanų.

4. Būdas pagal 2 punktą, kuriame skystis apima vandenį, o skysčio temperatūra yra ne mažesnė negu 130°C.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame atskyrimo zona apima dekantavimo centrifugą ir kuriame skystis apima vandenį, esant ne mažesnei negu 130°C temperatūrai.

6. Būdas pagal 2 punktą, papildomai apimantis poliesterio dalelių pašalinimą iš atskyrimo zonos, mažinant dalelių slėgį iki žemo slėgio, mažesnio negu skysčio garų slėgis, esant skysčio temperatūrai atskyrimo zonoje, ir tuo pat metu išlaikant aukštą dalelių slėgį prieš slėgio sumažinimą iki skysčio garų slėgio, esant skysčio temperatūrai.

7. Būdas pagal 6 punktą, kuriame dalelės, prieš atskyrimą, yra išdžiovinamos iki 2 masės procentų arba mažesnio drėgmės kiekio.

8. Būdas pagal 6 punktą, kuriame dalelės yra pašalinamos iš atskyrimo zonos per sklendę ir kuriame sklendė apima rutulines sklendes, peilines sklendes, lėkštės formos sklendes, droselines sklendes arba sukamąsias sklendes.

9. Būdas pagal 6 punktą, kuriame temperatūra suspensijos skysčio, paduodamo į atskyrimo zoną, yra ne mažesnė negu 120°C, o atskirtų dalelių temperatūra yra didesnė negu 100°C.

10. Būdas pagal 2 punktą, kuriame atskyrimo zona apima išcentrinį džiovintuvą arba centrifugą ir kuriame išcentrinės jėgos yra taikomos dalelėms jų atskyrimo bei džiovinimo metu.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuriame dalelės yra išdžiovinamos iki 0,5 masės procentų arba mažesnio drėgmės kiekio.

12. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis išdžiovintų dalelių atskyrimą iš aukšto slėgio į žemą slėgį, mažesnį negu skysčio garų slėgis, tuo pat metu išlaikant dalelių garų slėgį prieš jų atskyrimą, lygų arba didesnį negu skysčio garų slėgis, esant skysčio temperatūrai atskyrimo zonoje.

13. Būdas pagal 10 punktą, kuriame dalelės apima poliesterio polimerus, skystis apima vandenį, o vidinė dalelių klampa yra ne mažesnė kaip 0,70 dL/g.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/574*** (2006.01)
(11) **2742356**
(96) 12754124.1
(96) 2012-08-08
(97) 2014-06-18
(97) 2016-04-27
(86) PCT/US2012/049941
(86) 2012-08-08
(87) WO 2013/022935
(87) 2013-02-14
(30) 201161522596 P, 2011-08-11, US
201161560555 P, 2011-11-16, US
(72) RICCI, Deborah, US
LI, Weimin, US
HENITZ, Erin, Devay, US
(73) Janssen Pharmaceutica N.V., 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Prognostinis požymis vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Atsako į vėžio gydymą numatymui skirtas būdas, kai gydymas apima bortezomibą ir rituksimabą ne Hodžkino limfoma sergančiame paciente, apimantis: pirmojo prognostinio požymio lygio arba kiekio nustatymą biologiniame mėginyje iš minėto paciento, kur minėtas pirmasis prognostinis požymis yra CD68 arba PSMB1 (P11A) polimorfizmas; ir antrojo prognostinio požymio arba jo kiekio nustatymą minėtame paciente, kur žemas CD68 kiekis arba PSMB1 (P11A) polimorfizmo buvimas koreliuoja su mažiausiai viena teigiama baigtimi, ir minėto antrojo prognostinio požymio buvimas, nebuvimas arba kiekis koreliuoja su mažiausiai viena teigiama baigtimi.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmas prognostinis požymis yra žemas CD68 lygis, toks kur žemas CD68 lygis yra 50 % arba mažiau CD68 atžvilgiu pozityvių ląstelių, kaip nustatyta imunohistochemiškai.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmas prognostinis požymis yra PSMB1 (P11A) polimorfizmas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur antrasis prognostinis požymis yra parinktas iš grupės, susidedančios: žemo CD68 lygio, PSMB1 (P11A) polimorfizmo, PSMB1 (R24C) polimorfizmo, amžiaus po 65 metų, vieno ankstesnio gydymo, žemo folikulinės limfomos tarptautinio prognostinio indekso (FLIPI) balo ir mažai agresyvaus auglio.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra folikulinė B ląstelių ne Hodžkino limfoma.

6. Panaudojimas diagnostikos rinkinio arba ekvivalento, skirto identifikuoti ne Hodžkino limfoma sergančius pacientus, kurie yra kandidatai tam tikro vėžio gydymui, apimančiam bortezomibą ir rituksimabą, apimant: reagentą, kuris nustato biologiniame mėginyje pirmąjį prediktorių arba jo kiekį; reagentą, kuris nustato biologiniame mėginyje antrąjį

prediktorių arba jo kiekį; ir minėtų prediktorių, skirtų identifikavimui pacietų, kurie yra kandidatai minėtam gydymui, naudojimo instrukcijos; kur minėtas pirmasis prediktorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CD68 ir PSMB1 (P11A) polimorfizmo.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur antrasis prediktorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CD68, PSMB1 (P11A) polimorfizmo ir PSMB5 (R24C) polimorfizmo.

8. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra folikulinė B ląstelių ne Hodžkino limfoma.

---

(51) Int.Cl. ***G07D 11/00*** (2006.01)
G07F 7/04 (2006.01)
(11) **2609577**
(96) 11740579.5
(96) 2011-08-02
(97) 2013-07-03
(97) 2016-04-06
(86) PCT/EP2011/003875
(86) 2011-08-02
(87) WO 2012/025189
(87) 2012-03-01
(30) 10008842, 2010-08-25, EP
(72) GAWEL, Marek, AT
FRIDRICH, Heinz, AT
(73) Novomatic AG, 2352 Gumpoldskirchen, AT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Įtaisas banknotams įdėti į banknotų apdorojimo įrenginį
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 9.

(57) 1. Įtaisas (5) banknotams įdėti į banknotų apdorojimo įrenginį (6), kur įtaisas (5) turi pagrindinį korpusą (9), atramos paviršių (11) įdedamam banknotui padėti plokščiuoju šonu, bent vieną šoninės padėties kraštą (12, 13) šoninei padėčiai ir (arba) tiksliam įtaiso (5) jungiamųjų detalių sujungimui su banknotų apdorojimo įrenginiu (6), ir reguliavimo priemones (26) padėties krašto (12, 13) vietos kintamam reguliavimui skersai banknoto įdėjimo į įtaisą (5) krypties, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo priemonės apima adapterio elementą (17, 18), kuris reguliuojamai sumontuotas ant pagrindinio korpuso montavimo paviršiaus (19, 20), suformuoto kaip pleišto paviršius ir reguliuojamo skersai įvedimo krypties, perstumiant ant pleišto paviršiaus.

2. Įtaisas (5) pagal ankstesnį punktą, kur sudaryta šoninės padėties kraštų pora (12, 13), o tarpas tarp padėties kraštų (12, 13) reguliuojamas reguliavimo priemonėmis (26), kur tokios reguliavimo priemonės (26), pageidautina, yra susiejamos su kiekvienu padėties kraštu (12, 13).

3. Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur adapterio elementas (17, 18) yra suformuotas plakiravimo būdu.

4. Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur montavimo paviršius (19, 20), suformuotas prie padėties krašto (12, 13) kietos korpuso dalies (9), yra pakreiptas smailiu kampu banknotų įdėjimo krypčiai ir (arba) yra pakreiptas smailiu kampu į atraminio paviršiaus (11) vertikalę.

5**.** Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur adapterio elementas (17, 18) ir (arba) montavimo paviršius (19, 20) adapterio elementui (17, 18), suformuotas prie minėtos korpuso dalies (9), yra numatytas (-i) su paviršiaus profiliu (23), kur paviršiaus profilis (23), pageidautina, suformuotas briaunos formos arba dantytu išdėstymo būdu ir (arba) sudaro didesnį atsparumą adapterio elemento (17, 18) slydimui iš anksto nustatytos pasislinkimo galimybės kryptimi ant montavimo paviršiaus (19, 20) nei slydimui skersai minėtos iš anksto nustatytos pasislinkimo galimybės krypties.

6. Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur fiksavimo elementas (21), pageidautina, varžto formos, yra numatytas adapterio elemento (12, 13) standžiam fiksavimui prie pagrindo korpuso, kur fiksavimo elementas (21) perstumiant įstatomas į pailgą angą (22) adapterio elemente (12, 13) ir (arba) pagrindo korpuse (9).

7. Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur adapterio elementas (12, 13) ir (arba) pagrindo korpusas (9) yra numatytas (-i) su priemone, skirta apsaugai nuo sukimosi, ir (arba) lygiavimo priemone iš anksto nustatytai adapterio elemento (17, 18) posūkio padėčiai nustatyti, kur minėtos apsaugos nuo sukimosi priemonės ir (arba) lygiavimo priemonės turi adapterio elemento (17, 18) galinį paviršių, taip pat kaip kontaktinį paviršių pagrindo korpusą (9), su kuriuo minėtas adapterio elemento (17, 18) galinis paviršius gali būti įvedamas į kontaktą.

8. Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur adapterio elementas (17, 18) yra simetriško dizaino ir turi V formos nuožulną (24) adapterio elemento (17, 18) galinėje dalyje, kur atitinkamos skirtingos V formos nuožulnos (24) šakos gali būti sukabinamos su kontaktiniu kontūru ties atitinkamu padėties kraštu (12, 13), priklausomai nuo adapterio elemento (17, 18) montavimo pusės.

9. Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur įtaisas (5) yra suformuotas atskirai nuo banknotų apdorojimo įrenginio (6).

10. Įtaisas (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur įtaisas (5) yra įrengtas įrenginio korpuso (2) kilnojamoje dalyje, o banknotų apdorojimo įrenginys (6) yra įrengtas minėto įrenginio korpuso (2) viduje, kur įrenginys (5) gali būti pašalintas iš banknotų apdorojimo įrenginio (6) arba atvirkščiai gali būti tiksliai pritaikytas prieš banknotų apdorojimo įrenginį (6), kur įrenginys (5) yra sumontuotas, pageidautina, prie pasukamų korpuso durų (7) ir pasukant korpuso duris (7), gali būti atidarytas ir uždarytas, būti pašalintas iš banknotų apdorojimo įrenginio (6) ir, atvirkščiai, būti uždėtas ant banknotų apdorojimo įrenginio (6) arba gali būti išdėstytas tiesiai prieš banknotų apdorojimo įrenginį (6).

11. Žaidimų automatas, ypač monetų automatas, turintis įtaisą (5) pagal vieną iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/119*** (2014.01)
H04N 19/132 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/112 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)

(11) **2804383**
(96) 14178698.8
(96) 2010-08-13
(97) 2014-11-19
(97) 2016-06-15
(30) 20090075335, 2009-08-14, KR
(72) Chen, Jianie, KR
Cheon, Min-su, KR
Lee, Jae-Chool, KR
Min, Jung-Hye, KR
Jung, Hae-Kyung, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sang-Rae, KR
Lee, Kyo-Hyuk, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd, Gyeonggi-do 443-742, KR

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

(54) Vaizdo įrašo kodavimo būdas ir aparatas, ir vaizdo įrašo dekodavimo būdas ir aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 15.

(57) 1. Aparatas, skirtas vaizdo įrašo dekodavimui, kurį sudaro:

imtuvas (210), sukonfigūruotas taip, kad priimtų užkoduoto vaizdo įrašo duomenų srautą;

ekstraktorius (220), sukonfigūruotas taip, kad iš duomenų srauto išrinktų informaciją apie maksimalų dydį kodavimo vieneto, kuris yra duomenų vienetas, kuriame vaizdas dekoduojamas, informaciją apie maksimalų ryškumą, rodantį maksimalaus kodavimo vieneto galimų padalinimo kartų bendrą skaičių, ir informaciją apie vaizdo kodavimo vienetų užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną;

dekoderis (230), sukonfigūruotas taip, kad padalintų vaizdą į daugybę maksimalių kodavimo vienetų, naudodamas informaciją apie maksimalaus kodavimo vieneto dydį ir dekoduotų vaizdą pagal hierarchinės struktūros kodavimo vienetus, padalintus nuo kiekvieno iš daugybės maksimalių kodavimo vienetų, naudodamas informaciją apie užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną,

kur:

informaciją apie užkoduotą ryškumą sudaro padalinimo informacija, rodanti, ar esamo ryškumo kodavimo vienetas, tarp kodavimo vienetų, yra padalintas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus,

kodavimo būseną sudaro informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto padalinimo tipą tarp kodavimo vienetų ir informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto prognozavimo būseną,

kiekvienas maksimalus kodavimo vienetas hierarchiškai padalintas į bent vieno ryškumo kodavimo vienetus pagal padalinimo informaciją,

minimalus kodavimo vienetas tarp kodavimo vienetų nustatomas padalinant kiekvieną maksimalų kodavimo vienetą pagal maksimalų ryškumą, ir

kai padalinimo informacija rodo esamo ryškumo kodavimo vieneto padalinimą tarp kodavimo vienetų, turinčių bent vieną ryškumą, dekoderis (230) nustato mažesnio ryškumo kodavimo vienetus padalydamas esamo

ryškumo kodavimo vieneto aukštį ir plotį iš dviejų, ir

kai padalinimo informacija rodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas nebėra padalytas kaip koduoto ryškumo kodavimo vienetas, dekoderis (230) nustato bent vieną prognozavimo vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto, naudodamas informaciją apie padalinimo tipą, atlieka esamo ryškumo kodavimo vieneto prognozę pagal bent vieną prognozavimo vienetą, naudodamas informaciją apie prognozavimo būseną, nustato bent vieną transformavimo vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto, ir atlieka atvirkštinį esamo ryškumo kodavimo vieneto transformavimą pagal bent vieną transformavimo vienetą.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/50*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/132 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)

(11) **2665267**

(96) 13180613.5

(96) 2010-08-13

(97) 2013-11-20

(97) 2016-06-22

(30) 20090075335, 2009-08-14, KR

(72) Chen, Jianle, KR
Cheon, Min-Su, KR
Lee, Jae-Chool, KR

Min, Jung-Hye, KR
Jung, Hae-Kyung, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sang-Rae, KR
Lee, Kyo-Hyuk, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, Gyeonggi-do 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vaizdo kodavimo būdas ir įrenginys, ir vaizdo dekodavimo būdas ir įrenginys

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 15.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, kur būdą sudaro:

koduotojo vaizdo duomenų srauto gavimas;

informacijos apie maksimalų dydį kodavimo vieneto, kuris yra duomenų vienetas, kuriame vaizdas dekoduojamas, informacijos apie maksimalų ryškumą, rodantį, maksimalaus kodavimo vieneto galimų padalinimo kartų bendrą skaičių, ir informacijos apie vaizdo kodavimo vienetų užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną išrinkimas iš duomenų srauto;

vaizdo padalinimas į daugybę maksimalių kodavimo vienetų, naudojant informaciją apie maksimalaus kodavimo vieneto dydį; ir

vaizdo dekodavimas pagal hierarchinės struktūros kodavimo vienetus, padalintus nuo kiekvieno maksimalaus kodavimo vieneto iš daugybės maksimalių kodavimo vienetų, naudojant informaciją apie užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną,

kur:

informaciją apie koduotą ryškumą sudaro padalinimo informacija , rodanti, ar esamo ryškumo kodavimo vienetas, tarp kitų kodavimo vienetų, yra padalintas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus,

kodavimo būseną sudaro informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto padalinimo tipą tarp kodavimo vienetų, ir informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto prognozavimo būseną,

kiekvienas maksimalus kodavimo vienetas yra hierarchiškai padalintas į bent vieno ryškumo kodavimo vienetus atsižvelgiant į padalinimo informaciją,

minimalus kodavimo vienetas tarp kodavimo vienetų nustatomas, padalinant kiekvieną maksimalų kodavimo vienetą pagal maksimalų ryškumą, ir

vaizdo dekodavimą, remiantis kodavimo vienetais, sudaro:

kai padalijimo informacija rodo esamo ryškumo kodavimo vieneto padalinimą tarp kodavimo vienetų, turinčių bent vieną ryškumą, nustato mažesnio ryškumo kodavimo vienetus, padalijant esamo ryškumo kodavimo vieneto aukštį ir plotį iš dviejų, ir

kai padalinimo informacija parodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas daugiau negali būti padalintas kaip koduoto ryškumo kodavimo vienetas, nustato bent vieną prognozavimo vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto, panaudojant informaciją apie padalinimo tipą, atlieka esamo ryškumo kodavimo vieneto prognozę pagal bent vieną prognozavimo vienetą, panaudojant informaciją apie prognozavimo būseną, nustato bent vieną transformavimo vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto ir atlieka atvirkštinį esamo ryškumo kodavimo vieneto transformavimą pagal bent vieną transformavimo vienetą.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1651265**
(51) Int.Cl. ***A61K 39/39*** (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 39/102 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
(13) T
(54) Vakcinos kompozicijos, apimančios aliejaus emulsiją vandenyje
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096-4640, US
2016-06-17

---

(11) **1734992**
(51) Int.Cl. ***A61K 39/125*** (2006.01)
C12Q 1/70 (2006.01)
(13) T
(54) Pagerintos inaktyvintos FCV vakcinos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096-4640, US
2016-06-17

---

(11) **1765387**
(51) Int.Cl. ***A61K 39/21*** (2006.01)
(13) T
(54) FeLV vakcinų beadatinis skyrimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096-4640, US
2016-06-17

---

(11) **1868586**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/12 (2006.01)
A61K 36/71 (2006.01)
A61K 36/484 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 36/65 (2006.01)
(13) T
(54) Priešuždegiminė kompozicija
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AKL International Ltd., Guernsey, Channel Islands, GY1 6JS, GB
2016-06-22

---

(11) **1868586**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/12 (2006.01)
A61K 36/71 (2006.01)

A61K 36/484 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 36/65 (2006.01)

(13) T
(54) Priešuždegiminė kompozicija
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AKL Research and Development Ltd., West Monmouth, NP25 5JA, Wales, GB
2016-06-22

---

(11) **1881845**
(51) Int.Cl. ***A61K 39/155*** (2006.01)
(13) T
(54) NIPAH viruso vakcinos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096-4640, US
2016-06-17

---

(11) **1951049**
(51) Int.Cl. ***A01N 43/40*** (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 47/36 (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
(13) T
(54) Aliejaus suspensijos koncentratai, turintys diflufenikano
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
2016-06-17

---

(11) **1976393**
(51) Int.Cl. ***A23L 1/10*** (2006.01)
C08B 37/00 (2006.01)
A23C 9/152 (2006.01)
A23L 1/105 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)
A23L 1/308 (2006.01)
(13) T
(54) Maistinė suspensija, turinti beta-gliukano, ir juos paruošimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VelleOats Ltd., CY-3030 Limassol, CY
2016-06-28

---

(11) **2358732**
(51) Int.Cl. ***C07H 17/08*** (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
(13) T
(54) Makrolido junginių sintezės būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096-4640, US
2016-06-17

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1976393**

(51) Int.Cl. ***A23L 1/10*** (2006.01)
C08B 37/00 (2006.01)
A23C 9/152 (2006.01)
A23L 1/105 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)
A23L 1/308 (2006.01)

(13) T

(54) Maistinė suspensija, turinti beta-gliukano, ir juos paruošimo būdas

(73) Velle RW Ltd., 195 Makarios III Avenue P.O. Box 50613, 3608 Limassol, CY

(46) 2012-08-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Velle RW Ltd., Neocleous House 199 Arch Makarios III Avenue P.O. Box 50613, 3608 Limassol, CY
2016-06-28

---

(11) **2310509**

(51) Int.Cl. ***C12N 15/62*** (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C07K 14/525 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)

(13) T

(54) TNFSF viengrandės molekulės

(73) Apogenix AG, Im Neuenheimer Feld 584, 69120 Heidelberg, DE

(46) 2015-06-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Apogenix GmbH, Im Neuenheimer Feld 584, 69120 Heidelberg, DE
2016-06-28

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0973378	2015-12-19
1012186	2015-12-08
1034185	2015-12-16
1047300	2015-12-15
1140166	2015-12-17
1240792	2015-12-08
1341909	2015-12-12
1456405	2015-12-19
1465602	2015-12-12
1581195	2015-12-12
1581518	2015-12-17
1800692	2015-12-17

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1125464	2016-03-02
1435972	2016-03-09
1763970	2016-03-09
2332921	2016-03-02

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1835923	2015-10-27
1934892	2016-01-11
2097102	2016-05-14
2412828	2016-02-19

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
0745369	2016-05-30
0752611	2016-06-05
0831826	2016-06-04
0832189	2016-06-06
0833649	2016-06-12
0833934	2016-06-14
0836390	2016-06-06
0839159	2016-05-28
0885242	2016-06-07
0914325	2016-06-14
1445322	2016-06-14
1609853	2016-06-06
1652433	2016-06-04
2042509	2016-06-14

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1688370	2015-12-15
1691825	2015-12-10
1706403	2015-12-21
1711530	2015-12-20
1795668	2015-12-07
1818059	2015-12-22
1827483	2015-12-12
1831369	2015-12-19
1838733	2015-12-19
1841765	2015-12-21
1853524	2015-12-07
1960429	2015-12-14
1962604	2015-12-11
1962862	2015-12-19
1969567	2015-12-18
1979053	2015-12-12
2091949	2015-12-19
2097475	2015-12-20
2101590	2015-12-07
2120616	2015-12-21
2148479	2015-12-23
2161273	2015-12-21
2194002	2015-12-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2198865	2015-12-19
2206710	2015-12-19
2231640	2015-12-23
2231708	2015-12-12
2234645	2015-12-18
2234894	2015-12-18
2234966	2015-12-16
2238132	2015-12-16
2242743	2015-12-12
2327693	2015-12-12
2332910	2015-12-08
2335996	2015-12-18
2355670	2015-12-10
2361174	2015-12-15
2378903	2015-12-24
2379557	2015-12-08
2468083	2015-12-20
2513119	2015-12-15
2516418	2015-12-21
2516765	2015-12-20
2519765	2015-12-20
2651612	2015-12-14

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
1543896	2016-03-02	1713924	2016-03-09
1548393	2016-03-09	1716617	2016-03-02
1560252	2016-03-09	1719737	2016-03-09
1568695	2016-03-09	1719969	2016-03-09
1570969	2016-03-09	1725897	2016-03-09
1601227	2016-03-09	1726179	2016-03-02
1630989	2016-03-09	1727506	2016-03-02
1632175	2016-03-09	1727529	2016-03-02
1640160	2016-03-09	1729358	2016-03-02
1640524	2016-03-09	1734798	2016-03-09
1654927	2016-03-09	1736645	2016-03-09
1667298	2016-03-09	1736835	2016-03-09
1684369	2016-03-02	1737550	2016-03-09
1690919	2016-03-02	1744710	2016-03-02
1692887	2016-03-09	1744841	2016-03-09
1696367	2016-03-02	1745598	2016-03-09
1696779	2016-03-09	1745628	2016-03-09
1697130	2016-03-02	1746944	2016-03-02
1698330	2016-03-02	1747316	2016-03-02
1699993	2016-03-09	1747619	2016-03-02
1700344	2016-03-02	1747620	2016-03-09
1705326	2016-03-09	1749047	2016-03-09
1706554	2016-03-02	1750641	2016-03-09
1713110	2016-03-09	1751646	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1751821	2016-03-09	1799973	2016-03-09
1752593	2016-03-02	1802154	2016-03-09
1759824	2016-03-09	1805412	2016-03-02
1761235	2016-03-09	1806509	2016-03-09
1761757	2016-03-02	1808548	2016-03-09
1765803	2016-03-09	1809957	2016-03-02
1766397	2016-03-09	1810431	2016-03-09
1766504	2016-03-09	1810613	2016-03-09
1768970	2016-03-09	1811847	2016-03-02
1773767	2016-03-09	1812863	2016-03-02
1773943	2016-03-09	1814573	2016-03-09
1774067	2016-03-02	1816227	2016-03-09
1774323	2016-03-02	1816431	2016-03-09
1779088	2016-03-09	1819217	2016-03-09
1779913	2016-03-09	1824889	2016-03-09
1786520	2016-03-09	1825080	2016-03-09
1788318	2016-03-09	1825218	2016-03-09
1788674	2016-03-09	1825299	2016-03-09
1790141	2016-03-09	1827871	2016-03-09
1790544	2016-03-09	1827904	2016-03-02
1792663	2016-03-02	1828441	2016-03-02
1795049	2016-03-09	1829292	2016-03-09
1796214	2016-03-09	1830016	2016-03-02
1796217	2016-03-09	1830927	2016-03-09
1796676	2016-03-09	1831325	2016-03-02
1798870	2016-03-09	1831465	2016-03-09
1799909	2016-03-09	1831510	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1832075	2016-03-09
1832316	2016-03-09
1832629	2016-03-02
1833548	2016-03-02
1834394	2016-03-09
1835477	2016-03-09
1835964	2016-03-09
1836698	2016-03-02
1838145	2016-03-09
1838177	2016-03-09
1838696	2016-03-09
1839533	2016-03-02
1840511	2016-03-02
1840530	2016-03-09
1840628	2016-03-02
1841485	2016-03-09
1842344	2016-03-09
1842802	2016-03-09
1845281	2016-03-09
1845399	2016-03-02
1846477	2016-03-09
1848309	2016-03-09
1851338	2016-03-09
1855247	2016-03-02
1857078	2016-03-09
1857956	2016-03-09
1858443	2016-03-02
1858635	2016-03-02
1858689	2016-03-02
1859989	2016-03-09
1861679	2016-03-02
1861733	2016-03-09
1862061	2016-03-02
1867043	2016-03-09
1867768	2016-03-09
1870517	2016-03-09
1874515	2016-03-02
1875515	2016-03-09
1875881	2016-03-02
1876155	2016-03-09
1876681	2016-03-09
1877118	2016-03-09
1879009	2016-03-09
1879514	2016-03-09
1883198	2016-03-02
1885342	2016-03-09
1885349	2016-03-09
1886098	2016-03-09
1887772	2016-03-09
1890829	2016-03-09
1893115	2016-03-02
1894225	2016-03-09
1894479	2016-03-09
1894887	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1895170	2016-03-09
1895795	2016-03-09
1895867	2016-03-09
1896083	2016-03-02
1896858	2016-03-09
1898162	2016-03-09
1898508	2016-03-09
1898598	2016-03-02
1899534	2016-03-02
1900640	2016-03-09
1902265	2016-03-09
1903541	2016-03-09
1905057	2016-03-09
1905915	2016-03-09
1906684	2016-03-02
1906799	2016-03-02
1907913	2016-03-09
1909261	2016-03-02
1910488	2016-03-09
1910829	2016-03-02
1911016	2016-03-02
1912471	2016-03-09
1913208	2016-03-09
1913775	2016-03-09
1915067	2016-03-09
1915540	2016-03-09
1915548	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1916231	2016-03-09
1917582	2016-03-09
1917920	2016-03-09
1918664	2016-03-09
1919297	2016-03-09
1919857	2016-03-09
1920595	2016-03-09
1921054	2016-03-09
1922996	2016-03-09
1924187	2016-03-09
1924752	2016-03-09
1926352	2016-03-09
1926698	2016-03-09
1926965	2016-03-09
1927028	2016-03-09
1933622	2016-03-09
1933865	2016-03-09
1934537	2016-03-09
1935397	2016-03-02
1935831	2016-03-09
1935832	2016-03-09
1936053	2016-03-02
1936212	2016-03-02
1937286	2016-03-09
1938828	2016-03-09
1938859	2016-03-09
1940115	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1942625	2016-03-09	1975058	2016-03-09
1945397	2016-03-02	1976202	2016-03-09
1947123	2016-03-09	1976849	2016-03-09
1949895	2016-03-09	1976915	2016-03-09
1952537	2016-03-09	1982644	2016-03-09
1954141	2016-03-09	1982671	2016-03-09
1954329	2016-03-09	1985193	2016-03-02
1954683	2016-03-02	1986539	2016-03-09
1956961	2016-03-09	1991053	2016-03-02
1957516	2016-03-09	1991650	2016-03-02
1958248	2016-03-09	1991788	2016-03-09
1959070	2016-03-09	1993982	2016-03-09
1959607	2016-03-09	1994128	2016-03-09
1960095	2016-03-09	1994375	2016-03-09
1960522	2016-03-02	1994757	2016-03-09
1960766	2016-03-02	1996281	2016-03-02
1962062	2016-03-09	1996580	2016-03-02
1963853	2016-03-09	2001474	2016-03-09
1964276	2016-03-02	2002470	2016-03-09
1964316	2016-03-09	2002572	2016-03-09
1966057	2016-03-02	2004447	2016-03-09
1966206	2016-03-09	2004574	2016-03-02
1966281	2016-03-09	2004884	2016-03-09
1970805	2016-03-09	2005659	2016-03-09
1971308	2016-03-09	2006347	2016-03-09
1971449	2016-03-09	2007526	2016-03-09
1973289	2016-03-09	2010035	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2012514	2016-03-02	2033922	2016-03-09
2012625	2016-03-02	2034900	2016-03-09
2013440	2016-03-09	2035340	2016-03-09
2014046	2016-03-02	2036116	2016-03-09
2014102	2016-03-09	2036479	2016-03-09
2015510	2016-03-02	2038007	2016-03-09
2018389	2016-03-09	2038124	2016-03-09
2018390	2016-03-09	2039018	2016-03-09
2018750	2016-03-09	2040305	2016-03-09
2019616	2016-03-09	2040595	2016-03-09
2020927	2016-03-09	2040744	2016-03-09
2021121	2016-03-09	2041114	2016-03-02
2021378	2016-03-09	2041829	2016-03-09
2021407	2016-03-09	2043019	2016-03-09
2022528	2016-03-09	2043706	2016-03-09
2022555	2016-03-09	2043851	2016-03-09
2022950	2016-03-09	2044719	2016-03-09
2023843	2016-03-09	2045396	2016-03-09
2024780	2016-03-09	2046157	2016-03-02
2026250	2016-03-09	2046368	2016-03-02
2026419	2016-03-09	2048117	2016-03-02
2026884	2016-03-09	2049696	2016-03-02
2028880	2016-03-09	2055121	2016-03-09
2029515	2016-03-09	2055329	2016-03-09
2029537	2016-03-02	2056215	2016-03-09
2030212	2016-03-09	2056911	2016-03-09
2030484	2016-03-02	2057008	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2057638	2016-03-09	2075349	2016-03-09
2060013	2016-03-09	2076162	2016-03-02
2060261	2016-03-09	2076218	2016-03-09
2061390	2016-03-09	2076286	2016-03-09
2061827	2016-03-02	2077056	2016-03-09
2062242	2016-03-09	2077244	2016-03-02
2064321	2016-03-09	2077332	2016-03-09
2064504	2016-03-02	2077770	2016-03-02
2065648	2016-03-09	2077836	2016-03-09
2065873	2016-03-09	2078218	2016-03-09
2066193	2016-03-02	2078905	2016-03-09
2066708	2016-03-02	2081039	2016-03-09
2067731	2016-03-09	2081663	2016-03-09
2068776	2016-03-09	2082410	2016-03-09
2069993	2016-03-09	2084051	2016-03-09
2070229	2016-03-09	2084452	2016-03-02
2071375	2016-03-09	2084454	2016-03-09
2071669	2016-03-09	2085942	2016-03-09
2071737	2016-03-09	2086140	2016-03-09
2072219	2016-03-09	2086911	2016-03-09
2072222	2016-03-02	2087373	2016-03-09
2072243	2016-03-09	2088300	2016-03-09
2072713	2016-03-09	2088399	2016-03-09
2072959	2016-03-09	2089120	2016-03-02
2073575	2016-03-02	2089561	2016-03-09
2073899	2016-03-02	2089743	2016-03-02
2074356	2016-03-09	2090456	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2091643	2016-03-09	2102534	2016-03-09
2092006	2016-03-02	2102568	2016-03-02
2092667	2016-03-09	2103451	2016-03-09
2094119	2016-03-09	2104475	2016-03-09
2094223	2016-03-09	2104866	2016-03-09
2095024	2016-03-09	2105031	2016-03-09
2095037	2016-03-09	2105621	2016-03-02
2095381	2016-03-02	2105815	2016-03-09
2095399	2016-03-02	2106507	2016-03-02
2095576	2016-03-09	2106780	2016-03-09
2096139	2016-03-02	2107643	2016-03-09
2096741	2016-03-09	2110698	2016-03-09
2096988	2016-03-09	2113559	2016-03-09
2097032	2016-03-09	2114064	2016-03-02
2097247	2016-03-09	2114491	2016-03-09
2097398	2016-03-09	2114950	2016-03-09
2097573	2016-03-09	2115057	2016-03-09
2097649	2016-03-09	2115498	2016-03-09
2097910	2016-03-09	2116935	2016-03-09
2098093	2016-03-02	2117841	2016-03-09
2099839	2016-03-09	2118061	2016-03-09
2099983	2016-03-09	2118870	2016-03-02
2100374	2016-03-02	2120556	2016-03-09
2101499	2016-03-02	2120738	2016-03-09
2101661	2016-03-02	2120924	2016-03-09
2101865	2016-03-09	2121096	2016-03-09
2102355	2016-03-02	2121239	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2121514	2016-03-09
2121763	2016-03-09
2122656	2016-03-09
2122749	2016-03-09
2122999	2016-03-09
2123216	2016-03-09
2123286	2016-03-02
2123435	2016-03-09
2123542	2016-03-09
2124122	2016-03-09
2124274	2016-03-09
2126508	2016-03-09
2126985	2016-03-09
2128705	2016-03-02
2128910	2016-03-09
2129272	2016-03-09
2129352	2016-03-09
2129431	2016-03-09
2129779	2016-03-09
2130005	2016-03-09
2130400	2016-03-09
2131012	2016-03-02
2132139	2016-03-02
2133485	2016-03-09
2134833	2016-03-09
2135139	2016-03-09
2135635	2016-03-09
2135779	2016-03-02
2136639	2016-03-09
2137170	2016-03-09
2137191	2016-03-02
2137623	2016-03-02
2137728	2016-03-09
2137735	2016-03-09
2137857	2016-03-02
2138926	2016-03-02
2139636	2016-03-09
2140560	2016-03-09
2141031	2016-03-09
2141232	2016-03-09
2142735	2016-03-02
2142974	2016-03-09
2143747	2016-03-09
2146400	2016-03-02
2148847	2016-03-09
2150137	2016-03-09
2150205	2016-03-02
2150819	2016-03-09
2151278	2016-03-02
2152789	2016-03-09
2153057	2016-03-09
2153832	2016-03-09
2154507	2016-03-09
2155599	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2156151	2016-03-09	2174235	2016-03-09
2156950	2016-03-02	2176665	2016-03-02
2159705	2016-03-02	2176910	2016-03-09
2159867	2016-03-09	2177201	2016-03-09
2160383	2016-03-09	2178106	2016-03-02
2160433	2016-03-02	2178981	2016-03-09
2160668	2016-03-02	2180099	2016-03-02
2160847	2016-03-02	2181305	2016-03-09
2160903	2016-03-02	2182205	2016-03-09
2161618	2016-03-09	2183738	2016-03-09
2161626	2016-03-02	2184045	2016-03-09
2163175	2016-03-02	2185972	2016-03-09
2163393	2016-03-02	2186372	2016-03-09
2163691	2016-03-09	2187127	2016-03-09
2163740	2016-03-09	2187421	2016-03-09
2164066	2016-03-09	2187578	2016-03-02
2166469	2016-03-09	2188480	2016-03-02
2166964	2016-03-09	2189478	2016-03-09
2167227	2016-03-02	2190439	2016-03-09
2167507	2016-03-02	2190578	2016-03-09
2168588	2016-03-02	2191313	2016-03-09
2169192	2016-03-02	2192186	2016-03-09
2169270	2016-03-09	2192713	2016-03-09
2169450	2016-03-09	2193388	2016-03-09
2171800	2016-03-09	2194066	2016-03-09
2173540	2016-03-02	2194506	2016-03-09
2173580	2016-03-09	2194620	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2196012	2016-03-09	2212078	2016-03-02
2196690	2016-03-09	2212506	2016-03-09
2197867	2016-03-02	2213624	2016-03-09
2198496	2016-03-02	2213721	2016-03-02
2198750	2016-03-09	2213818	2016-03-02
2199204	2016-03-02	2214653	2016-03-09
2199354	2016-03-02	2214794	2016-03-09
2199734	2016-03-09	2215630	2016-03-02
2199978	2016-03-02	2217336	2016-03-02
2200119	2016-03-09	2220028	2016-03-09
2200202	2016-03-02	2220172	2016-03-02
2201630	2016-03-09	2220179	2016-03-02
2202945	2016-03-09	2222158	2016-03-09
2203023	2016-03-02	2222255	2016-03-09
2203270	2016-03-02	2222526	2016-03-02
2203544	2016-03-09	2222678	2016-03-09
2204097	2016-03-09	2225044	2016-03-02
2204681	2016-03-09	2226242	2016-03-02
2205999	2016-03-09	2226342	2016-03-09
2206196	2016-03-02	2226384	2016-03-02
2206422	2016-03-09	2226417	2016-03-09
2206581	2016-03-09	2226927	2016-03-09
2206872	2016-03-09	2227394	2016-03-09
2206898	2016-03-09	2227453	2016-03-09
2207346	2016-03-02	2227494	2016-03-02
2208805	2016-03-02	2227692	2016-03-02
2209630	2016-03-09	2227832	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2227873	2016-03-02	2238942	2016-03-02
2228472	2016-03-02	2239099	2016-03-09
2228477	2016-03-02	2239898	2016-03-09
2229123	2016-03-02	2242031	2016-03-02
2229435	2016-03-02	2242591	2016-03-09
2230128	2016-03-09	2243437	2016-03-02
2230309	2016-03-09	2244551	2016-03-02
2230348	2016-03-09	2245754	2016-03-02
2231046	2016-03-09	2246499	2016-03-09
2231056	2016-03-09	2247078	2016-03-02
2231062	2016-03-02	2247535	2016-03-02
2231226	2016-03-02	2248862	2016-03-02
2231409	2016-03-09	2249018	2016-03-09
2232594	2016-03-02	2250198	2016-03-09
2232745	2016-03-02	2250739	2016-03-02
2232982	2016-03-09	2251623	2016-03-02
2233093	2016-03-02	2253766	2016-03-09
2233223	2016-03-02	2254443	2016-03-09
2233535	2016-03-02	2254493	2016-03-02
2233655	2016-03-09	2256269	2016-03-09
2233971	2016-03-09	2257046	2016-03-02
2234109	2016-03-02	2257518	2016-03-09
2234516	2016-03-09	2258451	2016-03-02
2234620	2016-03-09	2258999	2016-03-02
2235200	2016-03-09	2259116	2016-03-02
2235413	2016-03-09	2259428	2016-03-09
2236667	2016-03-02	2260170	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2260206	2016-03-09	2280745	2016-03-02
2260739	2016-03-02	2281615	2016-03-02
2261274	2016-03-02	2281616	2016-03-02
2262364	2016-03-02	2281852	2016-03-09
2262699	2016-03-09	2282504	2016-03-02
2262765	2016-03-09	2282505	2016-03-02
2262836	2016-03-09	2282560	2016-03-09
2263534	2016-03-02	2283048	2016-03-02
2265171	2016-03-09	2284148	2016-03-02
2265863	2016-03-09	2284363	2016-03-02
2265878	2016-03-09	2284403	2016-03-02
2266838	2016-03-09	2284616	2016-03-02
2268178	2016-03-09	2284910	2016-03-02
2269352	2016-03-09	2285024	2016-03-02
2269594	2016-03-02	2285186	2016-03-09
2269999	2016-03-02	2285958	2016-03-09
2271719	2016-03-09	2286577	2016-03-09
2272263	2016-03-02	2287057	2016-03-09
2273490	2016-03-02	2287580	2016-03-02
2273524	2016-03-02	2288246	2016-03-02
2274112	2016-03-09	2288450	2016-03-02
2274287	2016-03-09	2291695	2016-03-09
2277432	2016-03-09	2292146	2016-03-09
2277459	2016-03-02	2292726	2016-03-09
2278137	2016-03-02	2293776	2016-03-02
2280683	2016-03-09	2294848	2016-03-09
2280728	2016-03-02	2295001	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2296044	2016-03-02
2296196	2016-03-02
2296642	2016-03-02
2297247	2016-03-09
2297645	2016-03-02
2298025	2016-03-09
2298162	2016-03-09
2298994	2016-03-09
2300871	2016-03-09
2302287	2016-03-02
2303060	2016-03-09
2304261	2016-03-09
2304961	2016-03-09
2304998	2016-03-09
2305906	2016-03-09
2305962	2016-03-09
2306484	2016-03-09
2306819	2016-03-09
2307447	2016-03-09
2308194	2016-03-02
2308802	2016-03-02
2309605	2016-03-02
2311503	2016-03-09
2311521	2016-03-02
2311804	2016-03-09
2312028	2016-03-09
2312312	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2314349	2016-03-09
2314383	2016-03-02
2314839	2016-03-02
2314971	2016-03-02
2315653	2016-03-02
2316001	2016-03-02
2316680	2016-03-02
2316764	2016-03-02
2319788	2016-03-02
2319924	2016-03-09
2321243	2016-03-09
2321353	2016-03-09
2321836	2016-03-02
2322387	2016-03-09
2322395	2016-03-02
2322779	2016-03-02
2322880	2016-03-09
2323318	2016-03-09
2324820	2016-03-02
2324859	2016-03-02
2324897	2016-03-02
2325046	2016-03-02
2325158	2016-03-09
2326183	2016-03-09
2327353	2016-03-09
2327374	2016-03-02
2327501	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2328228	2016-03-02	2341009	2016-03-02
2330020	2016-03-02	2341313	2016-03-02
2330033	2016-03-02	2341746	2016-03-02
2330643	2016-03-09	2342288	2016-03-02
2330644	2016-03-09	2342311	2016-03-09
2331189	2016-03-02	2342999	2016-03-02
2331483	2016-03-02	2343069	2016-03-02
2331502	2016-03-02	2343185	2016-03-02
2331694	2016-03-02	2343418	2016-03-09
2333081	2016-03-09	2343608	2016-03-02
2333193	2016-03-09	2345835	2016-03-02
2333831	2016-03-02	2346469	2016-03-09
2334121	2016-03-02	2348074	2016-03-02
2334547	2016-03-02	2348530	2016-03-09
2334874	2016-03-02	2349803	2016-03-02
2335546	2016-03-02	2349805	2016-03-09
2336023	2016-03-02	2350653	2016-03-09
2336372	2016-03-02	2350660	2016-03-09
2336432	2016-03-02	2351019	2016-03-02
2336444	2016-03-02	2351302	2016-03-09
2336469	2016-03-02	2351721	2016-03-02
2337462	2016-03-02	2351733	2016-03-02
2338829	2016-03-02	2352022	2016-03-09
2339143	2016-03-09	2352616	2016-03-09
2339372	2016-03-09	2352693	2016-03-02
2339889	2016-03-02	2352964	2016-03-02
2339978	2016-03-09	2354187	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2354286	2016-03-02	2366245	2016-03-02
2354575	2016-03-09	2366416	2016-03-02
2355608	2016-03-09	2366824	2016-03-09
2355765	2016-03-02	2366893	2016-03-09
2356262	2016-03-09	2367247	2016-03-09
2356804	2016-03-09	2367525	2016-03-09
2357247	2016-03-09	2367695	2016-03-02
2357736	2016-03-09	2367936	2016-03-02
2357854	2016-03-09	2368056	2016-03-02
2358208	2016-03-02	2368518	2016-03-02
2358720	2016-03-02	2368804	2016-03-02
2358731	2016-03-09	2369139	2016-03-09
2359790	2016-03-09	2369164	2016-03-09
2360245	2016-03-09	2370351	2016-03-09
2361157	2016-03-02	2370576	2016-03-02
2361178	2016-03-02	2370676	2016-03-09
2361592	2016-03-02	2370699	2016-03-09
2361739	2016-03-02	2370930	2016-03-02
2363302	2016-03-09	2371382	2016-03-02
2363357	2016-03-02	2371996	2016-03-09
2364112	2016-03-09	2373259	2016-03-09
2364518	2016-03-09	2373265	2016-03-09
2364630	2016-03-09	2373326	2016-03-09
2364648	2016-03-09	2373444	2016-03-09
2364762	2016-03-02	2373463	2016-03-02
2365674	2016-03-02	2373542	2016-03-02
2366224	2016-03-09	2373606	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2373682	2016-03-09
2373701	2016-03-09
2373708	2016-03-09
2374046	2016-03-02
2374294	2016-03-09
2374313	2016-03-02
2374434	2016-03-02
2374773	2016-03-02
2375459	2016-03-09
2375627	2016-03-02
2375669	2016-03-02
2375687	2016-03-02
2375900	2016-03-02
2376217	2016-03-09
2376344	2016-03-09
2376607	2016-03-09
2378050	2016-03-09
2379357	2016-03-09
2379364	2016-03-09
2379896	2016-03-09
2380226	2016-03-09
2380389	2016-03-02
2380516	2016-03-09
2381653	2016-03-09
2381952	2016-03-09
2382466	2016-03-09
2383924	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2384376	2016-03-09
2384556	2016-03-02
2384640	2016-03-02
2384767	2016-03-09
2384833	2016-03-02
2385545	2016-03-02
2386273	2016-03-09
2386443	2016-03-09
2387298	2016-03-09
2388832	2016-03-09
2389895	2016-03-02
2389896	2016-03-09
2390161	2016-03-02
2390380	2016-03-09
2390583	2016-03-09
2391776	2016-03-02
2392388	2016-03-02
2392566	2016-03-02
2393036	2016-03-02
2394051	2016-03-02
2394682	2016-03-02
2394929	2016-03-02
2395335	2016-03-02
2397742	2016-03-02
2397782	2016-03-02
2397810	2016-03-02
2398056	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2399461	2016-03-09
2400170	2016-03-09
2400233	2016-03-02
2400238	2016-03-02
2400284	2016-03-09
2400550	2016-03-09
2401545	2016-03-09
2401950	2016-03-02
2402061	2016-03-02
2402354	2016-03-02
2402511	2016-03-02
2402563	2016-03-02
2403478	2016-03-02
2403558	2016-03-02
2403727	2016-03-02
2403761	2016-03-02
2403847	2016-03-02
2404758	2016-03-02
2405288	2016-03-02
2405958	2016-03-02
2406071	2016-03-02
2406285	2016-03-09
2406542	2016-03-02
2407024	2016-03-02
2407310	2016-03-02
2408149	2016-03-02
2408386	2016-03-02
2408655	2016-03-02
2408895	2016-03-09
2409196	2016-03-02
2409385	2016-03-02
2410098	2016-03-09
2410470	2016-03-02
2410962	2016-03-02
2411983	2016-03-02
2412065	2016-03-02
2412187	2016-03-09
2412565	2016-03-02
2412607	2016-03-09
2412920	2016-03-02
2415752	2016-03-09
2415956	2016-03-09
2416540	2016-03-02
2416552	2016-03-02
2416778	2016-03-02
2416779	2016-03-09
2416918	2016-03-09
2417128	2016-03-02
2417257	2016-03-09
2417266	2016-03-09
2418329	2016-03-02
2418985	2016-03-09
2419624	2016-03-09
2419939	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2420212	2016-03-02	2432765	2016-03-02
2420306	2016-03-02	2432887	2016-03-09
2421100	2016-03-02	2433143	2016-03-02
2421870	2016-03-09	2433990	2016-03-02
2424160	2016-03-09	2434611	2016-03-02
2424683	2016-03-02	2434889	2016-03-09
2424940	2016-03-09	2435150	2016-03-02
2425920	2016-03-09	2435311	2016-03-02
2425949	2016-03-02	2435465	2016-03-09
2426518	2016-03-02	2435769	2016-03-02
2426540	2016-03-09	2436416	2016-03-02
2426605	2016-03-02	2437356	2016-03-02
2426664	2016-03-02	2437546	2016-03-02
2427375	2016-03-02	2437947	2016-03-02
2427416	2016-03-09	2438135	2016-03-02
2427872	2016-03-09	2439788	2016-03-02
2428197	2016-03-09	2440739	2016-03-09
2428497	2016-03-09	2440800	2016-03-02
2428623	2016-03-09	2441689	2016-03-02
2428871	2016-03-09	2441882	2016-03-02
2430193	2016-03-09	2442028	2016-03-02
2430766	2016-03-09	2442959	2016-03-02
2431162	2016-03-02	2443387	2016-03-02
2431218	2016-03-02	2444503	2016-03-02
2432062	2016-03-02	2445276	2016-03-02
2432487	2016-03-02	2445457	2016-03-02
2432750	2016-03-09	2445603	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2445894	2016-03-02	2452629	2016-03-02
2445900	2016-03-02	2452697	2016-03-02
2445999	2016-03-02	2453059	2016-03-02
2446008	2016-03-02	2453101	2016-03-09
2446344	2016-03-02	2453144	2016-03-02
2447244	2016-03-02	2454335	2016-03-02
2447551	2016-03-09	2454472	2016-03-09
2448254	2016-03-02	2454817	2016-03-02
2448396	2016-03-02	2455255	2016-03-02
2448611	2016-03-09	2455325	2016-03-02
2448764	2016-03-02	2455658	2016-03-02
2448811	2016-03-09	2456014	2016-03-02
2449011	2016-03-02	2456655	2016-03-09
2449636	2016-03-09	2456656	2016-03-09
2449808	2016-03-02	2456678	2016-03-02
2450105	2016-03-09	2456978	2016-03-09
2450156	2016-03-02	2457315	2016-03-09
2450458	2016-03-02	2457362	2016-03-02
2451343	2016-03-09	2457473	2016-03-09
2451485	2016-03-02	2457961	2016-03-02
2451713	2016-03-02	2458337	2016-03-02
2451806	2016-03-09	2460051	2016-03-09
2451877	2016-03-02	2460547	2016-03-02
2451950	2016-03-02	2460709	2016-03-09
2451984	2016-03-02	2460746	2016-03-02
2452139	2016-03-02	2460867	2016-03-02
2452474	2016-03-02	2460949	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2460993	2016-03-02	2466047	2016-03-09
2461108	2016-03-02	2466406	2016-03-02
2461843	2016-03-02	2466586	2016-03-02
2462203	2016-03-02	2466699	2016-03-09
2462236	2016-03-09	2466935	2016-03-02
2462880	2016-03-02	2467379	2016-03-02
2462953	2016-03-02	2467904	2016-03-02
2463227	2016-03-09	2468570	2016-03-02
2463400	2016-03-09	2468621	2016-03-02
2463435	2016-03-09	2468627	2016-03-02
2463522	2016-03-09	2469141	2016-03-02
2463537	2016-03-09	2469234	2016-03-02
2463655	2016-03-02	2469303	2016-03-02
2463959	2016-03-09	2469836	2016-03-02
2463970	2016-03-09	2469983	2016-03-09
2464193	2016-03-02	2470931	2016-03-09
2464332	2016-03-02	2471429	2016-03-09
2464755	2016-03-09	2471564	2016-03-02
2464842	2016-03-02	2471895	2016-03-09
2465324	2016-03-09	2472021	2016-03-02
2465400	2016-03-09	2472644	2016-03-02
2465411	2016-03-09	2472846	2016-03-02
2465518	2016-03-02	2472946	2016-03-09
2465598	2016-03-02	2473037	2016-03-09
2465615	2016-03-09	2473184	2016-03-02
2465639	2016-03-02	2474584	2016-03-09
2465698	2016-03-09	2474642	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2475907	2016-03-09	2488765	2016-03-09
2477331	2016-03-09	2489776	2016-03-09
2477361	2016-03-02	2489912	2016-03-09
2478155	2016-03-02	2490550	2016-03-09
2478157	2016-03-09	2490616	2016-03-09
2478243	2016-03-02	2490778	2016-03-09
2478577	2016-03-02	2490828	2016-03-09
2478709	2016-03-02	2490886	2016-03-02
2479147	2016-03-09	2490888	2016-03-02
2479266	2016-03-09	2490948	2016-03-02
2479470	2016-03-02	2491145	2016-03-09
2480135	2016-03-02	2491741	2016-03-02
2480260	2016-03-02	2491934	2016-03-09
2480447	2016-03-02	2492168	2016-03-09
2481428	2016-03-02	2492253	2016-03-02
2482654	2016-03-02	2492270	2016-03-09
2483213	2016-03-02	2493293	2016-03-02
2483632	2016-03-02	2493748	2016-03-02
2485347	2016-03-09	2493991	2016-03-02
2485631	2016-03-09	2494020	2016-03-02
2485668	2016-03-09	2494051	2016-03-09
2486123	2016-03-09	2494485	2016-03-02
2486302	2016-03-09	2495155	2016-03-02
2486370	2016-03-02	2495433	2016-03-02
2487116	2016-03-02	2496004	2016-03-02
2487383	2016-03-02	2496249	2016-03-09
2488752	2016-03-02	2496848	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2497173	2016-03-02
2497429	2016-03-09
2497431	2016-03-09
2497441	2016-03-09
2497859	2016-03-09
2497973	2016-03-09
2498117	2016-03-02
2498343	2016-03-02
2498344	2016-03-02
2498345	2016-03-02
2498600	2016-03-02
2498750	2016-03-02
2498856	2016-03-02
2498876	2016-03-02
2498939	2016-03-02
2498999	2016-03-02
2499044	2016-03-09
2499545	2016-03-02
2500267	2016-03-02
2500565	2016-03-02
2500754	2016-03-09
2502466	2016-03-02
2503111	2016-03-02
2503189	2016-03-02
2503322	2016-03-09
2503846	2016-03-02
2503883	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2504439	2016-03-02
2504845	2016-03-02
2505037	2016-03-02
2505296	2016-03-02
2505596	2016-03-02
2505721	2016-03-02
2505784	2016-03-02
2505962	2016-03-02
2506098	2016-03-02
2506834	2016-03-02
2507084	2016-03-09
2507130	2016-03-02
2507337	2016-03-09
2507390	2016-03-09
2507481	2016-03-02
2507629	2016-03-09
2508287	2016-03-09
2508727	2016-03-09
2509121	2016-03-09
2509611	2016-03-02
2509699	2016-03-02
2509700	2016-03-02
2509852	2016-03-09
2509961	2016-03-09
2510191	2016-03-02
2510608	2016-03-02
2510705	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2510723	2016-03-09	2514982	2016-03-02
2511184	2016-03-02	2515005	2016-03-02
2511228	2016-03-02	2515336	2016-03-02
2511288	2016-03-02	2515674	2016-03-09
2511310	2016-03-02	2515779	2016-03-02
2511321	2016-03-02	2515821	2016-03-09
2511409	2016-03-09	2515852	2016-03-02
2511487	2016-03-02	2515916	2016-03-09
2511568	2016-03-02	2516031	2016-03-02
2511824	2016-03-02	2516123	2016-03-02
2512160	2016-03-02	2516135	2016-03-02
2512323	2016-03-02	2516340	2016-03-02
2512451	2016-03-02	2516579	2016-03-02
2512469	2016-03-02	2516585	2016-03-09
2512845	2016-03-02	2517269	2016-03-09
2512965	2016-03-02	2517390	2016-03-09
2513054	2016-03-09	2517407	2016-03-02
2513132	2016-03-09	2517458	2016-03-09
2513208	2016-03-02	2517572	2016-03-02
2513336	2016-03-02	2517609	2016-03-02
2513607	2016-03-09	2517623	2016-03-02
2513945	2016-03-02	2517970	2016-03-02
2514113	2016-03-02	2517978	2016-03-09
2514331	2016-03-02	2518738	2016-03-02
2514386	2016-03-02	2518796	2016-03-09
2514829	2016-03-02	2519097	2016-03-02
2514834	2016-03-09	2519139	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2519170	2016-03-02
2519178	2016-03-02
2519267	2016-03-09
2520083	2016-03-02
2520399	2016-03-09
2520829	2016-03-02
2521194	2016-03-02
2521843	2016-03-02
2522280	2016-03-02
2522401	2016-03-09
2522463	2016-03-02
2522544	2016-03-02
2522650	2016-03-09
2523033	2016-03-02
2524189	2016-03-02
2524535	2016-03-02
2524926	2016-03-09
2525106	2016-03-09
2525193	2016-03-02
2525423	2016-03-02
2526235	2016-03-09
2526759	2016-03-02
2526983	2016-03-09
2527001	2016-03-09
2527298	2016-03-09
2528360	2016-03-02
2528521	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2529629	2016-03-02
2529658	2016-03-02
2530219	2016-03-02
2530601	2016-03-02
2532550	2016-03-09
2534535	2016-03-02
2535462	2016-03-09
2537667	2016-03-02
2538507	2016-03-02
2540422	2016-03-09
2540603	2016-03-09
2541362	2016-03-09
2541875	2016-03-02
2542260	2016-03-02
2543018	2016-03-02
2543170	2016-03-02
2543212	2016-03-02
2544119	2016-03-02
2544544	2016-03-02
2544583	2016-03-02
2544730	2016-03-09
2544734	2016-03-09
2544761	2016-03-09
2544866	2016-03-02
2545540	2016-03-09
2545578	2016-03-09
2545756	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2545849	2016-03-09
2546004	2016-03-02
2546008	2016-03-09
2546401	2016-03-09
2546491	2016-03-09
2546512	2016-03-02
2547359	2016-03-09
2547486	2016-03-02
2547574	2016-03-09
2547655	2016-03-09
2548181	2016-03-02
2548489	2016-03-09
2548722	2016-03-02
2548913	2016-03-02
2549568	2016-03-09
2550121	2016-03-09
2550457	2016-03-02
2550482	2016-03-02
2550939	2016-03-02
2551206	2016-03-09
2551372	2016-03-02
2551400	2016-03-02
2551692	2016-03-02
2551714	2016-03-02
2551889	2016-03-02
2552192	2016-03-02
2552384	2016-03-02
2552558	2016-03-09
2552938	2016-03-02
2554024	2016-03-02
2554049	2016-03-02
2554132	2016-03-02
2554466	2016-03-09
2554629	2016-03-09
2554679	2016-03-02
2555488	2016-03-02
2555634	2016-03-09
2555719	2016-03-02
2555916	2016-03-02
2555924	2016-03-09
2556562	2016-03-09
2556636	2016-03-09
2556652	2016-03-02
2556806	2016-03-02
2557058	2016-03-02
2558271	2016-03-02
2558412	2016-03-09
2559536	2016-03-02
2559640	2016-03-02
2560415	2016-03-02
2560867	2016-03-09
2561015	2016-03-02
2561126	2016-03-09
2561518	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2562891	2016-03-02	2570108	2016-03-02
2563064	2016-03-09	2570177	2016-03-09
2563215	2016-03-02	2570384	2016-03-02
2563528	2016-03-02	2570465	2016-03-02
2563694	2016-03-02	2570710	2016-03-09
2563705	2016-03-02	2570720	2016-03-09
2564201	2016-03-09	2570789	2016-03-02
2564845	2016-03-02	2570954	2016-03-02
2565102	2016-03-02	2571004	2016-03-09
2565104	2016-03-02	2571106	2016-03-02
2565757	2016-03-09	2571501	2016-03-02
2566631	2016-03-02	2571965	2016-03-09
2566762	2016-03-02	2572100	2016-03-09
2566824	2016-03-02	2572178	2016-03-02
2566869	2016-03-02	2572584	2016-03-02
2567028	2016-03-02	2572708	2016-03-02
2567048	2016-03-09	2572891	2016-03-02
2567255	2016-03-09	2572960	2016-03-09
2567583	2016-03-09	2573720	2016-03-09
2567599	2016-03-09	2573791	2016-03-02
2567647	2016-03-02	2573857	2016-03-02
2567782	2016-03-02	2573978	2016-03-09
2568169	2016-03-02	2574264	2016-03-02
2568305	2016-03-02	2574296	2016-03-02
2569147	2016-03-02	2574500	2016-03-02
2569203	2016-03-09	2574634	2016-03-02
2569583	2016-03-02	2574692	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2574716	2016-03-09	2583622	2016-03-02
2575403	2016-03-02	2583634	2016-03-09
2575470	2016-03-02	2583886	2016-03-02
2575854	2016-03-09	2584247	2016-03-09
2576653	2016-03-02	2584325	2016-03-09
2576713	2016-03-09	2585210	2016-03-02
2576855	2016-03-02	2585405	2016-03-02
2577558	2016-03-09	2586304	2016-03-02
2577559	2016-03-09	2586512	2016-03-09
2577864	2016-03-02	2586587	2016-03-02
2577873	2016-03-09	2586675	2016-03-09
2578081	2016-03-09	2587224	2016-03-09
2578277	2016-03-02	2587877	2016-03-02
2579515	2016-03-02	2588256	2016-03-09
2579623	2016-03-09	2588436	2016-03-09
2580002	2016-03-02	2588598	2016-03-09
2580121	2016-03-09	2588713	2016-03-09
2580584	2016-03-02	2589223	2016-03-09
2580815	2016-03-02	2589284	2016-03-09
2581023	2016-03-02	2589477	2016-03-09
2581230	2016-03-02	2590008	2016-03-09
2581451	2016-03-09	2590009	2016-03-09
2581462	2016-03-02	2590275	2016-03-02
2581709	2016-03-02	2590634	2016-03-09
2582558	2016-03-02	2590891	2016-03-02
2583100	2016-03-02	2590987	2016-03-09
2583313	2016-03-02	2591530	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2591639	2016-03-02	2599138	2016-03-02
2592096	2016-03-02	2599410	2016-03-09
2592706	2016-03-02	2599614	2016-03-02
2593205	2016-03-09	2599621	2016-03-02
2593415	2016-03-09	2599765	2016-03-02
2593475	2016-03-02	2599852	2016-03-02
2593997	2016-03-02	2599885	2016-03-02
2594185	2016-03-09	2600099	2016-03-02
2594223	2016-03-02	2600791	2016-03-09
2594231	2016-03-02	2601086	2016-03-02
2594310	2016-03-02	2601825	2016-03-02
2594524	2016-03-02	2601879	2016-03-02
2595092	2016-03-02	2602035	2016-03-09
2595503	2016-03-09	2602595	2016-03-02
2595723	2016-03-02	2602877	2016-03-09
2595766	2016-03-09	2602955	2016-03-09
2595861	2016-03-02	2603175	2016-03-09
2595974	2016-03-09	2603218	2016-03-02
2596054	2016-03-02	2603742	2016-03-02
2596080	2016-03-09	2603920	2016-03-02
2597281	2016-03-02	2603952	2016-03-02
2597305	2016-03-09	2604321	2016-03-09
2597349	2016-03-02	2604576	2016-03-09
2597729	2016-03-02	2604614	2016-03-09
2597904	2016-03-09	2604967	2016-03-02
2598477	2016-03-02	2605253	2016-03-02
2598575	2016-03-02	2605616	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2605993	2016-03-02	2609804	2016-03-02
2606202	2016-03-09	2609823	2016-03-02
2606272	2016-03-02	2610061	2016-03-02
2606716	2016-03-09	2610147	2016-03-09
2606772	2016-03-09	2610197	2016-03-02
2606841	2016-03-09	2610286	2016-03-09
2607004	2016-03-02	2610823	2016-03-02
2607017	2016-03-02	2610884	2016-03-09
2607026	2016-03-09	2611236	2016-03-09
2607177	2016-03-02	2611272	2016-03-09
2607281	2016-03-09	2612512	2016-03-02
2607290	2016-03-02	2612882	2016-03-02
2607333	2016-03-02	2613260	2016-03-02
2607563	2016-03-02	2613817	2016-03-02
2607642	2016-03-09	2613838	2016-03-02
2607756	2016-03-02	2613882	2016-03-02
2607783	2016-03-09	2613896	2016-03-02
2607786	2016-03-02	2613992	2016-03-02
2608097	2016-03-09	2614304	2016-03-09
2608353	2016-03-09	2614315	2016-03-02
2608823	2016-03-02	2614772	2016-03-02
2609105	2016-03-09	2615268	2016-03-09
2609153	2016-03-02	2616287	2016-03-02
2609201	2016-03-02	2616317	2016-03-09
2609274	2016-03-02	2616505	2016-03-02
2609383	2016-03-02	2616561	2016-03-02
2609508	2016-03-02	2616584	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2616623	2016-03-02	2626845	2016-03-09
2616786	2016-03-02	2626916	2016-03-09
2617272	2016-03-02	2627591	2016-03-02
2617717	2016-03-02	2627815	2016-03-02
2617728	2016-03-09	2628977	2016-03-02
2617777	2016-03-09	2629051	2016-03-02
2620324	2016-03-02	2629762	2016-03-02
2620408	2016-03-09	2630040	2016-03-09
2620420	2016-03-09	2630310	2016-03-09
2620495	2016-03-09	2630709	2016-03-02
2620823	2016-03-02	2631139	2016-03-02
2621685	2016-03-09	2631629	2016-03-09
2622075	2016-03-02	2632930	2016-03-09
2622081	2016-03-09	2633251	2016-03-02
2622126	2016-03-02	2633681	2016-03-02
2622387	2016-03-02	2633887	2016-03-02
2622571	2016-03-02	2633956	2016-03-02
2622726	2016-03-09	2635348	2016-03-02
2622804	2016-03-09	2635369	2016-03-02
2623737	2016-03-09	2635445	2016-03-02
2623824	2016-03-09	2636054	2016-03-09
2623825	2016-03-09	2637403	2016-03-09
2624064	2016-03-02	2637608	2016-03-02
2624349	2016-03-02	2637874	2016-03-02
2624702	2016-03-02	2638759	2016-03-09
2624986	2016-03-02	2638846	2016-03-02
2625418	2016-03-02	2638872	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2639035	2016-03-02
2639212	2016-03-09
2639451	2016-03-02
2639870	2016-03-02
2640002	2016-03-09
2640034	2016-03-09
2640149	2016-03-02
2640430	2016-03-09
2640810	2016-03-02
2640971	2016-03-02
2641007	2016-03-02
2641062	2016-03-02
2641366	2016-03-02
2641382	2016-03-02
2641624	2016-03-02
2641722	2016-03-09
2641843	2016-03-02
2641875	2016-03-02
2642667	2016-03-02
2642782	2016-03-02
2642786	2016-03-02
2642843	2016-03-02
2642953	2016-03-09
2642993	2016-03-02
2643065	2016-03-02
2643259	2016-03-09
2643472	2016-03-02
2643587	2016-03-02
2643608	2016-03-02
2643626	2016-03-09
2643671	2016-03-02
2644054	2016-03-09
2644313	2016-03-09
2644354	2016-03-09
2644484	2016-03-02
2644685	2016-03-02
2645154	2016-03-02
2645463	2016-03-09
2645657	2016-03-09
2645932	2016-03-02
2646035	2016-03-09
2646069	2016-03-02
2646171	2016-03-02
2646182	2016-03-09
2646256	2016-03-02
2646263	2016-03-02
2646307	2016-03-02
2646339	2016-03-09
2646363	2016-03-02
2646435	2016-03-02
2646452	2016-03-09
2646603	2016-03-02
2646733	2016-03-02
2646737	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2646752	2016-03-09	2651754	2016-03-02
2647032	2016-03-09	2651808	2016-03-09
2647657	2016-03-02	2651877	2016-03-09
2648372	2016-03-09	2652145	2016-03-09
2648637	2016-03-02	2652396	2016-03-02
2648775	2016-03-09	2652732	2016-03-02
2648852	2016-03-09	2652918	2016-03-09
2648885	2016-03-02	2652969	2016-03-09
2648983	2016-03-02	2653181	2016-03-09
2649002	2016-03-02	2653561	2016-03-02
2649004	2016-03-02	2653586	2016-03-02
2649167	2016-03-09	2654813	2016-03-09
2649255	2016-03-02	2655239	2016-03-09
2649750	2016-03-02	2655350	2016-03-09
2649834	2016-03-02	2655397	2016-03-02
2650193	2016-03-02	2655401	2016-03-09
2650313	2016-03-02	2655504	2016-03-09
2650343	2016-03-02	2655655	2016-03-09
2650658	2016-03-02	2655684	2016-03-02
2650765	2016-03-02	2655871	2016-03-09
2650995	2016-03-02	2655950	2016-03-09
2651002	2016-03-09	2656228	2016-03-02
2651472	2016-03-02	2656310	2016-03-02
2651573	2016-03-09	2656444	2016-03-09
2651597	2016-03-02	2656661	2016-03-09
2651657	2016-03-02	2656776	2016-03-02
2651742	2016-03-02	2657226	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2657264	2016-03-02
2657332	2016-03-09
2657933	2016-03-02
2658373	2016-03-09
2658571	2016-03-02
2658692	2016-03-02
2658717	2016-03-02
2658819	2016-03-02
2658850	2016-03-09
2658935	2016-03-09
2658965	2016-03-02
2659137	2016-03-09
2659148	2016-03-02
2659622	2016-03-09
2660017	2016-03-09
2660364	2016-03-09
2660375	2016-03-09
2660656	2016-03-09
2661021	2016-03-09
2661502	2016-03-09
2661601	2016-03-09
2661765	2016-03-09
2662056	2016-03-02
2662481	2016-03-02
2662658	2016-03-02
2664288	2016-03-09
2664473	2016-03-02
2664575	2016-03-09
2664697	2016-03-02
2664811	2016-03-02
2665122	2016-03-02
2665258	2016-03-02
2666815	2016-03-09
2666873	2016-03-09
2667090	2016-03-09
2668016	2016-03-02
2668954	2016-03-02
2669099	2016-03-02
2669264	2016-03-09
2669423	2016-03-02
2670212	2016-03-09
2671129	2016-03-09
2671222	2016-03-02
2671307	2016-03-09
2671494	2016-03-02
2671620	2016-03-02
2672066	2016-03-02
2672218	2016-03-09
2672495	2016-03-02
2674069	2016-03-09
2674092	2016-03-09
2674130	2016-03-09
2674250	2016-03-09
2674761	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2674961	2016-03-09
2675192	2016-03-09
2676614	2016-03-09
2676725	2016-03-02
2677028	2016-03-09
2677816	2016-03-09
2678097	2016-03-02
2678472	2016-03-02
2679628	2016-03-02
2679724	2016-03-02
2679762	2016-03-09
2680076	2016-03-02
2680263	2016-03-09
2680987	2016-03-02
2681078	2016-03-09
2682037	2016-03-02
2682311	2016-03-02
2682578	2016-03-02
2682775	2016-03-09
2683487	2016-03-09
2683595	2016-03-02
2683622	2016-03-02
2683738	2016-03-02
2683739	2016-03-09
2683761	2016-03-02
2683778	2016-03-02
2683840	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2683866	2016-03-02
2683968	2016-03-09
2684007	2016-03-09
2684520	2016-03-09
2684694	2016-03-02
2684723	2016-03-02
2684743	2016-03-09
2684810	2016-03-02
2684900	2016-03-02
2684998	2016-03-09
2685020	2016-03-09
2685651	2016-03-09
2685811	2016-03-02
2685943	2016-03-09
2686176	2016-03-02
2686200	2016-03-09
2686205	2016-03-09
2686318	2016-03-09
2686635	2016-03-09
2687127	2016-03-09
2687191	2016-03-02
2687507	2016-03-09
2687647	2016-03-09
2688435	2016-03-02
2688448	2016-03-02
2688456	2016-03-02
2688745	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2688815	2016-03-02
2688966	2016-03-09
2689068	2016-03-09
2689223	2016-03-02
2689271	2016-03-02
2689454	2016-03-02
2689561	2016-03-09
2690079	2016-03-09
2690111	2016-03-09
2690305	2016-03-09
2690454	2016-03-02
2691058	2016-03-02
2691499	2016-03-02
2692297	2016-03-09
2692463	2016-03-02
2692554	2016-03-09
2692789	2016-03-02
2693011	2016-03-02
2693063	2016-03-09
2693757	2016-03-02
2694378	2016-03-09
2694835	2016-03-02
2694939	2016-03-02
2695070	2016-03-09
2695465	2016-03-02
2695681	2016-03-02
2695715	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2695792	2016-03-09
2696006	2016-03-09
2696226	2016-03-09
2696249	2016-03-09
2696765	2016-03-02
2697150	2016-03-02
2697237	2016-03-02
2697306	2016-03-02
2697392	2016-03-02
2697535	2016-03-02
2697801	2016-03-02
2697951	2016-03-02
2698021	2016-03-02
2698257	2016-03-02
2698263	2016-03-02
2698415	2016-03-09
2698668	2016-03-09
2699127	2016-03-02
2699543	2016-03-02
2699603	2016-03-02
2699717	2016-03-02
2699728	2016-03-02
2699823	2016-03-02
2699910	2016-03-09
2700830	2016-03-02
2701224	2016-03-09
2701421	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2701774	2016-03-02	2709794	2016-03-02
2701805	2016-03-02	2710162	2016-03-02
2702008	2016-03-09	2710374	2016-03-02
2702023	2016-03-09	2711021	2016-03-09
2702234	2016-03-09	2711214	2016-03-09
2702859	2016-03-02	2711299	2016-03-09
2702869	2016-03-09	2711660	2016-03-02
2702883	2016-03-09	2711766	2016-03-02
2702906	2016-03-02	2711935	2016-03-09
2703025	2016-03-09	2712364	2016-03-09
2703302	2016-03-09	2712510	2016-03-02
2703621	2016-03-02	2712584	2016-03-02
2703680	2016-03-02	2712805	2016-03-02
2703700	2016-03-02	2712888	2016-03-09
2704273	2016-03-02	2713966	2016-03-09
2704275	2016-03-09	2714286	2016-03-02
2705110	2016-03-02	2714384	2016-03-02
2705242	2016-03-09	2714526	2016-03-02
2705381	2016-03-02	2714549	2016-03-02
2706140	2016-03-02	2714953	2016-03-09
2706295	2016-03-09	2714983	2016-03-09
2706802	2016-03-09	2715349	2016-03-02
2706976	2016-03-02	2715411	2016-03-09
2707374	2016-03-02	2715757	2016-03-02
2708411	2016-03-02	2715790	2016-03-02
2708550	2016-03-09	2715902	2016-03-09
2708795	2016-03-09	2716114	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2716377	2016-03-02
2716927	2016-03-09
2717039	2016-03-02
2717357	2016-03-02
2717520	2016-03-02
2717744	2016-03-09
2718144	2016-03-02
2718304	2016-03-09
2718545	2016-03-02
2718549	2016-03-09
2718554	2016-03-02
2718816	2016-03-09
2719523	2016-03-02
2719543	2016-03-02
2719613	2016-03-02
2719710	2016-03-09
2719861	2016-03-02
2720201	2016-03-02
2720477	2016-03-02
2720640	2016-03-09
2720662	2016-03-09
2720712	2016-03-02
2721026	2016-03-02
2721095	2016-03-02
2721316	2016-03-02
2721711	2016-03-09
2721775	2016-03-02
2721950	2016-03-09
2722234	2016-03-09
2722236	2016-03-09
2722255	2016-03-02
2723211	2016-03-09
2723266	2016-03-09
2723267	2016-03-02
2723332	2016-03-02
2723528	2016-03-02
2723610	2016-03-02
2723668	2016-03-02
2723782	2016-03-02
2723908	2016-03-02
2723962	2016-03-02
2724082	2016-03-09
2725058	2016-03-09
2725262	2016-03-09
2725591	2016-03-02
2726225	2016-03-02
2726244	2016-03-02
2726315	2016-03-02
2726727	2016-03-02
2726843	2016-03-02
2727610	2016-03-09
2727701	2016-03-09
2727975	2016-03-09
2728033	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2728172	2016-03-02	2734765	2016-03-02
2728362	2016-03-02	2734988	2016-03-02
2728445	2016-03-09	2735294	2016-03-09
2728940	2016-03-09	2735412	2016-03-09
2729089	2016-03-02	2735541	2016-03-09
2729696	2016-03-02	2735815	2016-03-02
2730113	2016-03-02	2736197	2016-03-09
2730169	2016-03-02	2736430	2016-03-02
2730254	2016-03-02	2736733	2016-03-02
2730304	2016-03-02	2736857	2016-03-09
2730485	2016-03-09	2737023	2016-03-02
2730834	2016-03-09	2737076	2016-03-02
2731211	2016-03-09	2737125	2016-03-02
2731643	2016-03-02	2737132	2016-03-02
2731746	2016-03-02	2737240	2016-03-02
2731902	2016-03-09	2737683	2016-03-02
2731984	2016-03-09	2737869	2016-03-09
2732218	2016-03-09	2738296	2016-03-02
2732966	2016-03-02	2738297	2016-03-02
2733112	2016-03-02	2738367	2016-03-09
2733271	2016-03-02	2739555	2016-03-02
2733338	2016-03-09	2739926	2016-03-09
2733389	2016-03-02	2740187	2016-03-02
2733594	2016-03-09	2740372	2016-03-02
2734480	2016-03-09	2740552	2016-03-09
2734556	2016-03-02	2740631	2016-03-09
2734598	2016-03-02	2740650	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2740670	2016-03-02
2740707	2016-03-02
2740762	2016-03-02
2741132	2016-03-09
2741230	2016-03-02
2741295	2016-03-02
2741387	2016-03-09
2741584	2016-03-09
2741585	2016-03-09
2741645	2016-03-09
2741734	2016-03-09
2741950	2016-03-09
2741979	2016-03-02
2741991	2016-03-02
2742075	2016-03-02
2742301	2016-03-02
2742539	2016-03-02
2742550	2016-03-02
2742824	2016-03-09
2742926	2016-03-09
2743253	2016-03-09
2743297	2016-03-09
2743356	2016-03-09
2743543	2016-03-09
2743602	2016-03-09
2743618	2016-03-02
2743657	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2744293	2016-03-02
2744327	2016-03-09
2745016	2016-03-02
2745586	2016-03-09
2745594	2016-03-02
2745667	2016-03-09
2746156	2016-03-09
2746296	2016-03-02
2746480	2016-03-02
2746590	2016-03-09
2746601	2016-03-09
2746865	2016-03-02
2747241	2016-03-02
2747377	2016-03-09
2747667	2016-03-09
2747997	2016-03-09
2748040	2016-03-09
2748331	2016-03-02
2748766	2016-03-09
2749486	2016-03-02
2749523	2016-03-09
2749798	2016-03-02
2749809	2016-03-09
2749862	2016-03-02
2749895	2016-03-09
2749952	2016-03-09
2750572	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2751077	2016-03-02
2751144	2016-03-02
2751411	2016-03-09
2751521	2016-03-02
2751539	2016-03-09
2751633	2016-03-09
2752210	2016-03-02
2752416	2016-03-09
2752868	2016-03-09
2753435	2016-03-09
2753494	2016-03-09
2753531	2016-03-02
2753551	2016-03-02
2753640	2016-03-09
2753880	2016-03-09
2754162	2016-03-09
2754207	2016-03-02
2754216	2016-03-09
2754267	2016-03-02
2754892	2016-03-09
2754980	2016-03-09
2755157	2016-03-09
2755197	2016-03-09
2755586	2016-03-02
2755899	2016-03-02
2756005	2016-03-02
2756774	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2757540	2016-03-09
2757574	2016-03-02
2757846	2016-03-09
2758013	2016-03-09
2758164	2016-03-09
2758224	2016-03-09
2758485	2016-03-02
2758673	2016-03-02
2759023	2016-03-02
2759122	2016-03-09
2759161	2016-03-09
2759520	2016-03-09
2759537	2016-03-09
2760519	2016-03-02
2760566	2016-03-02
2760667	2016-03-09
2760678	2016-03-02
2760843	2016-03-02
2760942	2016-03-02
2761123	2016-03-09
2763205	2016-03-09
2763805	2016-03-02
2763928	2016-03-09
2763951	2016-03-02
2764029	2016-03-09
2764592	2016-03-02
2766038	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2766288	2016-03-02
2766640	2016-03-02
2767843	2016-03-09
2767966	2016-03-09
2768327	2016-03-02
2768370	2016-03-02
2768371	2016-03-02
2768674	2016-03-09
2768685	2016-03-02
2768809	2016-03-09
2768908	2016-03-09
2768990	2016-03-02
2769155	2016-03-09
2769254	2016-03-09
2770066	2016-03-09
2770513	2016-03-02
2770566	2016-03-02
2770647	2016-03-02
2770909	2016-03-02
2771235	2016-03-09
2771894	2016-03-09
2773277	2016-03-02
2773476	2016-03-02
2773601	2016-03-09
2773699	2016-03-02
2773812	2016-03-02
2773873	2016-03-02
2773884	2016-03-02
2773938	2016-03-09
2774040	2016-03-02
2774419	2016-03-02
2774634	2016-03-02
2774660	2016-03-02
2774876	2016-03-02
2775001	2016-03-09
2775295	2016-03-02
2775983	2016-03-09
2776000	2016-03-02
2776023	2016-03-09
2776213	2016-03-02
2777127	2016-03-09
2777155	2016-03-02
2777431	2016-03-09
2777586	2016-03-09
2777656	2016-03-09
2777675	2016-03-02
2777778	2016-03-02
2777795	2016-03-09
2777833	2016-03-09
2777848	2016-03-02
2778128	2016-03-02
2778197	2016-03-09
2778277	2016-03-09
2778279	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2778386	2016-03-09
2778413	2016-03-02
2778461	2016-03-02
2778469	2016-03-02
2778485	2016-03-02
2778592	2016-03-09
2779147	2016-03-02
2779541	2016-03-09
2779625	2016-03-02
2779880	2016-03-02
2780042	2016-03-09
2780142	2016-03-09
2780694	2016-03-09
2780759	2016-03-02
2780928	2016-03-09
2781134	2016-03-02
2781270	2016-03-09
2781303	2016-03-02
2781359	2016-03-02
2781438	2016-03-09
2781657	2016-03-02
2781753	2016-03-09
2781755	2016-03-02
2781819	2016-03-09
2781847	2016-03-02
2781957	2016-03-09
2782390	2016-03-09
2782687	2016-03-02
2782697	2016-03-09
2782756	2016-03-09
2782768	2016-03-09
2782814	2016-03-09
2782845	2016-03-02
2782917	2016-03-02
2782956	2016-03-09
2783126	2016-03-09
2783194	2016-03-02
2783196	2016-03-02
2783222	2016-03-02
2783241	2016-03-09
2783484	2016-03-02
2783539	2016-03-02
2783778	2016-03-09
2783819	2016-03-09
2783880	2016-03-02
2784366	2016-03-09
2784466	2016-03-09
2784530	2016-03-02
2784848	2016-03-02
2785214	2016-03-02
2785224	2016-03-02
2785479	2016-03-02
2785539	2016-03-02
2785578	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2785613	2016-03-02
2785990	2016-03-02
2786040	2016-03-02
2786377	2016-03-02
2786425	2016-03-02
2786484	2016-03-09
2786542	2016-03-09
2786822	2016-03-09
2786956	2016-03-09
2787111	2016-03-09
2787178	2016-03-02
2787758	2016-03-09
2787869	2016-03-02
2787920	2016-03-09
2787981	2016-03-09
2788035	2016-03-09
2788111	2016-03-09
2788115	2016-03-09
2788183	2016-03-09
2788236	2016-03-02
2788243	2016-03-09
2788246	2016-03-09
2788336	2016-03-02
2788337	2016-03-02
2788339	2016-03-09
2788367	2016-03-09
2788583	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2788598	2016-03-09
2788728	2016-03-09
2789023	2016-03-02
2789040	2016-03-02
2789057	2016-03-09
2789068	2016-03-02
2789083	2016-03-02
2789214	2016-03-09
2789271	2016-03-02
2789542	2016-03-09
2789654	2016-03-09
2789907	2016-03-09
2790191	2016-03-02
2790201	2016-03-02
2790451	2016-03-09
2790504	2016-03-09
2790732	2016-03-09
2790760	2016-03-09
2790846	2016-03-09
2790851	2016-03-09
2790856	2016-03-09
2790874	2016-03-09
2790877	2016-03-09
2790942	2016-03-09
2790957	2016-03-09
2790964	2016-03-09
2791015	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2791037	2016-03-02
2791287	2016-03-02
2791304	2016-03-09
2791487	2016-03-09
2791590	2016-03-09
2791615	2016-03-02
2791616	2016-03-09
2791644	2016-03-02
2791712	2016-03-09
2791739	2016-03-09
2791865	2016-03-02
2791935	2016-03-09
2791959	2016-03-09
2791969	2016-03-09
2792016	2016-03-02
2792024	2016-03-09
2792297	2016-03-02
2792514	2016-03-02
2792580	2016-03-02
2792757	2016-03-02
2792821	2016-03-02
2792882	2016-03-09
2793317	2016-03-02
2793366	2016-03-02
2793581	2016-03-02
2793601	2016-03-02
2793646	2016-03-09
2793647	2016-03-09
2793657	2016-03-09
2793696	2016-03-09
2793747	2016-03-02
2794137	2016-03-09
2794148	2016-03-09
2794156	2016-03-09
2794249	2016-03-09
2794290	2016-03-02
2794322	2016-03-09
2794398	2016-03-09
2794437	2016-03-09
2794449	2016-03-09
2794460	2016-03-09
2794610	2016-03-09
2794617	2016-03-09
2794685	2016-03-09
2794690	2016-03-09
2794697	2016-03-09
2794731	2016-03-09
2794744	2016-03-09
2794963	2016-03-09
2794964	2016-03-02
2794997	2016-03-09
2795073	2016-03-09
2795114	2016-03-02
2795116	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2795119	2016-03-09
2795142	2016-03-02
2795217	2016-03-02
2795354	2016-03-09
2795362	2016-03-09
2795414	2016-03-02
2795551	2016-03-09
2795598	2016-03-09
2795670	2016-03-09
2795831	2016-03-09
2795924	2016-03-02
2795973	2016-03-09
2796114	2016-03-02
2796282	2016-03-09
2796501	2016-03-02
2796503	2016-03-02
2796799	2016-03-09
2797014	2016-03-02
2797302	2016-03-09
2797381	2016-03-09
2797463	2016-03-02
2797472	2016-03-09
2797477	2016-03-02
2797636	2016-03-09
2797700	2016-03-09
2797830	2016-03-09
2797863	2016-03-09
2797935	2016-03-09
2797936	2016-03-09
2797968	2016-03-09
2798004	2016-03-02
2798207	2016-03-09
2798667	2016-03-09
2798868	2016-03-09
2798912	2016-03-02
2799374	2016-03-09
2799720	2016-03-02
2799804	2016-03-09
2800098	2016-03-02
2800318	2016-03-09
2800337	2016-03-09
2800342	2016-03-02
2800647	2016-03-09
2800796	2016-03-02
2801035	2016-03-09
2801117	2016-03-09
2801238	2016-03-09
2801427	2016-03-09
2801466	2016-03-02
2801478	2016-03-02
2801529	2016-03-09
2801648	2016-03-02
2801649	2016-03-02
2801771	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801980	2016-03-09	2808986	2016-03-09
2801997	2016-03-09	2809038	2016-03-02
2802619	2016-03-09	2809197	2016-03-09
2802921	2016-03-09	2809239	2016-03-09
2803383	2016-03-09	2809870	2016-03-02
2803391	2016-03-02	2810105	2016-03-09
2803477	2016-03-09	2810550	2016-03-09
2803800	2016-03-09	2810577	2016-03-02
2803934	2016-03-02	2810854	2016-03-09
2803939	2016-03-09	2810879	2016-03-09
2804055	2016-03-09	2810904	2016-03-09
2804715	2016-03-09	2810983	2016-03-09
2804786	2016-03-09	2811553	2016-03-09
2804810	2016-03-09	2811762	2016-03-09
2805083	2016-03-02	2811810	2016-03-09
2805623	2016-03-09	2812265	2016-03-09
2805794	2016-03-02	2813204	2016-03-09
2805953	2016-03-09	2813370	2016-03-02
2806015	2016-03-02	2813420	2016-03-02
2806615	2016-03-09	2813738	2016-03-02
2807515	2016-03-09	2815727	2016-03-02
2808058	2016-03-09	2815844	2016-03-02
2808381	2016-03-09	2815865	2016-03-02
2808514	2016-03-02	2815985	2016-03-09
2808575	2016-03-02	2816001	2016-03-09
2808636	2016-03-02	2816714	2016-03-02
2808641	2016-03-09	2818077	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2818325	2016-03-02
2818327	2016-03-02
2818388	2016-03-02
2818436	2016-03-02
2818506	2016-03-02
2819474	2016-03-09
2820307	2016-03-09
2820885	2016-03-09
2821214	2016-03-02
2821626	2016-03-02
2822508	2016-03-02
2822509	2016-03-02
2822538	2016-03-02
2822725	2016-03-02
2822834	2016-03-02
2822885	2016-03-02
2823058	2016-03-02
2823244	2016-03-02
2823309	2016-03-02
2823357	2016-03-02
2823528	2016-03-02
2823608	2016-03-02
2823686	2016-03-02
2823974	2016-03-02
2824051	2016-03-02
2824307	2016-03-09
2824445	2016-03-02
2825046	2016-03-09
2825092	2016-03-09
2825248	2016-03-09
2825351	2016-03-02
2825390	2016-03-09
2825398	2016-03-09
2825438	2016-03-09
2825465	2016-03-09
2825478	2016-03-09
2825485	2016-03-09
2825600	2016-03-02
2825682	2016-03-09
2825708	2016-03-09
2825873	2016-03-09
2826122	2016-03-02
2826123	2016-03-02
2826269	2016-03-09
2826308	2016-03-09
2826336	2016-03-02
2826775	2016-03-02
2827429	2016-03-02
2827698	2016-03-09
2827746	2016-03-02
2827756	2016-03-09
2828051	2016-03-09
2828320	2016-03-09
2828342	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2828430	2016-03-09	2833761	2016-03-09
2828460	2016-03-02	2834022	2016-03-02
2828520	2016-03-02	2834103	2016-03-09
2828661	2016-03-09	2834174	2016-03-09
2828966	2016-03-02	2834186	2016-03-02
2828976	2016-03-02	2834222	2016-03-09
2828981	2016-03-02	2834285	2016-03-09
2829038	2016-03-02	2834291	2016-03-09
2829341	2016-03-02	2834563	2016-03-02
2829819	2016-03-02	2834814	2016-03-02
2829909	2016-03-02	2834829	2016-03-02
2830788	2016-03-02	2834876	2016-03-09
2830791	2016-03-09	2835321	2016-03-09
2830827	2016-03-09	2835390	2016-03-09
2830938	2016-03-09	2835709	2016-03-09
2830969	2016-03-09	2835812	2016-03-09
2831159	2016-03-09	2836442	2016-03-09
2831305	2016-03-02	2836453	2016-03-09
2831531	2016-03-09	2836464	2016-03-09
2831545	2016-03-09	2836560	2016-03-02
2831901	2016-03-09	2836803	2016-03-02
2832168	2016-03-09	2836849	2016-03-02
2832270	2016-03-09	2837091	2016-03-09
2832276	2016-03-09	2837127	2016-03-09
2833493	2016-03-09	2837129	2016-03-09
2833670	2016-03-02	2837238	2016-03-09
2833723	2016-03-09	2838400	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2838471	2016-03-02
2838482	2016-03-09
2838574	2016-03-09
2838579	2016-03-02
2838587	2016-03-09
2838640	2016-03-02
2839074	2016-03-09
2839077	2016-03-02
2839652	2016-03-09
2840999	2016-03-09
2841079	2016-03-02
2841349	2016-03-09
2841434	2016-03-02
2841824	2016-03-02
2842278	2016-03-09
2842806	2016-03-09
2842900	2016-03-09
2843396	2016-03-02
2843937	2016-03-09
2844595	2016-03-09
2844715	2016-03-09
2844860	2016-03-09
2845531	2016-03-09
2845653	2016-03-02
2845776	2016-03-02
2845835	2016-03-02
2845968	2016-03-02
2845987	2016-03-09
2846128	2016-03-09
2846394	2016-03-09
2846535	2016-03-09
2847113	2016-03-02
2848169	2016-03-09
2848398	2016-03-09
2848473	2016-03-02
2848575	2016-03-09
2848720	2016-03-02
2848882	2016-03-09
2848897	2016-03-09
2849976	2016-03-02
2850049	2016-03-09
2850447	2016-03-09
2850685	2016-03-02
2850927	2016-03-09
2850960	2016-03-09
2851163	2016-03-09
2851164	2016-03-09
2851209	2016-03-02
2851250	2016-03-02
2851370	2016-03-09
2851423	2016-03-02
2851609	2016-03-02
2853070	2016-03-09
2853227	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2853311	2016-03-09	2863053	2016-03-09
2853677	2016-03-02	2863768	2016-03-09
2853889	2016-03-02	2864855	2016-03-09
2854580	2016-03-09	2865516	2016-03-09
2855089	2016-03-02	2865817	2016-03-02
2855092	2016-03-02	2865894	2016-03-09
2855143	2016-03-02	2866234	2016-03-02
2855559	2016-03-02	2867028	2016-03-02
2855739	2016-03-02	2868302	2016-03-09
2855982	2016-03-02	2868566	2016-03-09
2856436	2016-03-09	2868790	2016-03-02
2856490	2016-03-09	2870486	2016-03-09
2856562	2016-03-09	2870606	2016-03-02
2856713	2016-03-02	2870647	2016-03-09
2856916	2016-03-02	2871212	2016-03-02
2857632	2016-03-09	2871419	2016-03-09
2858733	2016-03-02	2871816	2016-03-09
2860108	2016-03-09	2873598	2016-03-02
2860550	2016-03-02	2873700	2016-03-09
2861646	2016-03-02	2874321	2016-03-02
2861782	2016-03-09	2874484	2016-03-02
2862309	2016-03-02	2874837	2016-03-09
2862508	2016-03-09	2874844	2016-03-09
2862673	2016-03-09	2874883	2016-03-02
2862802	2016-03-09	2875114	2016-03-02
2862876	2016-03-02	2875217	2016-03-02
2863036	2016-03-02	2875753	2016-03-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2875762	2016-03-02
2876908	2016-03-09
2877111	2016-03-02
2877561	2016-03-09
2878369	2016-03-02
2878786	2016-03-02
2881078	2016-03-09
2881760	2016-03-09
2882056	2016-03-02
2882120	2016-03-09
2882673	2016-03-09
2883068	2016-03-09
2883577	2016-03-09
2884681	2016-03-09
2885353	2016-03-02
2886017	2016-03-02
2886577	2016-03-09
2886711	2016-03-09
2887019	2016-03-09
2887029	2016-03-09
2887138	2016-03-02
2888419	2016-03-09
2888629	2016-03-02
2888978	2016-03-09
2889260	2016-03-09
2890186	2016-03-09
2892991	2016-03-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2894338	2016-03-02
2894372	2016-03-02
2895037	2016-03-02
2895661	2016-03-02
2897195	2016-03-09
2898075	2016-03-09
2898283	2016-03-09
2898573	2016-03-02
2898812	2016-03-09
2908039	2016-03-09
2909300	2016-03-02
2911821	2016-03-09
2914407	2016-03-09
2918853	2016-03-09
2918926	2016-03-09
2920622	2016-03-09
2926112	2016-03-02
2927263	2016-03-09
2931898	2016-03-09
2934456	2016-03-02
2938311	2016-03-09
2946766	2016-03-02

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 11/00	2018099
A01N 43/00	2244572
A23L 27/40	2788125
A23P 10/43	2788125
A47B 47/04	2901889
A47B 96/06	2093335
A61F 9/007	2616024
A61K 9/00	2574168
A61K 9/00	2874602
A61K 9/107	2574168
A61K 31/135	2397158
A61K 31/137	2397158
A61K 31/138	2397158
A61K 31/15	2397158
A61K 31/167	2874602
A61K 31/343	2397158
A61K 31/404	2448943
A61K 31/404	2674428
A61K 31/4184	2766354
A61K 31/4188	2766354
A61K 31/427	2755970
A61K 31/428	1910348
A61K 31/4365	2262500
A61K 31/437	2419427
A61K 31/4439	2125779

(51)	(11)
A61K 31/4525	2397158
A61K 31/4704	2753617
A61K 31/4709	2776425
A61K 31/485	2397158
A61K 31/497	2632906
A61K 31/505	2834248
A61K 31/513	2459592
A61K 31/519	2574168
A61K 31/519	2646444
A61K 31/519	2740731
A61K 31/52	2646444
A61K 31/55	2244572
A61K 31/737	2710043
A61K 35/74	2555785
A61K 38/00	2445515
A61K 38/06	2207791
A61K 38/18	2459592
A61K 38/18	2720710
A61K 38/43	1910839
A61K 38/46	2445515
A61K 38/47	2445515
A61K 39/00	2170952
A61K 39/04	2651436
A61K 39/35	1899459
A61K 39/395	2376533

(51)	(11)
A61K 39/395	2459592
A61K 45/06	2397158
A61K 45/06	2459592
A61K 47/06	2574168
A61K 47/10	2574168
A61K 47/48	2948184
A61K 48/00	1910839
A61L 2/00	2445515
A61M 39/12	2157995
A61P 3/00	2262500
A61P 3/00	2646444
A61P 9/00	2262500
A61P 9/00	2632906
A61P 9/00	2646444
A61P 9/06	2755970
A61P 9/10	2755970
A61P 11/00	2555785
A61P 11/00	2776425
A61P 11/06	2632906
A61P 17/06	2632906
A61P 19/02	2632906
A61P 19/08	2207791
A61P 25/00	2125779
A61P 25/00	2397158
A61P 25/00	2753617
A61P 25/28	2207791
A61P 25/28	2646444
A61P 29/00	2262500

(51)	(11)
A61P 29/00	2448943
A61P 29/00	2632906
A61P 29/00	2646444
A61P 29/00	2874602
A61P 31/00	2207791
A61P 31/00	2674428
A61P 33/00	2207791
A61P 35/00	2207791
A61P 35/00	2262500
A61P 35/00	2419427
A61P 35/00	2459592
A61P 35/00	2646444
A61P 35/00	2766354
A61P 35/00	2834248
A61P 35/02	2646444
A61P 37/00	2207791
A61P 37/06	1899459
A61P 37/06	2207791
A61P 37/08	1899459
B02C 7/12	2734302
B05C 5/00	2788125
B05D 1/30	2788125
B29B 17/02	2734302
B31B 1/25	2556949
B65B 3/04	2193083
B65B 5/06	2193083
B65B 43/12	2193083
B65B 43/26	2193083

(51)	(11)	(51)	(11)
B65B 43/46	2193083	C07D 413/14	2776425
B65B 59/04	2193083	C07D 417/04	1910348
B65B 61/00	2193083	C07D 417/12	2755970
B65B 61/06	2193083	C07D 417/14	2632906
B65D 75/00	2882663	C07D 417/14	2755970
B65D 75/58	2882663	C07D 417/14	2776425
B65D 77/20	2643238	C07D 471/04	2419427
C04B 24/38	1594813	C07D 471/04	2674428
C04B 28/14	1594813	C07D 471/04	2755970
C07D 261/12	2632906	C07D 471/04	2766354
C07D 301/00	2207791	C07D 487/04	2646444
C07D 301/03	2207791	C07D 487/04	2740731
C07D 303/36	2207791	C07D 487/04	2755970
C07D 317/20	2917199	C07D 491/22	2448943
C07D 317/24	2917199	C07D 495/04	2262500
C07D 319/06	2917199	C07D 495/04	2834248
C07D 401/06	2125779	C07D 513/04	1910348
C07D 401/14	2766354	C07K 4/12	1910839
C07D 403/04	2766354	C07K 5/087	2207791
C07D 403/12	2776425	C07K 7/06	1910839
C07D 405/12	2674428	C07K 14/005	2445515
C07D 405/14	2674428	C07K 14/47	2445515
C07D 409/12	2753617	C07K 16/10	2170952
C07D 409/12	2776425	C07K 16/22	2352763
C07D 409/14	2776425	C07K 16/22	2459592
C07D 413/04	2766354	C07K 16/24	2376533
C07D 413/10	2632906	C07K 16/28	2352763
C07D 413/14	2632906	C07K 16/30	2352763

(51)	(11)
C07K 16/40	2352763
C08B 37/00	2710043
C10L 1/02	2917199
C10L 1/185	2917199
C10L 1/19	2917199
C11C 3/00	2917199
C11C 3/06	2917199
C12N 1/06	2445515
C12N 5/0783	1899459
C12N 9/36	2445515
C12N 9/50	2445515
C12N 15/52	2445515
C12N 15/62	2445515
C14B 1/02	2831288
C14B 1/10	2831288
C14B 15/00	2831288
C14B 17/00	2018099
C14B 17/00	2831288
C14B 17/02	2831288
D21D 1/30	2734302
D21H 17/26	2325388
D21H 17/67	2325388
D21H 23/04	2325388
E04B 1/26	2093335
E04B 2/86	2483487
E04B 5/18	2483487
E04C 2/04	1594813
E04G 3/24	2677094
E04G 3/28	2677094
E04G 3/34	2677094
F03D 1/00	2556285
F03D 1/06	2761169
F16B 12/26	2901889
F16B 12/46	2901889
F16P 3/08	2556285
F24H 1/28	2236952
F24H 9/00	2236952
F26B 5/08	1789742
F26B 7/00	1789742
F28F 1/06	2236952
F28F 13/08	2236952
G01N 33/574	2742356
G07D 11/00	2609577
G07F 7/04	2609577
H04N 19/103	2665267
H04N 19/103	2804383
H04N 19/105	2665267
H04N 19/105	2804383
H04N 19/112	2804383
H04N 19/119	2665267
H04N 19/119	2804383
H04N 19/122	2665267
H04N 19/122	2804383
H04N 19/132	2665267
H04N 19/132	2804383
H04N 19/147	2665267

(51)	(11)
H04N 19/147	2804383
H04N 19/176	2665267
H04N 19/176	2804383
H04N 19/19	2665267
H04N 19/19	2804383
H04N 19/30	2665267
H04N 19/30	2804383
H04N 19/44	2665267
H04N 19/44	2804383
H04N 19/46	2665267
H04N 19/46	2804383
H04N 19/50	2665267
H04N 19/50	2804383
H04N 19/503	2804383
H04N 19/593	2804383
H04N 19/61	2804383
H04N 19/96	2665267
H04N 19/96	2804383

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1594813	C04B 28/14
1594813	C04B 24/38
1594813	E04C 2/04
1789742	F26B 5/08
1789742	F26B 7/00
1899459	C12N 5/0783
1899459	A61K 39/35
1899459	A61P 37/06
1899459	A61P 37/08
1910348	C07D 417/04
1910348	C07D 513/04
1910348	A61K 31/428
1910839	C07K 4/12
1910839	C07K 7/06
1910839	A61K 38/43
1910839	A61K 48/00
2018099	A01K 11/00
2018099	C14B 17/00
2093335	E04B 1/26
2093335	A47B 96/06
2125779	C07D 401/06
2125779	A61K 31/4439
2125779	A61P 25/00
2157995	A61M 39/12
2170952	A61K 39/00
2170952	C07K 16/10

(11)	(51)
2193083	B65B 3/04
2193083	B65B 5/06
2193083	B65B 43/12
2193083	B65B 43/46
2193083	B65B 61/00
2193083	B65B 61/06
2193083	B65B 43/26
2193083	B65B 59/04
2207791	A61P 19/08
2207791	A61P 25/28
2207791	A61P 31/00
2207791	A61P 33/00
2207791	A61P 35/00
2207791	A61P 37/00
2207791	A61P 37/06
2207791	C07D 303/36
2207791	C07D 301/00
2207791	C07K 5/087
2207791	C07D 301/03
2207791	A61K 38/06
2236952	F24H 1/28
2236952	F24H 9/00
2236952	F28F 1/06
2236952	F28F 13/08
2244572	A01N 43/00
2244572	A61K 31/55

(11)	(51)
2262500	A61K 31/4365
2262500	C07D 495/04
2262500	A61P 3/00
2262500	A61P 9/00
2262500	A61P 35/00
2262500	A61P 29/00
2325388	D21H 17/67
2325388	D21H 17/26
2325388	D21H 23/04
2352763	C07K 16/28
2352763	C07K 16/22
2352763	C07K 16/30
2352763	C07K 16/40
2376533	C07K 16/24
2376533	A61K 39/395
2397158	A61K 45/06
2397158	A61K 31/485
2397158	A61K 31/137
2397158	A61K 31/343
2397158	A61K 31/135
2397158	A61K 31/15
2397158	A61K 31/4525
2397158	A61K 31/138
2397158	A61P 25/00
2419427	C07D 471/04
2419427	A61P 35/00
2419427	A61K 31/437
2445515	A61K 38/00
2445515	A61K 38/46
2445515	C07K 14/47
2445515	C12N 1/06
2445515	C12N 9/36
2445515	C12N 9/50
2445515	A61K 38/47
2445515	A61L 2/00
2445515	C07K 14/005
2445515	C12N 15/52
2445515	C12N 15/62
2448943	C07D 491/22
2448943	A61K 31/404
2448943	A61P 29/00
2459592	C07K 16/22
2459592	A61K 39/395
2459592	A61P 35/00
2459592	A61K 38/18
2459592	A61K 45/06
2459592	A61K 31/513
2483487	E04B 2/86
2483487	E04B 5/18
2555785	A61K 35/74
2555785	A61P 11/00
2556285	F16P 3/08
2556285	F03D 1/00
2556949	B31B 1/25
2574168	A61K 9/107
2574168	A61K 31/519

(11)	(51)
2574168	A61K 47/10
2574168	A61K 9/00
2574168	A61K 47/06
2609577	G07D 11/00
2609577	G07F 7/04
2616024	A61F 9/007
2632906	C07D 261/12
2632906	C07D 413/10
2632906	C07D 413/14
2632906	C07D 417/14
2632906	A61K 31/497
2632906	A61P 9/00
2632906	A61P 11/06
2632906	A61P 17/06
2632906	A61P 19/02
2632906	A61P 29/00
2643238	B65D 77/20
2646444	C07D 487/04
2646444	A61K 31/52
2646444	A61K 31/519
2646444	A61P 3/00
2646444	A61P 9/00
2646444	A61P 25/28
2646444	A61P 29/00
2646444	A61P 35/00
2646444	A61P 35/02
2651436	A61K 39/04
2665267	H04N 19/50
2665267	H04N 19/176
2665267	H04N 19/119
2665267	H04N 19/147
2665267	H04N 19/46
2665267	H04N 19/30
2665267	H04N 19/122
2665267	H04N 19/96
2665267	H04N 19/103
2665267	H04N 19/132
2665267	H04N 19/19
2665267	H04N 19/44
2665267	H04N 19/105
2674428	C07D 405/12
2674428	C07D 405/14
2674428	A61K 31/404
2674428	A61P 31/00
2674428	C07D 471/04
2677094	E04G 3/24
2677094	E04G 3/28
2677094	E04G 3/34
2710043	C08B 37/00
2710043	A61K 31/737
2720710	A61K 38/18
2734302	B02C 7/12
2734302	D21D 1/30
2734302	B29B 17/02
2740731	C07D 487/04
2740731	A61K 31/519

(11)	(51)
2742356	G01N 33/574
2753617	C07D 409/12
2753617	A61K 31/4704
2753617	A61P 25/00
2755970	C07D 417/12
2755970	C07D 417/14
2755970	C07D 471/04
2755970	C07D 487/04
2755970	A61K 31/427
2755970	A61P 9/06
2755970	A61P 9/10
2761169	F03D 1/06
2766354	C07D 401/14
2766354	C07D 403/04
2766354	C07D 413/04
2766354	A61K 31/4184
2766354	A61K 31/4188
2766354	A61P 35/00
2766354	C07D 471/04
2776425	C07D 403/12
2776425	C07D 409/12
2776425	C07D 409/14
2776425	C07D 413/14
2776425	C07D 417/14
2776425	A61K 31/4709
2776425	A61P 11/00
2788125	B05C 5/00
2788125	B05D 1/30
2788125	A23P 10/43
2788125	A23L 27/40
2804383	H04N 19/119
2804383	H04N 19/132
2804383	H04N 19/19
2804383	H04N 19/30
2804383	H04N 19/50
2804383	H04N 19/112
2804383	H04N 19/176
2804383	H04N 19/147
2804383	H04N 19/103
2804383	H04N 19/46
2804383	H04N 19/96
2804383	H04N 19/61
2804383	H04N 19/44
2804383	H04N 19/105
2804383	H04N 19/593
2804383	H04N 19/503
2804383	H04N 19/122
2831288	C14B 1/10
2831288	C14B 1/02
2831288	C14B 15/00
2831288	C14B 17/00
2831288	C14B 17/02
2834248	C07D 495/04
2834248	A61P 35/00
2834248	A61K 31/505
2874602	A61K 9/00

(11)	(51)
2874602	A61K 31/167
2874602	A61P 29/00
2882663	B65D 75/00
2882663	B65D 75/58
2901889	A47B 47/04
2901889	F16B 12/46
2901889	F16B 12/26
2917199	C07D 317/20
2917199	C07D 317/24
2917199	C07D 319/06
2917199	C10L 1/02
2917199	C11C 3/00
2917199	C10L 1/185
2917199	C10L 1/19
2917199	C11C 3/06
2948184	A61K 47/48

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.

B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.

C skyrius – Chemija, metalurgija.

D skyrius – Tekstilė, popierius.

E skyrius – Statyba, kalnakasyba.

F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.

G skyrius – Fizika.

H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2016 m. Nr. 13, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius