ISSN 1648-9985
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2015/11, 2015-11-25

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2014 063 - 2014 504
Patentai / Patents - 6230 - 6234

11 2015
VILNIUS

Lietuvos Respublikos valstybinio patentų biuro oficialiame biuletenyje *skelbiami išradimai, dizainas, prekių ženklai, registruoti Lietuvos Respublikos registruose pagal 2000 m. spalio 10 d. Lietuvos Respublikos prekių ženklų įstatymą Nr. VIII-1981, 2010 m. gruodžio 23 d. Lietuvos Respublikos patentų įstatymą Nr. XI–1261, 2002 m. lapkričio 7 d. Lietuvos Respublikos dizaino įstatymą Nr. IX–1181, Europos patentų paraiškos bei patentai, išplėsti Lietuvos Respublikoje 1994 m. sausio 25 d. Lietuvos Respublikos Vyriausybės ir Europos patentų organizacijos (EPO) susitarimu dėl Europos patentų galiojimo išplėtimo, bei Europos patentų paraiškos, paduotos pagal Europos patentų konvenciją (EPK), kurioms suteikta laikina apsauga Lietuvos Respublikoje, ir Europos patentai, įsigalioję Lietuvos Respublikoje pagal EPK.*

Išradimų, dizaino, prekių ženklų bei Europos patentų paraiškų bei patentų paskelbimo šiame oficialaus biuletenio numeryje data – 2015 m. lapkričio 25 d.

The Official Bulletin of the State Patent Bureau of the Republic of Lithuania *contains recordings in the Registers of Patents, Designs, Trademarks of the Respublic of Lithuania under the Law on Trademarks of the Republic of Lithuania No. VIII–1981 of October 10, 2000, the Patent Law of the Republic of Lithuania No. XI–1261 of December 23, 2010, the Design Law of the Republic of Lithuania No. IX–1181 of November 7, 2002, data on European Patent Applications and Patents extended to Republic of Lithuania under the Agreement on the extension of European Patents between the Government of the Republic of Lithuania and the European Patent Organization (EPO) of January 25, 1994, and European Patent Applications filed under European Patent Convention (EPC), that have provisional protection in Republic of Lithuania, and European Patents entered in force in Republic of Lithuania according to EPC.*

Date of publication of the Inventions, Designs, Trademarks, European Patent Applications and Patents in this number of the Official Bulletin – November 25, 2015.

© Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras, 2015

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Patentinių patikėtinių sąrašas 2
Valstybių kodai 5
IŠRADIMAI 7
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
FG9A Išduoti patentai (B) 12
MM9A Panaikinti patentai 18
MK9A Baigę galioti patentai 19
Vardinė rodyklė 20
Sisteminė rodyklė 23
Numerinė rodyklė 26
Numerinė paraiškų rodyklė 27
EUROPOS PATENTAI 28
BB1D Paskelbtos paraiškos 28
FG9D Paskelbti patentai 31
FG4D Paskelbti patentai 56
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 433
MM9D Išplėtimo panaikinimas 439
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 440
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 441
MM4D Panaikinti patentai 442
MK9D Baigę galioti patentai 444
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 445
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 524
Sisteminė patentinių paraiškų rodyklė 528
Numerinė patentinių paraiškų rodyklė 529
Sisteminė patentų rodyklė 530
Numerinė patentų rodyklė 539
Klasifikacijos skyriai 548

* *Pagal PINO standartą ST.17*

** *Pagal PINO standartą ST.16*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

45. dr. Juozas Lapienis	UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius tel. +370 5 271 26 45, +370 685 11 286 faks. +370 5 271 26 45 lt@mikhailyuk.com, juzalap@gmail.com
46. Telesforas Urbaitis	Advokatas Telesforas Urbaitis, Gedimino pr. 28/2-801, LT-01104 Vilnius tel. +370 673 30 429, +370 685 66 354 advokatas.Telesforas@gmail.com
47. Vaclovas Kiškis	Adomaičiai, Lavoriškių p-tas, LT-15032 Vilniaus raj. tel. +370 673 44 400 vaclovas@irii.lt, vaclovas@patentas.lt
48. Eglė Mickevičiūtė- Tiažkijienė	Advokatų kontora SORAINEN ir partneriai, Jogailos g. 4, Vilnius, LT-01116 tel. +370 5 272 39 24, +370 687 85880 faks. +370 5 272 39 24 emt@takas.lt
49. Vytautas Einoris	Gerbutavičiaus g. 1/42-155, LT-04318 Vilnius tel. +370 5 245 19 87 faks. +370 5 274 50 43 einavytas@hotmail.com
50. Aušra Pakėnienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 a.pakeniene@AAALaw.EU
51. Jurga Petniūnaitė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 j.petniunaite@AAALaw.EU
52. Jelena Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
53. Malvina Milda Pranskevičienė	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
54. Gediminas Pranevičius	Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius tel. +370 5 248 73 37 faks. +370 5 248 73 38 gediminas.pranevicius@ipforma.lt
55. Vitalija Banaitienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 699 02 023 faks. +370 5 248 97 37 banaitiene@tarpine.lt
56. Vilija Viešūnaitė	Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“, L. Stuokos-Gucevičiaus g. 9, LT-01122 Vilnius tel. +370 5 231 22 11, +370 687 48 149 faks. +370 5 231 22 44 vilija.viesunaite@triniti.lt
57. Gvidas Urbonas	K. Donelaičio g. 33-101, LT-44240 Kaunas tel. +370 37 324 432, +370 698 83 666 faks. +370 37 208 930 gvidasu@one.lt
58. Birutė Dauderienė	Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 birute.dauderiene@metida.lt
59. Inga Lukauskienė	Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 inga.lukauskiene@metida.lt
60. Lina Meškauskienė	Advokatės Meškauskienės kontora, Vytauto g. 12, LT-08118 Vilnius tel. +370 5 272 17 17 faks. +370 5 272 19 84 info@akmp.lt
61. Edita Ivanauskienė	Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, Vokiečių g. 7-2, LT-01130 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 277 77 04, +370 686 11 584 faks. +370 5 277 77 04 edita_ivanauskiene@yahoo.com, edita.ivanauskiene@eiip.lt
62. Tomas Jakubauskas	Advokatų kontora Eversheds Saladžius, Jasinskio g. 16B, LT-01112 Vilnius tel. +370 5 239 2391 faks. +370 5 239 2390 tomas.jakubauskas@eversheds.lt
63. Valters Gencs	A. Tumėno g. 4, LT-01109, Vilnius, Lietuva, Kr. Valdemara g. 21, LV-1010, Riga, Latvija tel. +370 5 261 1000, +371 6 724 0090 faks. +370 5 261 1100, +371 6 724 0091 gencs.valters@gencs.eu

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

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

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

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

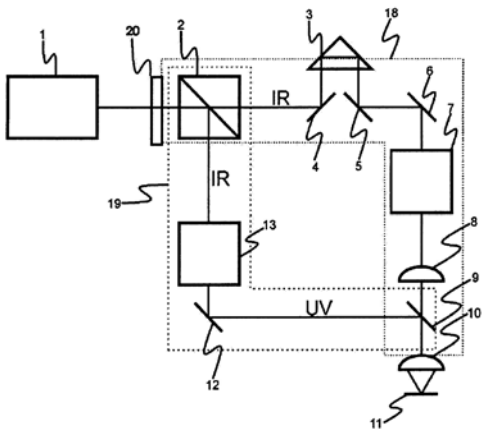
Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2015.01): **A23L 2/00**
(21) **2014 067**
(13) **A**
(22) 2014 05 16
(71) UAB “EKOLOGIŠKA ENERGIJA”, S. Žukausko g. 6-40, LT-49307 Kaunas, LT
(72) Gintaras BITKAUSKAS, LT
(74) Lyra TARNAUSKIENĖ, 26, UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA, Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas, LT
(54) Tonizuojantis gėrimas moterims ir vyrams
(57) Išradimas priklauso tonizuojantiems gėrimams. Jis susideda iš augalinės žaliavos: ženšenio (Panax) šaknies, valgomojo česnako (Allium sativum), natūralaus bičių medaus (Mel), lauramedžio (Laurus) lapų, gvazdikėlių – kvapiojo gvazdikmedžio (Syzygium aromaticum) sudžiovintų žiedų pumpurų, raudono rūšinio vynuogių vyno. Be šių komponentų gėrimo sudėtyje papildomai gali būti graikinių riešutų – graikinio riešutmedžio (Juglans regia) vaisių, imbiero (Zingiber) šaknies, moliūgo (Cucurbita) vaisiaus džiovintų sėklų, figmedžio (Ficus) džiovintų vaisių – figų, peruvinės pipirnės (Lepidium meyenii) šaknies. Pareikštas tonizuojantis gėrimas didina fizinį aktyvumą ir padeda išvengti seksualinės disfunkcijos.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2015.01): **B23K 26/00**
(21) **2014 504**
(13) **A**
(22) 2014 05 16
(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
UAB “ELAS”, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(72) Gediminas RAČIUKAITIS, LT
Mindaugas GEDVILAS, LT
Valdemar STANKEVIC, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Skaidrių terpių lazerinis pjovimo būdas ir įrenginys
(57) Išradimas yra susijęs su skaidrių terpių lazeriniu pjovimu, pagrįstu dviejų ultra-trumpų impulsų lazerinės spinduliuotės bangos ilgių panaudojimu ir jų laikiniu ir/arba erdviniu suderinimu. Pasiūlytas būdas apima dviejų skirtingų bangos ilgių impulsinės lazerio spinduliuotės pluošto fokusavimą apdirbamos skaidrios terpės viduje jos pjovimo srityje skirtingose fokusavimo plokštumose pagal apdirbamos terpės gylį, kur minėtų skirtingų bangos ilgių lazerio spinduliuočių impulsai į jų fokusavimo plokštumas ateina skirtingu laiku, kur ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės impulsai yra užvėlinti trumpesnio bangos ilgio spinduliuotės impulsų atžvilgiu. Pjovimo greitį ir kokybę valdo eksperimentiškai parenkant minėtų skirtingų bangos ilgių lazerio spinduliuočių impulsų užvėlinimo laiką, jų fokusavimo plokštumų erdvinę padėtį viena kitos atžvilgiu bei skirtingų bangos ilgių spinduliuočių impulsų energijų santykį.



Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2015.01): **C04B 12/00**
C04B 24/00

(21) **2014 065**

(13) **A**

(22) 2014 05 08

(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT

(72) Renata BORIS, LT
Valentin ANTONOVIČ, LT

(54) Ugniai atsparus betonas su kalcio aliuminatiniu užpildu

(57) Išradimas priklauso statybos pramonės sričiai, būtent ugniai atspariems betonams ir gali būti pritaikytas energetinių agregatų išklojų įrengimui. Išradimo tikslas - pagerinti technologines, mechanines, eksploatacines betono savybes. Į ugniai atsparaus betono sudėtį įeina aliuminatinis cementas, stambus užpildas, dispersinis užpildas, plastiklis, silicio dioksido mikrodulkės; stambus užpildas yra aliuminatinio cemento klinkerio užpildas, dispersinis užpildas yra maltas šamotas, anglies ir polipropileno mikropluoštas, plastiklis sudarytas iš natrio tripolifosfato ir polikarboksilatinio esterio, lietiklis citrinos rūgštis, esant tokiam komponentų santykiui, masės %: aliuminatinis cementas 8-12; silicio dioksido mikrodulkės 3-7; maltas šamotas 7-11; kalcio aliuminatinis užpildas 60-80; mikro pluoštas - 0,03; natrio tripolifosfatas ir polikarboksilatinis esteris 0,15 - 0,25; lietiklis – 0,02; vanduo - 5. Nustačius kompozicijos savybes, gauti tokie rezultatai: gniuždomasis stipris po 3 parų kietėjimo normaliomis sąlygomis 70 MPa, po terminio apdorojimo 110, 800, 1100 ir 1200 °C temperatūrose - 170, 140, 115, 110 MPa, mažo poringumo ir mažo aukštatemperatūrinio susitraukimo, aukšto korozinio atsparumo, gali 20-30 % padidinti energetinių agregatų išklojos konstrukcijų ilgalaikiškumą. Siūloma gaminti kompozicija tinka naudoti ekstremaliomis eksploatacijos sąlygomis.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

---

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

(21) **2014 066**

(13) **A**

(22) 2014 05 12

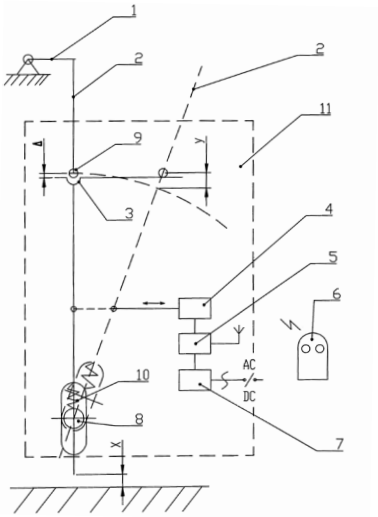
(71) Audrius KLIMKEVIČIUS, Žirgo g. 3A-6, Vilnius, LT

(72) Audrius KLIMKEVIČIUS, LT

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

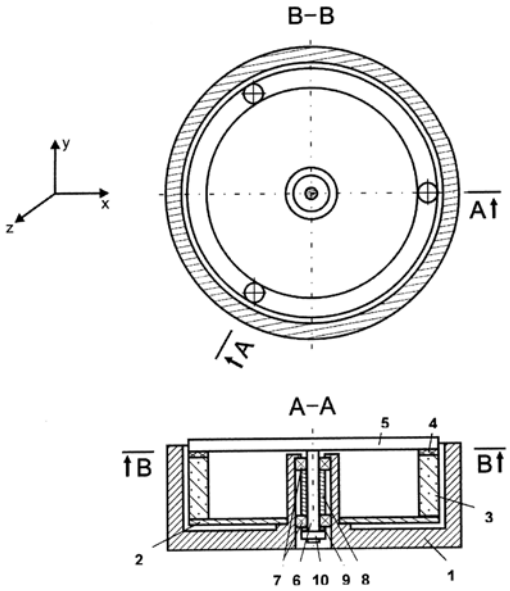
(54) Distancinio valdymo blokatorius durų užrakto nulenkiamai rankenai

(57) Išradimas priskiriamas nulenkiamų durų rankenų blokavimo mechanizmų sričiai, konkrečiai gali būti panaudotas distanciniam durų, vartelių rankenų užblokavimui tiek iš vidinės tiek iš išorinės patalpos pusės. Tokių mechanizmų panaudojimas ypač svarbus tokiose patalpose, kur gyvena neįgalūs, ribotos komunikacijos žmonės arba reikalui esant valdyti durų užrakinimą per atstumą. Siekiant sukurti paprastą, greitai sumontuojamą ir demontuojamą durų nulenkiamos rankenos distancinį blokatorių, susidedantį iš uždarymo/atidarymo mechanizmo su blokavimo įtaisu, kur kad blokavimo įtaisas sumontuotas ant pagrindo 11 ir yra įtvirtintas ant išorinės durų plokštumos pusės, o jį sudaro strypas 2 su kreipiančiosiomis 3 viršutiniame gale ir turintis dempferį10 apatiniame gale, prie kurio nuosekliai prijungti elektromagnetinės pastūmos mechanizmas 4 ir imtuvas 5, valdomi distancinio valdymo pulteliu 6, bei maitinimo šaltinis 7. Taip pat strypo 2 apatinis galas yra įtvirtintas šarnyriškai, o viršutinis – po nulenkiama rankena 1, tolimiausiame jos nulenkimo gale, be to, strypas 2 turi galimybę keisti savo ilgį.



Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 1.

(51) Int. Cl. (2015.01): **G02B 27/00**
(21) **2014 063**
(13) **A**
(22) 2014 04 28
(71) Kauno Technologijos Universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44240 Kaunas, LT
(72) Ramutis BANSEVIČIUS, LT
Ignas GRYBAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Vytautas JURĖNAS, LT
(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT
(54) Sukamojo judesio pjezoelektrinė pavara
(57) Išradimas yra priskiriamas prietaisų sričiai, konkrečiai aukštos skyros kampinio pozicionavimo ir matavimo sistemoms, tame tarpe optinių elementų pozicionavimo įrenginiams.Siekiant padidinti pozicionavimo tikslumą ir supaprastinti konstrukciją, sukamojo judesio pjezoelektrinėje pavaroje, susidedančioje iš korpuso (1), kuriame įmontuotas žiedo formos pjezokeraminis elementas (3) su elektrodais, ant kurio viršutinio plokščio paviršiaus pritvirtintos trys trinčiai atsparios atramos (4), sąveikaujantis su disko formos rotoriumi (5), pavaroje yra naujai sumontuota disko formos spyruoklė (2), kurios išorinė dalis visu perimetru pritvirtinta prie žiedo formos pjezokeraminio elemento, o jos centrinė dalis yra nejudamai įtvirtinta korpuse.

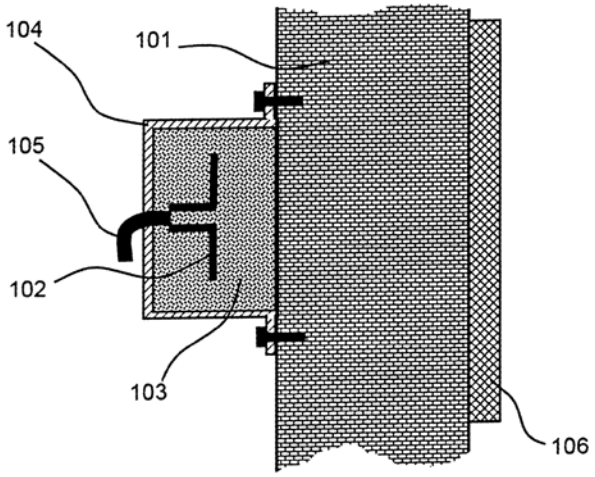


Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2015.01): **H04B 7/00**
(21) **2014 064**
(13) **A**
(22) 2014 05 06
(71) VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(72) Saulius RUDYS, LT
Jūras BANYS, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Elektromagnetinių bangų tiekimo į uždarą erdvę sistema ir būdas
(57) Šis išradimas yra susijęs su elektromagnetinių bangų paskirstymo būdu ir sistema, o tiksliau išradimas yra susijęs su elektromagnetinių bangų tiekimu į uždaros erdvės vidų per radijo dažnių signalo mažo pralaidumo struktūrą, naudojant į dielektrinę aplinką patalpintas kryptines antenas.Radijo dažnių diapazono elektromagnetinės spinduliuotės signalo tiekimo pagerinimo per uždarą erdvę ribojančią elektromagnetines bangas slopinančią kliūtį (101, 201) būdui įgyvendinti yra naudojama sistema, kurioje per elektromagnetines bangas slopinančią kliūtį, tokią kaip pastato mūrinę, betoninę ar gelžbetoninę sieną, storą stiklą, žemę ar kitą dangą, skirtas perduoti signalas yra generuojamas signalo generavimo bloke (302), kuris yra uždarą erdvę ribojančio objekto išorėje, ir kur sugeneruotas signalas yra

perduodamas į ant uždarą erdvę ribojančio objekto išorinio paviršiaus esančią bent vieną kryptinę anteną (102, 301) bent laidinėmis signalo perdavimo priemonėmis, kur minėta bent viena antena (102, 301) yra priglaudžiamos prie minėtą uždarą erdvę ribojančio objekto, tokio kaip pastato sienos (101), ir yra patalpinama į pastato sienos medžiagai artimos dielektrinės skvarbos medžiagą (103). Sistema taip pat gali apimti kitoje pastato sienos pusėje esantį bent vieną prašviesinimo sluoksnį (106) skirtą dar labiau padidinti sienos pralaidumą radijo dažnio signalui.Kitu išradimo taikymo atveju, elektromagnetinių bangų tiekimo į uždarą, arba bent dalinai uždarą, erdvę, naudojant sistemą, sudarytą iš bent vienos dielektriko aplinkoje (203) esančios antenos (202, 301) ir bent elektromagnetinių bangų generavimo bloko (302), kuris sugeneruotą signalą į minėtą anteną (202, 301) perduoda bent laidais (205, 303), būdas gali būti taikomas georadaruose, kuriuos naudojant radijo signalais yra zonduojama žemė (201), griuvėsiai ir panašios aplinkos.



Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

Patentai 6230-6234 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2015.01): **A61H 99/00**
(11) **6232**
(13) B
(21) 2014 003
(22) 2014 01 15
(41) 2015 07 27
(72) Stanislava KREŽAITĖ, LT
(73) UAB Vilnis ir Baltijos gintarai, Senojo Turgaus g. 10, 00128 Palanga, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gintarais užpildyta fizioterapinė priemonė, skirta taikyti lokaliai ant konkrečios kūno vietos
(57) 1. Fizioterapinė priemonė, pagaminta iš natūralios medžiagos sluoksnių b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta priemonė yra užpildyta natūralaus gintaro užpildu ir yra skirta taikyti lokaliai ant konkrečios kūno vietos.

2. Fizioterapinė priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta priemonė yra moteriškas korsetas.

3. Fizioterapinė priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta priemonė yra moters krūties užklotukas.

4. Fizioterapinė priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta priemonė yra liemenėlės įklotukas.

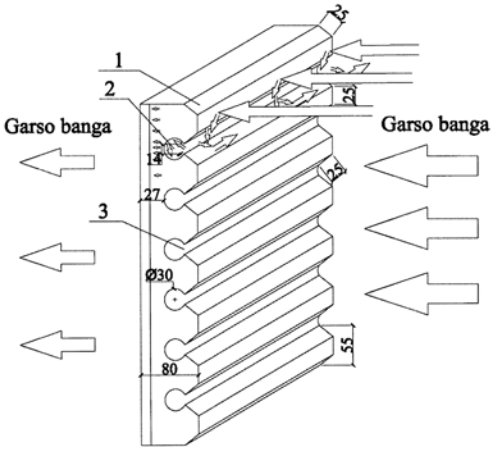
5. Fizioterapinė priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta priemonė yra raištis akims, kaktai, veido dauboms.

---

(51) Int. Cl. (2015.01): **B09B 1/00**
(11) **6230**
(13) B
(21) 2013 138
(22) 2013 12 19
(41) 2015 06 25
(72) Raimondas Leopoldas IDZELIS, LT
Albertas VENSLOVAS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
(54) Triukšmą slopinanti užtvara
(57) 1. Triukšmą slopinanti užtvara pagaminta iš betono ir gumos granulių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užtvara gaminama iš betono, sudėvėtų padangų granulių ir klijuojančios medžiagos tokiu santykiu: 70 % betono, 25 % gumos granulių, kurių dydis yra 6 mm bei 5 % klijuojančios medžiagos.

2. Triukšmą slopinanti užtvara, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užtvara yra išgaubto paviršiaus su įgilinimais.

3. Triukšmą slopinanti užtvara, pagal 1 2 punktus b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konstrukcija yra sudaryta iš trapecijos formos briaunų.



(51) Int. Cl. (2015.01): **C01B 25/00**
(11) **6233**
(13) B
(21) 2014 502
(22) 2014 03 06
(41) 2015 09 25
(72) Justė TRINKŪNAITĖ-FELSEN, LT
Aleksandra PRICHODKO, LT
Aivaras KAREIVA, LT
(73) Vilniaus universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
UAB „Mokslinių tyrimų plėtros laboratorija“, Donelaičio g. 6A, 03102 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Kalcio hidroksiapatito sintetinimo būdas

(57) 1. Kalcio hidroksiapatito sintetinimo būdas, naudojant kalcio turinčią natūralią pradinę žaliavą, apimantis šiuos etapus:
-minėtą naturalią pradinę žaliavą paruošia ją mechaniškai nuvalant, plaunant ir džiovinant,
-paruoštą pradinę žaliavą susmulkina iki miltelių pavidalo,
-pradinės žaliavos gautus miltelius sintetina vandeniniu zolių-gelių būdu, maišant gautus miltelius ir diamoniovandenilio tetroksofosfato $(NH_4)_2HPO_4$ vandeniniame tirpale, gaunant sumaišytų medžiagų suspensiją,
-gautą suspensiją koncentruoja, išgarinant iš jos vandenį, kol tirpalas virsta skaidriu klampiu geliu, po to gautą gelį džiovina, smulkina bei kaitina, gaunant hidroksiapatito miltelius
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
minėta natūrali pradinė žaliava yra jūros kriauklės,
minėtame sintetinimo etape papildomai naudoja etilendiamintetraacto rūgštį (EDTA), kur sintetinimo metu minėti jūros kriauklių milteliai tirpinami vandeniniame tirpale, kurį sudaro:
azoto rūgštis 2M HNO_3 nuo maždaug 62,0 iki maždaug 63,0 masės%,
etilendiamintetraacto rūgštis (EDTA) nuo maždaug 5,0 iki maždaug 10,0 masės%, ir
diamoniovandenilio tetroksofosfatas $(NH_4)_2HPO_4$ nuo maždaug 2,5 iki maždaug 5,0 masės%,
gautą sumaišytų medžiagų tirpalą šildo iki maždaug 70 °C ir sumaišo su šlapalo $CO(NH_2)_2$ vandeniniu tirpalu, gaunant tirpalą, kurio pH yra ribose nuo maždaug 7 iki maždaug 10, po to esant maždaug 90 °C temperatūrai vykdo tirpalo koncentraciją jį maišant, kol tirpalas
virsta skaidriu klampiu geliu, o po to gautą gelį džiovina, smulkina bei kaitina, gaunant hidroksiapatito miltelius.

2. Būdas pagal 1 punktą, besiski riantis tuo, kad jūros kriauklės yra *Macoma balthica,* surinktos Baltijos jūros Lietuvos pakrantėje.

3. Būdas pagal pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gautą gelį džiovina krosnyje, esant maždaug 100 °C, susmulkina iki 1-3 μm ir kaitina aplinkos ore 10 h, keliant temperatūrą greičiu 2 °C/min iki maždaug 1000 °C temperatūros.

(51) Int. Cl. (2015.01): **E04H 17/00**

(11) **6234**

(13) B

(21) 2013 113

(22) 2014 01 15

(41) 2015 07 27

(72) Romualdas TAMOŠAITIS, LT

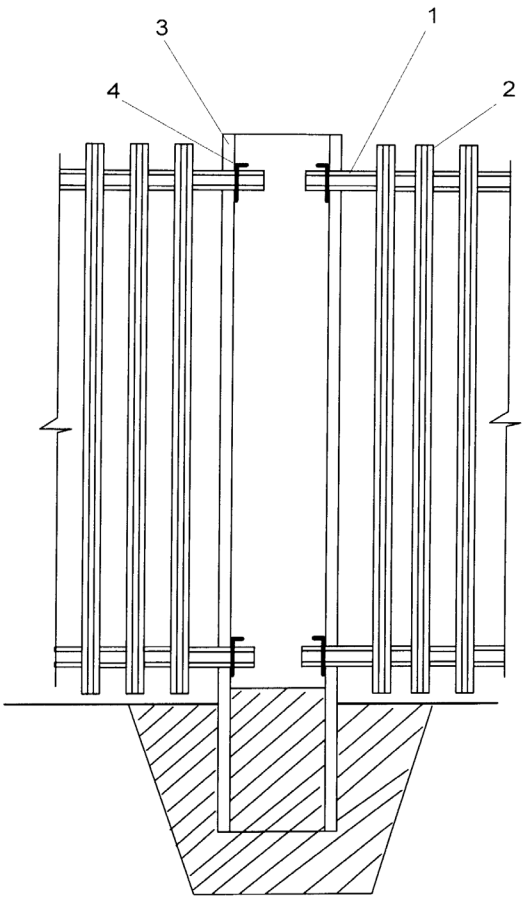
(73) Dr R. Tamošaičio nepriklausomas ekspertų biuras, F. Rimgailos g. 3, Vilnius, LT

(54) Plastikinės dekoratyvinės - apsauginės tvoros sistema

(57) Dekoratyvinė-apsauginė tvora, apimanti bent du vertikalius bloką laikančius plastikinius tuščiavidurius stulpus (3), tarp kurių yra išdėstytas ir prie jų pritvirtintas apsauginės tvoros blokas, susidedantis iš bent dviejų horizontalių plastikinių vamzdžių (1), sujungtų su vertikaliais plastikiniais vamzdeliais (2), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

prie minėtų vertikalių bloką laikančių plastikinių tuščiavidurių stulpų (3) yra tvirtinamas tvoros blokas, perkišant jo horizontalių vamzdžių (1) galus per minėtuose vertikaliuose stulpuose (3) padarytas skersines skyles, kur perkišamų horizontalių vamzdžių (1) galai turi iš vidaus įlydytus metalinius tinklelius bei tvirtinami laikančių vertikalių stulpų (3) viduje, persmeigiant tvoros bloko minėtus įkištus horizontalių vamzdžių galus kaiščiais (4) ir taip sudarant stabilų išardomą sujungimą,

minėto tvoros bloko horizontaliuose vamzdžiuose (1) yra numatytos skersinės skylės, skirtos pro jas prakišti mažesnio diametro vertikalius plastikinius vamzdelius (2), kur minėtų skersinių skylių diametras ir forma horizontaliuose vamzdžiuose (1) bei vertikalių vamzdelių (2) diametras ir forma parenkami ir suformuojami taip, kad užtikrintų stabilų išardomą jų sujungimą.



(51) Int. Cl. (2015.01): **H01S 3/00**
(11) **6231**
(13) B
(21) 2014 503
(22) 2014 03 25
(41) 2015 09 25
(72) Nerijus RUSTEIKA, LT
Rokas DANILEVIČIUS, LT
Audrius ZAUKEVIČIUS, LT
Andrejus MICHAILOVAS, LT
(73) UAB „EKSPLA“, Savanorių pr. 237, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Femtosekundinių šviesos impulsų gavimo būdas ir lazerinis šaltinis

(57) 1. Femtosekundinių šviesos impulsų generavimo būdas, apimantis bent dvi parametrinio šviesos stiprinimo pakopas, kur

pirmoje stiprinimo pakopoje į pirmąjį parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (3) nukreipia tarpusavyje optiškai sinchronizuotus užkrato spinduliuotės (9) ir kaupinimo spinduliuotės (7) impulsus, kuriame jie persikloja laike ir erdvėje, tenkinant nekolinearaus fazinio sinchronizmo sąlygas, ir

antroje stiprinimo pakopoje į antrąjį parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (4) nukreipia tarpusavyje optiškai sinchronizuotus užkrato spinduliuotės (28) ir kaupinimo spinduliuotės (10) impulsus, kuriame jie persikloja laike ir erdvėje, tenkinant nekolinearaus fazinio sinchronizmo sąlygas,

o paskutinėje stiprinimo pakopoje sustiprintos signalinės bangos spinduliuotės impulsus suspaudžia iki femtosekundžių trukmės išėjimo impulsų,

kur minėtas užkrato ir kaupinimo spinduliuotes (9, 28, 7, 10) formuoja iš to paties pirminio ultratrumpųjų impulsų lazerinio šaltinio (1) spinduliuotės (11) galios dalikliu (12) ją padalinant į užkrato atšakos spinduliuotę (13) ir kaupinimo atšakos spinduliuotę (14),

minėtą pirmos stiprinimo pakopos užkrato spinduliuotę (9) formuoja iš užkrato atšakos spinduliuotės (13), jos impulsus ištempiant laike, o

minėtą pirmos stiprinimo pakopos kaupinimo spinduliuotę (7) formuoja iš kaupinimo atšakos spinduliuotės (14), ją sustiprinant ir atliekant antros harmonikos generaciją,

minėtą antros stiprinimo pakopos užkrato spinduliuotę (28) formuoja iš pirmajame parametrinio šviesos stiprinimo kristale (3) sustiprintos signalinės bangos spinduliuotės (24), jos impulsus suspaudžiant laike, o po to suspaustų impulsų spinduliuotės (26) spektrą išplečiant baltos šviesos generatoriuje (6) iki ne mažesnio kaip 300nm spektro pločio,

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

minėto pirminio ultratrumpųjų impulsų lazerinio šaltinio (1) spinduliuotės (11) impulsų trukmė yra nuo 1ps iki 3ps,

minėtos pirmos stiprinimo pakopos užkrato spinduliuotės (9) formavimas papildomai apima spektro išplėtimą iki (10÷20)nm pločio,

formuojant minėtą pirmos stiprinimo pakopos kaupinimo spinduliuotę (7), stiprina neplatesnę nei 1nm pločio kaupinimo atšakos spinduliuotės (14) spektrinę juostą,

formuojant antros stiprinimo pakopos užkrato spinduliuotę (28) po spektro išplėtimo baltos šviesos generatoriuje (6), jeigu reikia, papildomai atlieka jos impulsų suspaudimą laike,

minėtą antros stiprinimo pakopos kaupinimo spinduliuotę (10) formuoja iš pirmoje pakopoje sustiprintos signalinės bangos spinduliuotės (24), kur po jos impulsų suspaudimo, galios dalikliu (29) atskiria suspaustų impulsų spinduliuotės dalį (31) ir iš jos generuoja antrą harmoniką, o prieš nukreipiant į antrąjį parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (4), jeigu reikia, antros harmonikos spinduliuotės impulsus ištempia laike,

o paskutinėje minėtoje antroje stiprinimo pakopoje sustiprintus signalinės bangos impulsus suspaudžia, suformuojant išėjimo impulsus, kurių trukmė yra intervale nuo 5fs iki 100fs.

2. Femtosekundinių šviesos impulsų generavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

turi trečią stiprinimo pakopą, kurioje į trečiąjį parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (5) nukreipia tarpusavyje optiškai sinchronizuotus užkrato spinduliuotės (37) ir kaupinimo spinduliuotės (8) impulsus, kuriame jie persikloja laike ir erdvėje tenkinant nekolinearaus fazinio sinchronizmo sąlygas, kur

užkrato spinduliuotę (37) formuoja iš antrajame parametrinio šviesos stiprinimo kristale (4) sustiprintos signalinės bangos spinduliuotės (36), jos impulsus ištempiant laike,

kaupinimo spinduliuotę (8) formuoja taip pat kaip ir pirmos stiprinimo pakopos kaupinimo spinduliuotę (7),

o paskutinėje minėtoje trečioje stiprinimo pakopoje sustiprintus signalinės bangos impulsus suspaudžia, suformuojant išėjimo impulsus, kurių trukmė yra intervale nuo 5fs iki 100fs.

3. Femtosekundinių šviesos impulsų generavimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėto pirminio ultratrumpųjų impulsų lazerinio šaltinio (1) spinduliuotės centrinis bangos ilgis yra parinktas iš Yb jonais legiruotų aktyviųjų medžiagų liuminescencijos juostos taip, kad perdengtų Nd jonais legiruotos aktyviosios medžiagos stiprinimo liniją, o paskutinės stiprinimo pakopos femtosekundinių išėjimo impulsų centrinis bangos ilgis yra maždaug lygus 800nm.

4. Femtosekundinių šviesos impulsų generavimo būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto pirminio ultratrumpųjų impulsų lazerinio šaltinio (1) spinduliuotės centrinis bangos ilgis yra maždaug lygus 1064nm.

5. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis,

apimantis pirminį ultratrumpųjų impulsų lazerinį šaltinį (1), ir bent du parametrinio šviesos stiprinimo kristalus (3, 4),

minėto pirminio ultratrumpųjų impulsų lazerinio šaltinio (1) spinduliuotė (11) galios dalikliu (12) yra padalinta į užkrato atšakos spinduliuotę (13) ir kaupinimo atšakos spinduliuotę (14),

užkrato atšakos spinduliuotės (13) kelyje yra patalpintas impulsų formuotuvas (15), skirtas užkrato atšakos spinduliuotės (13) impulsams ištempti laike ir nukreipti į pirmąjį parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (3) kaip užkrato spinduliuotę (9),

kaupinimo atšakos spinduliuotės (14) kelyje yra išdėstyti kvantinis stiprintuvas (2) ir antros harmonikos kristalas (20), kurio sugeneruota antros harmonikos spinduliuotė optiniais elementais (23) yra nukreipta į pirmąjį parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (3) kaip kaupinimo spinduliuotė (7) taip, kad parametrinio šviesos stiprinimo kristale (3) kaupinimo spinduliuotės (7) impulsai persiklotų su minėtos užkrato spinduliuotės (9) atitinkamais impulsais laike ir erdvėje tenkinant nekolinearaus fazinio sinchronizmo sąlygas,

pirmajame stiprinimo kristale (3) sustiprintos signalinės bangos spinduliuotės (24) kelyje yra išdėstyti spinduliuotės impulsų spaustuvas (25) ir baltos šviesos generatorius (6), kurio sugeneruota nemažesnio kaip 300nm pločio spinduliuotė (27) yra nukreipta į antrąjį parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (4) kaip užkrato spinduliutė ,

į kurį optiniais elementais (35) taip pat yra nukreipta formuotuve suformuota kaupinimo spinduliuotė (10) taip, kad parametrinio šviesos stiprinimo kristale (4) kaupinimo spinduliuotės (10) impulsai persiklotų su minėtos užkrato spinduliuotės (28) atitinkamais impulsais laike ir erdvėje tenkinant nekolinearaus fazinio sinchronizmo sąlygas,

paskutiniame parametrinio šviesos stiprinimo kristale sustiprinti signalinės bangos spinduliuotės impulsai yra nukreipti į impulsų spaustuvą, skirtą suformuoti femtosekundžių trukmės išėjimo impulsus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėtas pirminis ultratrumpųjų impulsų lazerinis šaltinis (1) yra pikosekundinis, kurio išėjimo spinduliuotės (11) impulsų trukmė yra intervale nuo 1ps iki 3ps,

minėtos užkrato spinduliuotės (9) impulsų formuotuvas (15) yra sukonstruotas taip, kad ne tik ištemptų impulsus laike, bet ir išplėstų jų spektrą iki (10÷20)nm pločio,

minėtas kvantinis stiprintuvas (2) yra siaurajuostis, kurio stiprinimo juosta yra neplatesnė nei 1nm,

minėtos užkrato spinduliuotės (28) kelyje prieš antrąjį parametrinės šviesos stiprinimo kristalą (4) gali būti patalpinamas impulsų spaustuvas (33),

antros stiprinimo pakopos kaupinimo spinduliuotės (10) impulsų formuotuvas yra išdėstytas minėtu spaustuvu (25) suspaustos ir dalikliu (29) atskirtos spinduliuotės dalies (31) kelyje bei apima antros harmonikos kristalą (32), ir gali turėti impulsų plėstuvą (34),

o antrojo parametrinio šviesos stiprinimo kristalo (4) sustiprinta signalinės bangos spinduliuotė yra nukreipta į impulsų spaustuvą, skirtą suformuoti išėjimo impulsus, kurių trukmė yra intervale nuo 5fs iki 100fs.

6. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėtas siaurajuostis kvantinis stiprintuvas (2) apima bent vieną Nd jonais legiruotą kietakūnį stiprintuvą (18, 19), ir kur bent vienas iš minėtų kietakūnių stiprintuvų (18, 19) yra regeneratyvinis, kur stiprintuvo (2) išėjimo impulsų energija yra intervale nuo 100μJ iki 1mJ, o sugeneruotų femtosekundinių išėjimo impulsų energija siekia nuo 1 iki 10 μJ.

7. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

turi trečią parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (5),

į kurį per impulsų plėstuvą (38) yra nukreipta antrajame parametrinio šviesos stiprinimo kristale (4) sustiprinta signalinės bangos spinduliuotė (36) kaip užkrato spinduliuotė (37)),

o minėto antros harmonikos kristalo (20) generuojamos spinduliuotės (21) galios dalikliu (22) atskirta dalis optiniais elementais (39) yra nukreipta kaip kaupinimo spinduliuotė (8) į trečią parametrinio šviesos stiprinimo kristalą (5) taip, kad jame kaupinimo spinduliuotės (8) impulsai persiklotų su minėtos užkrato spinduliuotės (37) atitinkamais impulsais laike ir erdvėje tenkinant nekolinearaus fazinio sinchronizmo sąlygas,

o trečiojo parametrinio šviesos stiprinimo kristalo (4) sustiprinta signalinės bangos spinduliuotė yra nukreipta į impulsų spaustuvą (41), skirtą suformuoti išėjimo impulsus, kurių trukmė yra intervale nuo 5fs iki 100fs.

8. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas siaurajuostis kvantinis stiprintuvas (2) apima bent vieną Nd jonais legiruotą kietakūnį stiprintuvą (18, 19), ir kur bent vienas iš minėtų kietakūnių stiprintuvų (18, 19) yra regeneratyvinis, kur stiprintuvo (2) išėjimo impulsų energija yra intervale nuo 100μJ iki 100mJ, o sugeneruotų femtosekundinių išėjimo impulsų (42) energija siekia nuo 10μJ iki 10mJ.

9. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirminis ultratrumpųjų impulsų šaltinis (1) yra iterbio (Yb) jonais legiruotos aktyviosios medžiagos pagrindu sukonstruotas lazeris, suderintas išspinduliuoti spektrinę liniją, perdengiančią Nd jonais legiruotų aktyviųjų medžiagų stiprinimo liniją.

10. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminis ultratrumpųjų impulsų šaltinis (1) yra Yb jonais legiruotos vienamodės optinės skaidulos pagrindu sukonstruotas lazerinis šaltinis, o minėtas kvantinis stiprintuvas (2) yra Nd:YAG, Nd:YVO_4 ar Nd:YLF stiprintuvas.

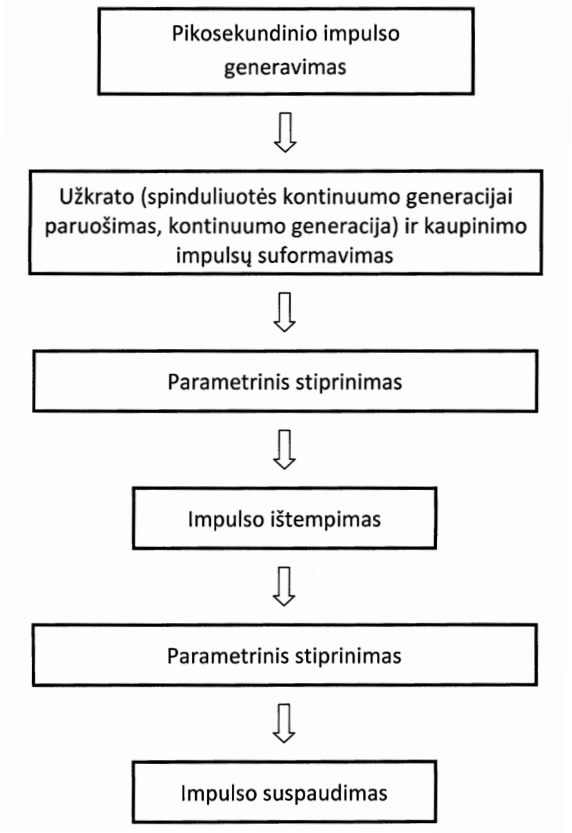
11. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio ultratrumpųjų impulsų šaltinio (1) išėjimo spinduliuotės (11) impulsų energija neviršija 100pJ, o minėtas formuotuvas (15) apima priešstiprintuvį (16), skirtą impulsų energijai padidinti iki (1÷10)nJ ir optinį elementą (17), kuriame vyksta impulso fazinė savimoduliacija.

12. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio ultratrumpųjų impulsų šaltinio (1) išėjimo spinduliuotės (11) impulsų energija siekia (1÷10)nJ.

13. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formuotuvas (15) yra pagamintas vienamodės optinės skaidulos pagrindu.

14. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad baltos šviesos generatorius (6) yra safyro arba YAG plokštelė.

15. Femtosekundinių šviesos impulsų lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmame parametrinio šviesos stiprinimo kristale (3) sustiprintos ir impulsų spaustuvu (25) suspaustos signalinės bangos spinduliuotės (26) impulsų trukmė yra intervale nuo 100fs iki 200fs.



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5650	2015 03 27
5718	2015 04 15
5719	2015 04 17
5846	2015 04 13
5975	2015 04 12
5976	2015 04 13
6001	2015 04 16
6008	2015 04 06
6101	2015 04 18
6102	2015 03 25

Patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
4045	2015 10 13
4303	2015 10 04

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
ANTONOVIČ Valentin, LT	I	C04B 12/00 C04B 24/00	2014 065	A
BANSEVIČIUS Ramutis, LT	I	G02B 27/00	2014 063	A
BANYS Jūras, LT	I	H04B 7/00	2014 064	A
BITKAUSKAS Gintaras, LT	I	A23L 2/00	2014 067	A
BORIS Renata, LT	I	C04B 12/00 C04B 24/00	2014 065	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	G02B 27/00	2014 063	A
DANILEVIČIUS Rokas, LT	I	H01S 3/00	6231	B
Dr R. Tamošaičio nepriklausomas ekspertų biuras, LT	S	E04H 17/00	6234	B
GEDVILAS Mindaugas, LT	I	B23K 26/00	2014 504	A
GRYBAS Ignas, LT	I	G02B 27/00	2014 063	A
IDZELIS Raimondas Leopoldas, LT	I	B09B 1/00	6230	B
JURĖNAS Vytautas, LT	I	G02B 27/00	2014 063	A
KAREIVA Aivaras, LT	I	C01B 25/00	6233	B
KLIMKEVIČIUS Audrius, LT	I,P	E05B 13/00	2014 066	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
KREŽAITĖ Stanislava, LT	I	A61H 99/00	6232	B
Kauno Technologijos Universitetas, LT	P	G02B 27/00	2014 063	A
MICHAILOVAS Andrejus, LT	I	H01S 3/00	6231	B
PRICHODKO Aleksandra, LT	I	C01B 25/00	6233	B
RAČIUKAITIS Gediminas, LT	I	B23K 26/00	2014 504	A
RUDYS Saulius, LT	I	H04B 7/00	2014 064	A
RUSTEIKA Nerijus, LT	I	H01S 3/00	6231	B
STANKEVIC Valdemar, LT	I	B23K 26/00	2014 504	A
TAMOŠAITIS Romualdas, LT	I	E04H 17/00	6234	B
TRINKŪNAITĖ-FELSEN Justė, LT	I	C01B 25/00	6233	B
UAB „EKOLOGIŠKA ENERGIJA“, LT	P	A23L 2/00	2014 067	A
UAB „EKSPLA“, LT	S	H01S 3/00	6231	B
UAB „ELAS“, LT	P	B23K 26/00	2014 504	A
UAB „Mokslinių tyrimų plėtros laboratorija“, LT	S	C01B 25/00	6233	B
UAB Vilnis ir Baltijos gintarai, LT	S	A61H 99/00	6232	B
VENSLOVAS Albertas, LT	I	B09B 1/00	6230	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
VILNIAUS UNIVERSITETAS, LT	P	H04B 7/00	2014 064	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	B23K 26/00	2014 504	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P,S	C04B 12/00 C04B 24/00 B09B 1/00	2014 065	A
Vilniaus universitetas, LT	S	C01B 25/00	6233	B
ZAUKEVIČIUS Audrius, LT	I	H01S 3/00	6231	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A23L 2/00	2014 067	A
A61H 99/00	6232	B
B09B 1/00	6230	B
B23K 26/00	2014 504	A
C01B 25/00	6233	B
C04B 12/00	2014 065	A
C04B 24/00	2014 065	A
E04H 17/00	6234	B
E05B 13/00	2014 066	A
G02B 27/00	2014 063	A
H01S 3/00	6231	B
H04B 7/00	2014 064	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2013 113	6234
2013 138	6230
2014 003	6232
2014 502	6233
2014 503	6231

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2014 063	G02B 27/00
2014 064	H04B 7/00
2014 065	C04B 12/00
2014 065	C04B 24/00
2014 066	E05B 13/00
2014 067	A23L 2/00
2014 504	B23K 26/00

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

(51) Int. Cl. ***A 61K 47/48***
(11) **2939696**
(96) 15172363.2
(96) 2002 10 18
(97) 2015 11 04
(30) 330400 P, 2001 10 18, US
(54) POLYMER CONJUGATES OF OPIOID ANTAGONISTS
(71) Nektar Therapeutics, 455 Mission Bay Boulevard South, Suite 100, San Francisco, CA 94185, US
(72) Bentley, Michael David, 4420 Choctaw Circle, Huntsville, AL Alabama 35801, US
Roberts, Michael James, 327 Mill Stream Way, Williamsburg, VA Virginia 23185, US
Shen, Xiaoming, 102 Rainbow Glen Circle, Madison, AL Alabama 35758, US
Cheng, Lin, 14025 Eartwood Drive, Huntsville, AL Alabama 35803, US
(74) Boult Wade Tennant, Verulam Gardens 70 Gray`s Inn Road, London WC1X 8BT, GB

---

(51) Int. Cl. ***C 07K 16/24***
A 61K 39/395
A 61P 37/06
A 61P 19/02
A 61K 31/519
(11) **2940044**
(96) 15165133.8
(96) 2002 06 05
(97) 2015 11 04
(30) 296961 P, 2001 06 08, US
(54) METHODS OF ADMINISTERING ANTI-TNFALPHA ANTIBODIES
(71) AbbVie Biotechnology Ltd, Clarendon House 2, Church Street, HM 11 Hamilton, BM
(72) Kempeni, Joachim, Gimmeldinger Strasse 75, 67433 Neustadt, DE
Weiss, Roberta, 936 Clover Hill Road, Wynnewood, PA 19096, US
Fischkoff, Steven A., 5 Canoe Brook Road, Short Hills, NJ 07078, US
(74) Adams, Harvey Vaughan John, Mathys & Squire LLP, The Shard 32 London Bridge Street London SE1 9SG, GB

---

(51) Int. Cl. ***C 12N 15/11***
A 61K 48/00
A 61K 31/7088
(11) **2940139**
(96) 15166264.0
(96) 2001 09 21
(97) 2015 11 04
(30) 00203283, 2000 09 21, EP
(54) INDUCTION OF EXON SKIPPING IN EUKARYOTIC CELLS
(71) Academisch Ziekenhuis Leiden, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, NL
(72) van Ommen, Garrit-Jan Boudewijn, Westerstraat 73, 1015 LW Amsterdam, NL
van Deutekom, Judith Christina Theodora, Abeelstraat 13, 3329 AA Dordrecht, NL
Den Dunnen, Johannes Theodorus, Boomheide 2, 3069 LA Rotterdam, NL
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL

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

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)

(11) **2907506**

(13) T

(96) 15161929.3

(96) 2012 07 13

(97) 2015 08 19

(30) 2011007675, 2011 07 19, MX

(71) CELL THERAPY AND TECHNOLOGY, S.A. DE C.V., Av. Prolongación División del Norte No. 4280, Col. Prado Coapa, C.P. 14300 Mexico D.F., MX

(72) Armendariz Borunda, Juan, C.P. 14300 Mexico
Magana Castro, José Augustin Rogelio, C.P. 14300 Mexico
Cervantes Guadarrama, Jorge, C.P. 14300 Mexico

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

(54) Nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės formos farmacinės kompozicijos, turinčios pirfenidono, gavimo būdas ir jos panaudojimas žmonių lėtinio inkstų nepakankamumo, krūties kapsulinės kontraktūros ir hepatitinės fibrozės regresijai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės formos farmacinės kompozicijos, apimančios 600 mg pirfenidono, gavimo būdas, kur minėtas būdas apima šias pakopas:

1 pakopa. Pirfenidonas ir silicio dioksidas yra praleidžiami per 30 akučių filtrą vibraciniame granuliatoriuje ir patalpinami į juostinį mikserį ir maišomi 5 minutes;

2 pakopa. Mikrokristalinė celiuliozė, mažo klampumo hidroksipropilmetilceliuliozė (HPMC) ir aukšto klampumo hidroksipropilmetilceliuliozė (HPMC) yra praleidžiami per 30 akučių filtrą vibraciniame granuliatoriuje ir patalpinami į juostinį mikserį iš 1 pakopos ir maišomi 15 minučių;

3 pakopa. Natrio stearilo fumaratas yra praleidžiamas per 30 akučių filtrą vibraciniame granuliatoriuje ir patalpinamas į juostinį mikserį iš 1 pakopos ir maišomas 3 minutes; ir

4 pakopa. Gautas granuliatas yra formuojamas į tabletes Stokes tablečių formavimo mašinoje, kurioje įmontuotos pailgos štampavimo galvutės, turinčios šiuos kompresijos parametrus: vidutinę masę: 850 mg + 5 %; kietumą: maksimaliai 10 kgF; trapumą: mažesnį negu 1%.

2. Nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės formos farmacinė kompozicija, apimanti 600 mg pirfenidono, gauta būdu pagal 1 punktą, kur nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės apima kiekybinę sudėtį:

Junginys	Kiekis
Pirfenidonas	600,0 mg
Mikrokristalinė celiuliozė	118,8 mg
Mažo klampumo HPMC	70,0 mg
Aukšto klampumo HPMC	46,5 mg
Silicio dioksidas	8,5 mg
Natrio stearilo fumaratas	6,2 mg

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės apima kitą žemesnę pirfenidono 100, 200 arba 400 mg koncentraciją.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur farmacinė kompozicija yra nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės formos, apimančios pirfenidoną, veiksmingos lėtinio inkstų nepakankamumo, kaip šalutinio po pirminės glomerulosklerozės, regresijai.

5. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur farmacinė kompozicija yra nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės formos, apimančios pirfenidoną, veiksmingos krūties kapsulinės kontraktūros, atsirandančios po krūties implantų chirurginės implantacijos žmonėms, žalingų poveikių sumažinimui ir / arba regresijai.

6. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur farmacinė kompozicija yra nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės formos, apimančios pirfenidoną, prižymintį anti-TNF-α ir anti-TGF-β1 poveikiu, gydant hepatitinę fibrozę.

7. Lėtinio inkstų nepakankamumo, kaip šalutinio po pirminės glomerulosklerozės, gydymo arba regresijos būdas, kur būdas apima farmacinės kompozicijos pagal 2 arba 3 punktą terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą individui, kuriam reikalingas toks gydymas, lėtiniam inkstų nepakankamumui gydyti.

8. Krūties kapsulinės kontraktūros, atsirandančios po krūties implantų chirurginės implantacijos žmonėms, žalingų poveikių gydymo, sumažinimo ir / arba regresijos būdas, kur būdas apima farmacinės kompozicijos pagal 2 arba 3 punktą terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą individui, kuriam reikalingas toks gydymas krūties kapsulinei kontraktūrai gydyti.

9. Hepatitinės fibrozės gydymo būdas, kur būdas apima farmacinės kompozicijos pagal 2 arba 3 punktą terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą individui, kuriam reikalingas toks gydymas hepatitinei fibrozei gydyti.

10. Farmacinės kompozicijos pagal 2 arba 3 punktą panaudojimas gamybai vaisto kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, skirto lėtinio inkstų nepakankamumo regresijos gydymui.

11. Farmacinės kompozicijos pagal 2 arba 3 punktą panaudojimas gamybai vaisto kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, skirto krūties kapsulinės kontraktūros žalingų poveikių gydymui, sumažinimui ir / arba regresijai.

12. Farmacinės kompozicijos pagal 2 arba 3 punktą panaudojimas gamybai vaisto kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, skirto hepatitinės fibrozės gydymui.

13. Pirfenidono panaudojimas gamybai vaisto 600 mg nepertraukiamo atpalaidavimo tabletės formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vaistas turi iki 12 valandų biologinį pasisavinimą, tokiu būdu išvengiant pakartotinio pirfenidono vartojimo dienos eigoje; kur be efektyvumo ir terapinės koncentracijos šios farmacinės formos veiksmingumas yra geresnis negu kitų pirfenidono farmacinių formų.

14. Pirfenidono panaudojimas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaistas yra tinkamas skirti peroraliai nuo apie 600 mg iki 2400 mg pirfenidono per dieną kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu; kur vaistas apsaugo nuo, sumažina arba pašalina krūties implantų žalingus poveikius, tokius kaip uždegimas, kapsulinė kontraktūra ir fibrozė.

15. Pirfenidono panaudojimas pagal 13 punktą kartu peroraliai skiriant nuo apie 600 iki 2400 mg pirfenidono per dieną kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaistas apsaugo nuo, sumažina arba pašalina lėtinio inkstų nepakankamumo, kaip šalutinio po diabetinės nefropatijos ir pirminės glomerulosklerozės, žalingus poveikius; kur jis taip pat apsaugo nuo, sumažina arba pašalina hepatitinę fibrozę.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2380910**
(13) T
(96) 10185277.0
(96) 2004 11 05
(97) 2011 10 26
(97) 2015 09 30
(30) 517096 P, 2003 11 05, US
(72) Umana, Pablo, CH
Brünker, Peter, CH
Ferrara Koller, Claudia, CH
Suter, Tobias, CH
Püntener, Ursula, GB
Mössner, Ekkehard, CH
(73) Roche Glycart AG, 8952 Schlieren-Zuerich, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antigeną surišančios molekulės su padidintu Fc receptoriaus prisirišimo giminingumu ir efektorine funkcija
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Humanizuotas II tipo anti-CD antikūnas, apimantis
(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 32 ir SEQ ID Nr. 40 ir
(b) KV1 lengvosios grandinės kintamą sritį SEQ ID Nr. 76.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės kintama sritis yra SEQ ID Nr. 40.

3. Humanizuotas II tipo anti-CD antikūnas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, turinčią liekanas, kurios apibrėžia antikūno pagal 1 arba 2 punktą sunkiosios grandinės specifiškumą, kur minėtas antikūnas indukuoja aukštesnį apoptozės lygį, jeigu inkubuojama su CD20 teigiamomis žmogaus ląstelėmis, kontrolės atžvilgiu, esant identiškoms sąlygoms, naudojant C2B8 chimerinį IgG1 antikūną, kurio seka identiška rituksimabui.

4. Humanizuotas II tipo anti-CD antikūnas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri yra koduojama nukleorūgšties seka, kuri mažiausiai 80 % yra identiška SEQ ID Nr. 31 arba SEQ ID Nr. 39 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri yra koduojama nukleorūgšties seka, kuri mažiausiai 80 % yra identiška SEQ ID Nr. 75, kur minėtas antikūnas indukuoja aukštesnį apoptozės lygį, jeigu inkubuojama su CD20 teigiamomis žmogaus ląstelėmis, kontrolės atžvilgiu, esant identiškoms sąlygoms, naudojant C2B8 chimerinį IgG1 antikūną, kurio seka identiška rituksimabui.

5. Ekspresijos vektorius, apimantis polinukleotidą, koduojantį sunkiosios grandinės kintamą sritį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir polinukleotidą, koduojantį lengvosios grandinės kintamą sritį pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Vektorius pagal 5 punktą, kuris yra policistroninis.

7. Išskirta ląstelė šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 5 arba 6 punktą arba polinukleotidą, koduojantį sunkiosios grandinės kintamą sritį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir polinukleotidą, koduojantį lengvosios grandinės kintamą sritį pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

8. Ląstelė šeimininkė pagal 7 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra modifikuota taip, kad ekspresuotų bent vieną nukleorūgštį, koduojančią polipeptidą, turintį β(1,4)-N-acetilgliukozilaminiltransferazės III aktyvumą.

9. Ląstelė šeimininkė pagal 8 punktą, kur minėtas polipeptidas, turintis β(1,4)-N-acetilgliukozilaminiltransferazės III aktyvumą, yra sulietas polipeptidas, dar apimantis heterologinių Goldžio aparate esančių polipetidų Goldži lokalizacijos domeną.

10. Ląstelė šeimininkė pagal 8 punktą, kur minėtas Goldži lokalizacijos domenas yra parinktas iš manozidazės II lokalizacijos domeno, β(1,2)-N-acetilgliukozaminiltransferazės I, β(1,2)-N-acetilgliukozaminiltransferazės II arba α1,6 šerdies fukoziltransferazės lokalizacijos domeno.

11. Humanizuoto II tipo anti-CD antikūno pagal bet kurį iš 1-4 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal bet kurį iš 7-10 punktų kultivavimą, esant sąlygoms, kurios įgalina minėto antikūno gamybą ir minėto antikūno išskyrimą iš minėtos kultūros.

12. Humanizuotas II tipo anti-CD antikūnas, kur antikūnas yra gaminamas ląstelės šeimininkės pagal bet kurį iš 7-10 punktų.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 arba 12 punktų arba pagamintas būdu pagal 11 punktą, kur minėtas antikūnas apima glikomodifikuotą Fc sritį.

14. Antikūnas pagal 13 punktą, kur minėtas antikūnas turi nefukozilintų oligosacharidų, prijungtų prie glikomodifikuotos Fc srities, frakcijos padidėjimą.

15. Antikūnas pagal 13 punktą, kur minėtas antikūnas turi pusiau padalintų, nefukozilintų oligosacharidų, prijungtų prie glikomodifikuotos Fc srities, frakcijos padidėjimą.

16. Antikūnas pagal 13 punktą, kur minėtas antikūnas turi žymiai aukštesnį prisirišimo prie žmogaus FcgamaRIII receptoriaus lygį neglikomodifikuoto antikūno atžvilgiu.

17. Antikūnas pagal 13 punktą, kur minėtas antikūnas turi žymiai aukštesnį ADCC aktyvumo lygį neglikomodifikuoto antikūno atžvilgiu.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-4 arba 12-17 punktų arba pagamintą būdu pagal 11 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

19. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 arba 12-17 punktų arba pagamintas būdu pagal 11 punktą, skirtas panaudoti kaip vaistas B ląstelių sutrikimams gydyti.

20. Antikūnas pagal 19 punktą, kur minėtas B ląstelių sutrikimas yra B ląstelių limfoma.

21. Panaudojimas antikūno pagal bet kurį iš 1-4 arba 12-17 punktų arba pagaminto būdu pagal 11 punktą gamyboje vaisto gydymui sutrikimo, kuris yra gydomas B ląstelių išeikvojimu.

22. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 arba 12-17 punktų arba pagamintas būdu pagal 11 punktą, skirtas panaudoti kaip vaistas gydymui sutrikimo, kuris yra gydomas B ląstelių išeikvojimu.

23. Panaudojimas pagal 21 punktą arba antikūnas pagal 22 punktą, kur minėtas sutrikimas yra hematologinė piktybinė arba autoimuninė liga.

24. Antikūnas arba panaudojimas pagal 23 punktą, kur hematologinė piktybinė liga yra B ląstelių limfoma, ne Hodžkino limfoma arba B ląstelių lėtinė limfocitinė leukemija.

25. Antikūnas arba panaudojimas pagal 23 punktą, kur minėta hematologinė piktybinė liga yra reumatoidinis artritas arba vilkligė.

(51) Int.Cl. ***C07D 223/18*** (2006.01)
C07D 243/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
C07D 223/16 (2006.01)
C07D 243/24 (2006.01)

(11) **1673347**

(13) T

(96) 04787028.2

(96) 2004 09 27

(97) 2006 06 28

(97) 2015 08 19

(86) PCT/EP2004/010821

(86) 2004 09 27

(87) WO 2005/040126

(87) 2005 05 06

(30) 03022650, 2003 10 06, EP

(72) FLOHR, Alexander, CH
GALLEY, Guido, DE
JAKOB-ROETNE, Roland, DE
KITAS, Eric, Argirios, CH
PETERS, Jens-Uwe, DE
WOSTL, Wolfgang, DE

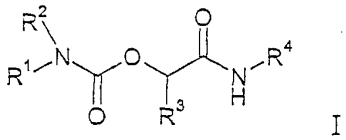
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) Pakeistieji dibenzoazepinų ir benzodiazepinų dariniai, naudingi kaip gama sekretazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginiai, kurių bendra formulė



I

kur

R^1 yra -$(CHR')_q$-arilas arba -$(CHR')_q$-heteroarilas, kurie yra nepakeisti arba mono, di- arba tri-pakeisti žemesniuoju alkilu, žemesniuoju alkoksi, CF_3 arba halogenu, arba yra žemesnysis alkilas, žemesnysis alkenilas, -$(CH_2)_n$-$Si(CH_3)_3$, -$(CH_2)_n$-O-žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_n$-S-žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_q$-cikloalkilas, -$(CH_2)_n$-$[CH(OH)]_m$-$(CF_2)_p$-$CH_qP(3-q)$, arba yra -$(CH_2)_n$-CR_2-CF_3, kur du R radikalai kartu su anglies atomu sudaro cikloalkilo žiedą;

R' yra vandenilis arba žemesnysis alkilas;

n yra 1, 2 arba 3;

m yra 0 arba 1;

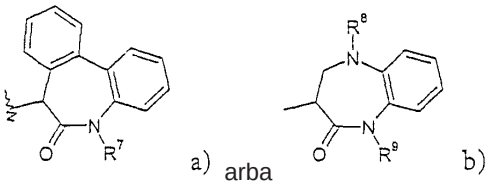
p yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

q yra 0, 1,2 arba 3;

R^2 yra vandenilis arba žemesnysis alkilas;

R^3 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, -$CH_2CF_2CF_3$, CH_2CF_3, $(CH_2)_2CF_3$, CF_3, CHF_2, CH_2F arba yra arilas, pasirinktinai mono, di arba tri-pakeistas halogenu, arba yra -$(CH_2)_nNR^5R^6$, kur R^5 ir R^6 yra nepriklausomai vienas nuo kito vandenilis arba žemesnysis alkilas;

R4 yra viena iš šių grupių



a) arba b)

kur

R^7 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_n$-CF_3 arba -$(CH_2)_n$-cikloalkilas;

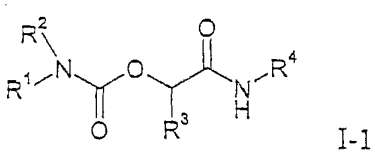
R^8 yra hidrogen, žemesnysis alkilas, -C(O)-fenilas, -C(O)-žemesnysis alkilas, -C(O)O-$(CH_2)_n$-cikloalkilas, -C(O)O-$(CH_2)_n$-žemesnysis alkilas, -C(O)NH-$(CH_2)_n$-žemesnysis alkilas arba -C(O)NH-$(CH_2)_n$-cikloalkilas;

R^9 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_n$-cikloalkilas arba -$(CH_2)_n$-CF_3;

kur terminas „žemesnysis“ frazėje „žemesnysis alkilas“ arba „žemesnysis alkoksi“ reiškia, kad grupė turi nuo 1 iki 10 anglies atomų ir terminas „žemesnysis“ frazėje „žemesnysis alkenilas“ reiškia, kad grupė turi nuo 2 iki 10 anglies atomų; ir

farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties prisijungimo druskos, optiškai gryni enantiomerai, racematai arba diastereomeriniai jų mišiniai.

2. Junginiai, kurių bendra formulė



I-1

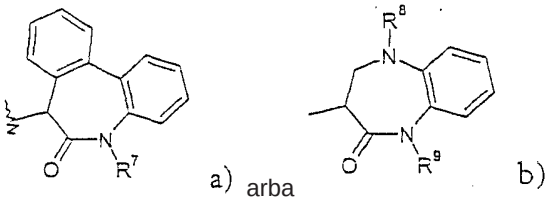
kur

R^1 yra -$(CH_2)_n$-arilas arba -$(CH_2)_n$-heteroarilas, kurie yra nepakeisti arba mono, di- arba tri-pakeisti žemesniuoju alkilu, žemesniuoju alkoksi, CF_3 arba halogenu, arba yra žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_n$-O-žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_n$-S-žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_n$-cikloalkilas, -$(CH_2)_n$-CH_2F, -$(CH_2)_n$-CF_3, -$(CH_2)_n$-CF_2-CF_3, -$(CH_2)_n$-CF_2-CHF_2, -$(CH_2)_n$-CR_2-CF_3, ir kur du R radikalai kartu su anglies atomu sudaro cikloalkilo žiedą;

R^2 yra vandenilis arba žemesnysis alkilas;

R^3 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, -CH_2F, CHF_2, CF_3, arilas, pasirinktinai mono, di arba tri-pakeistas halogenu, arba yra -$(CH_2)_nNR^5R^6$, kur R^5 ir R^6 yra nepriklausomai vienas nuo kito vandenilis arba žemesnysis alkilas;

R^4 yra viena iš šių grupių



a) arba b)

kur

R^7 yra žemesnysis alkilas;

R^8, R^9 yra nepriklausomai bienas nuo kito vandenilis, žemesnysis alkilas, -$(CH_2)_n$-cikloalkilas arba -C(O)-fenilas;

kur terminas „žemesnysis“ frazėje „žemesnysis alkilas“ arba „žemesnysis alkoksi“ reiškia, kad grupė turi nuo 1 iki 10 anglies atomų;

ir farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties prisijungimo druskos, optiškai gryni enantiomerai, racematai arba diastereomeriniai jų mišiniai.

3. Formulės I junginiai pagal 1 punktą, kur R^4 yra a).

4. Formulės I junginiai pagal 3 punktą, kur R^1 yra -CH_2-fenilas, nepakeistas arba mono, di- arba tripakeistas žemesniuoju alkilu, žemesniuoju alkoksi, CF_3 arba halogenu.

5. Formulės I junginiai pagal 4 punktą, kur junginiai yra

(2,3-difluor-benzil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2-trifluormetil-benzil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2-metil-benzil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,4-difluor-benzil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(3,4-difluor-benzil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,3,3-trifluor-benzil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris arba

(2,3,6-trifluor-benzil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris.

6. Formulės I junginiai pagal 3 punktą, kur R^1 yra $-(CH_2)_n-[CH(OH)]_m-(CF_2)_p-CH_qF_{(3-q)}$.

7. Formulės I junginiai pagal 6 punktą, kur junginiai yra

(2,2,2-trifluor-etil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-(3-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties 2-fluor-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties 1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-propilo esteris,

(2,2,2-trifluor-etil)-karbamo rūgšties 1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-propilo esteris,

(2,2,2-trifluor-etil)-karbamo rūgšties 2-fluor-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(3,3,3-trifluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-S-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(3,3,4,4,4-pentafluor-butil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,4,4,4-heptafluor-butil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-5-metil-6-okso-6,7-dihidro-3H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,4,4,3,5,6,6,7,7,8,8,5-pentadekafluor-oktil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5Hdibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,2-trifluor-etil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(3,3,3-trifluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris,

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-3-ciklopropilmetil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris arba

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-[(S)-6-okso-5-(2,2,2-trifluor-etil)-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d] azepin-7-ilkarbamoil]-etilo esteris.

8. Formulės I junginiai pagal 3 punktą, kur R^1 yra $-(CH_2)_n$-cikloalkilas.

9. Formulės I junginiai pagal 8 punktą, kur junginys yra ciklopropilmetil-karbamo rūgšties 3-metil-1-(5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-butilo esteris.

10. Formulės I junginiai pagal 3 punktą, kur R^1 yra -(CH2)n-CR2-CF3, kur du R radikalai kartu su anglies atomu sudaro cikloalkilo žiedą.

11. Formulės I junginiai pagal 10 punktą, kur junginys yra (1-trifluormetil-ciklopropilmetil)-karbamo rūgšties (S)-1-(5-

metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris.

12. Formulės I junginiai pagal 3 punktą, kur R^1 yra žemesnysis alkilas.

13. Formulės I junginiai pagal 12 punktą, kur junginys yra (3,3-dimetil-butil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-5-metil-6-okso-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-ilkarbamoil)-etilo esteris.

14. Formulės I junginiai pagal 1 punktą, kur R^4 yra b).

15. Formulės I junginiai pagal 14 punktą, kur junginiai yra

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-3-benzoil-1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b][1,4]diazepin-3-ilkarbamoil)-etilo esteris

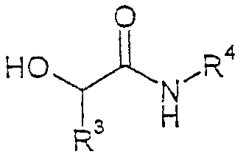
(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-((S)-5-acetil-1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b][1,4]diazepin-3-ilkarbamoil)-etilo esteris

(S)-5-metil-4-okso-3-[(S)-2-(2,2,3,3,3-pentafluor-propilkarbamoiloksi)-propionilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-benzo[b][1,4]diazepin-1-karboksirūgšties ciklopropilmetilo esteris arba

(2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-karbamo rūgšties (S)-1-[(S)-5-(ciklopropilmetil-karbamoil)-2-okso-1-(2,2,2-trifluoretil)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b][1,4]diazepin-3-ilkarbamoil]-etilo esteris.

16. Junginio pagal bet kurį iš 1-15 punktų gamybos būdas, kur būdas apima

a) reagavimą junginio, kurio formulė

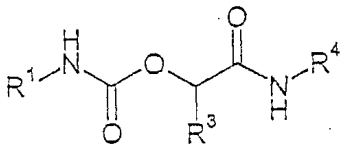


IV

su junginiu, kurio formulė

R^1NCO III

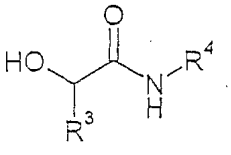
siekiant gauti junginį, kurio formulė



Ia

kur R^1 - R^4 turi reikšmes kaip aprašyta 1 punkte, arba

b) reagavimą junginio, kurio formulė



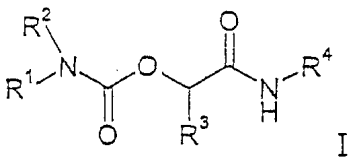
IV

su junginiu, kurio formulė

NHR^1R^2 II

dalyvaujant tinkamam fosgeno ekvivalentui ir bazei,

siekiant gauti junginį, kurio formulė



I

kur R^1 - R^4 turi reikšmes kaip aprašyta 1 punkte,

ir

jeigu norima, gautų junginių konvertavimą į farmaciniu požiūriu priimtinas rūgšties prisijungimo druskas.

17. Vaistas, turintis vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-15 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbines medžiagas.

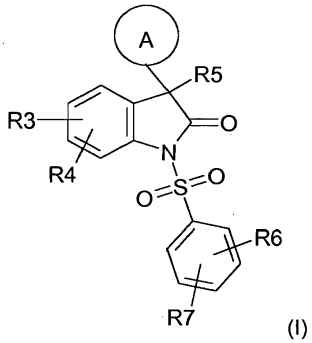
18. Vaistas pagal 17 punktą, skirtas panaudoti Alzhaimerio ligos gydyme.

19. Panaudojimas junginio pagal bet kurį iš 1-15 punktų gamyboje vaisto, skirto Alzhaimerio ligos gydymui.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirtas Alzhaimerio ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **1667993**
(13) T
(96) 04765719.2
(96) 2004 09 30
(97) 2006 06 14
(97) 2015 07 01
(86) PCT/EP2004/010940
(86) 2004 09 30
(87) WO 2005/030755
(87) 2005 04 07
(30) 675300, 2003 09 30, US
(72) LUBISCH, Wilfried, DE
HORNBERGER, Wilfried, DE
OOST, Thorsten, K., DE
SAUER, Daryl, Richard, US
UNGER, Liliane, DE
WERNET, Wolfgang, DE
GENESTE, Hervé, DE
(73) AbbVie Deutschland GmbH & Co KG, 65205 Wiesbaden, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Heteroarilu pakeistieji 1,3-dihidroindol-2-ono dariniai ir juos turintys vaistai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

A yra aromatinis heteromonociklinis arba aromatinis arba dalinai aromatinis heterobiciklinis žiedas,

kur heterociklai yra 5- arba 6-nariai žiedai ir apima iki 4 heteroatomų, parinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S, ir iki 2 okso grupių, kur ne daugiau negu vienas iš heteroatomų yra deguonies atomas,

ir A gali būti pakeista radikalais R^{11}, R^{12} ir / arba R^{13},

kur

R^{11}, R^{12} ir R^{13} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^3 ir R^4 nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$ arba

R^3 ir R^4 yra susijungę, siekiant gauti -CH=CH-CH=CH-, -$(CH_2)_4$- arba -$(CH_2)_3$-,

R^5 yra radikalas (W)-(X)-(Y)-Z, kuriame:

W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno, O, O-(C_1-C_4-alkilen), S, S-(C_1-C_4-alkilen), NR^{54}, NR^{54}-(C_1-C_4-alkilen) ir jungties,

X yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CO, CO-O, SO_2, NR^{54}, NR^{54}-CO, NR^{54}-SO_2, CO-NR^{58} ir jungties,

Y yra C_1-C_6-alkilenas, C_2-C_6-alkenilenas, C_2-C_6-alkinilenas arba jungtis,

Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, E, O-R^{52}, $NR^{51}R^{52}$, S-R^{52}, kur

E yra nesotus, sotus arba dalinai nesotus mono-, bi- arba triciklinis žiedas, maksimaliai turintis 14 anglies atomų ir 0 - azoto atomus, 0 – 2 deguonies atomus ir / arba 0 - 2 sieros atomus, kur minėtas žiedas gali apimti iki dviejų okso grupių ir gali būti pakeistas R^{55}, R^{56}, R^{57} radikalais ir / arba iki trijų R^{53}radikalų,

R^{51} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{53} radikalų,

R^{52} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, E ir C_1-C_4-alkilen-E,

R^{53} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{54} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{59} radikalų,

R^{55} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo, C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{60} radikalų, ir OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{56} yra Q^1-Q^2-Q^3 grupė, kur

Q^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš jungties, C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno, C_1-C_4-alkilen-N(C_1-C_4-alkil), N(C_1-C_4-alkil), C_1-C_4-alkilen-NH, NH, N(C_1-C_4-alkil)-C_1-C_4-alkileno, NH-C_1-C_4-alkileno, O, C_1-C_4-alkilen-O, O-C_1-C_4-alkileno, CO-NH, CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO, N(C_1-C_4-alkil)-CO, CO, SO_2, SO, S, O, SO_2-NH, SO_2-N(C_1-C_4-alkil), NH-SO_2, N(C_1-C_4-alkil)-SO_2, O-CO-NH, O-CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO-O, N(C_1-C_4-alkil)-CO-O, N(C_1-C_4-alkil)-CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO-N(C_1-C_4-alkil), N(C_1-C_4-alkil)-CO-NH ir NH-CO-NH,

Q^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno ir jungties,

Q^3 yra vandenilis arba nesotus, sotus arba dalinai nesotus mono-, bi- arba triciklinis žiedas, maksimaliai turintis 14 anglies atomų ir 0 - 5 azoto atomus, 0 – 2 deguonies atomus ir / arba 0 - 2 sieros atomus, kuris gali apimti iki dviejų okso grupių ir gali būti pakeistas R^{63}, R^{64} ir / arba R^{65} radikalais,

R^{57} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, fenilo, C_1-C_4-alkilen-fenilo, COOH, CO-O-C_1-C_4-alkilo, $CONH_2$, CO-NH-C_1-C_4-alkilo, CO-N(C_1-C_4-alkil)$_2$, CO-C_1-C_4-alkilo, CH_2-NH_2, CH_2-NH-C_1-C_4-alkilo ir CH_2-N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{58} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{62} radikalų,

R^{59}, R^{60} ir R^{62} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{63}, R^{64} ir R^{65} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

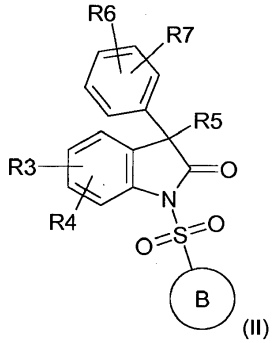
R^6 ir R^7 nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

ir jo tautomerinės formos, enantiomerinės ir diastereomerinės formos ir jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos drukos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aromatinių heteromonociklinių ir aromatinių heterobiciklinių sistemų, apimančių 1 arba 2 heteroatomus, kur vienas iš 2 heteroatomų yra azotas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš benzotiazolo, pirimidino, piridino piridazino, pirazino, izochinolino, chinolino, tiazolo, benzimidazolo, imidazolo, benzoksazolo, benzotiofeno, tiofeno, benzofurano ir furano.

4. Junginys, kurio formulė (II):



(II)

kurioje:

B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tiofeno, furano, pirolo, piridino, chinolino, tetrahidrochinolino, izochinolino, tetrahidroizochinolino, benzotiofeno, benzofurano, dihidrobenzofurano, indolo, dihidroizoindolo,

aromatinio heteromonociklinio ir aromatinio arba dalinai aromatinio heterobiciklinio žiedo,

kur heterociklai yra 5- arba 6-nariai žiedai ir apima 2 - 4 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, O ir S, ir iki 2 okso grupių ir

B gali būti pakeistas R^{21}, R^{22} ir / arba R^{23} radikalais,

R^{21}, R^{22} ir R^{23} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$, morfolin-4-ilo, pirolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, 4-piperazin-1-ilo, 4-(C_1-C_4-alkil)-piperazin-1-ilo,

R^3 ir R^4 nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$ arba

R^3 ir R^4 yra susijungę, siekiant gauti -CH=CH-CH=CH-, -$(CH_2)_4$- arba -$(CH_2)_3$-,

R^5 yra (W)-(X)-(Y)-Z radikalas, kuriame:

W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno, O, O-(C_1-C_4-alkilen), S, S-(C_1-C_4-alkilen), NR^{54}, NR^{54}-(C_1-C_4-alkilen) ir jungties,

X yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CO, CO-O, SO_2, NR^{54}, NR^{54}-CO, NR^{54}-SO_2, CO-NR^{58} ir jungties,

Y yra C_1-C_6-alkilenas, C_2-C_6-alkenilenas, C_2-C_6-alkinilenas arba jungtis,

Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, E, O-R^{52}, $NR^{51}R^{52}$, S-R^{52}, kur

E yra nesotus, sotus arba dalinai nesotus mono-, bi- arba triciklinis žiedas, maksimaliai turintis 14 anglies atomų ir 0 - 5 azoto atomus, 0 – 2 deguonies atomus ir / arba 0 - 2 sieros atomus, kur minėtas žiedas gali apimti iki dviejų okso grupių ir gali būti pakeistas R^{55}, R^{56}, R^{57} radikalais ir / arba iki trijų R^{53} radikalų ir

R^{51} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{53} radikalų,

R^{52} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, E ir C_1-C_4-alkilen-E,

R^{53} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro,

CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{54} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{59} radikalų,

R^{55} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo, C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{60} radikalų ir OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4alkil)$_2$,

R^{56} yra Q^1-Q^2-Q^3 grupė, kur

Q^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš jungties, C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno, C_1-C_4-alkilen-N(C_1-C_4-alkil), N(C_1-C_4-alkil), C_1-C_4-alkilen-NH, NH, N(C_1-C_4-alkil)-C_1-C_4-alkileno, NH-C_1-C_4-alkileno, O, C_1-C_4-alkilen-O, O-C_1-C_4-alkileno, CO-NH, CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO, N(C_1-C_4-alkil)-CO, CO, SO_2, SO, S, O, SO_2-NH, SO_2-N(C_1-C_4-alkil), NH-SO_2, N(C_1-C_4-alkil)-SO_2, O-CO-NH, O-CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO-O, N(C_1-C_4-alkil)-CO-O, N(C_1-C_4-alkil)-CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO-N(C_1-C_4-alkil), N(C_1-C_4-alkil)-CO-NH, ir NH-CO-NH,

Q^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno ir jungties,

Q^3 yra vandenilis arba nesotus, sotus arba dalinai nesotus mono-, bi- arba triciklinis žiedas, maksimaliai turintis 14 anglies atomų ir 0 - 5 azoto atomus, 0 - 2 deguonies atomus ir / arba 0 - 2 sieros atomus, kuris gali apimti iki dviejų okso grupių ir gali būti pakeistas R^{63}, R^{64} ir / arba R^{65} radikalais,

R^{57} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, fenilo, C_1-C_4-alkilen-fenilo, COOH, CO-O-C_1-C_4-alkilo, $CONH_2$, CO-NH-C_1-C_4-alkilo, CO-N(C_1-C_4-alkil)$_2$, CO-C_1-C_4-alkilo, CH_2-NH_2, CH_2-NH-C_1-C_4-alkilo ir CH_2-N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{58} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{62} radikalų,

R^{59}, R^{60} ir R^{62} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

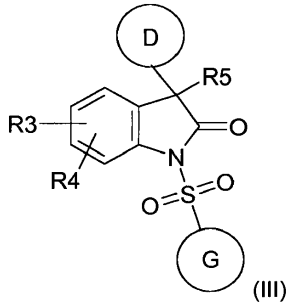
R^{63}, R^{64} ir R^{65} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^6 ir R^7 kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

ir jo tautomerinės formos, enantiomerinės ir diastereomerinės formos ir jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos drukos.

5. Junginys pagal 4 punktą, kuriame B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tiofeno, furano, pirolo, pirazolo, izoksazolo, piridino, pirimidino, chinolino, izochinolino, tetrahidroizochinolino, benzotiofeno, benzofurano, indolo, imidazolo, tiazolo, imidazotiazolo, benzooksazino ir chinoksalino.

6. Junginys, kurio formulė (III):



(III)

kurioje:

D yra aromatinis heteromonociklinis arba aromatinis arba dalinai aromatinis heterobiciklinis žiedas,

kur heterociklai yra 5- arba 6-nariai žiedai ir apima iki 4 heteroatomų, parinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S, ir iki 2 okso grupių,

ir D gali būti pakeistas R^{21}, R^{22} ir / arba R^{23} radikalais,

G yra aromatinis heteromonociklinis, aromatinis arba dalinai aromatinis heterobiciklinis žiedas,

kur heterociklai yra 5- arba 6-nariai žiedai ir apima iki 4 heteroatomų, parinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S, ir iki 2 okso grupių ir

G gali būti pakeistas R^{71}, R^{72} ir / arba R^{73} radikalais,

R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{71}, R^{72} ir R^{73} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$, morfolin-4-ilo, pirolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, 4-piperazin-1-ilo, 4-(C_1-C_4-alkil)-piperazin-1-ilo,

R^3 ir R^4 kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$ arba

R^3 ir R^4 yra susijungę, siekiant gauti -CH=CH-CH=CH-, -$(CH_2)_4$- arba -$(CH_2)_3$-,

R^5 yra (W)-(X)-(Y)-Z radikalas, kuriame:

W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno, O, O-(C_1-C_4-alkilen), S, S-(C_1-C_4-alkilen), NR^{54}, NR^{54}-(C_1-C_4-alkilen) ir jungties,

X yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CO, CO-O, SO_2, NR^{54}, NR^{54}-CO, NR^{54}-SO_2, CO-NR^{58} ir jungties,

Y yra C_1-C_6-alkilenas, C_2-C_6-alkenilenas, C_2-C_6-alkinilenas arba jungtis,

Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, E, O-R^{52}, $NR^{51}R^{52}$, S-R^{52}, kur

E yra nesotus, sotus arba dalinai nesotus mono-, bi- arba triciklinis žiedas, maksimaliai turintis 14 anglies atomų ir 0 - 5 azoto atomus, 0 - 2 deguonies atomus ir / arba 0 - 2 sieros atomus, kuris gali apimti iki dviejų okso grupių, ir E gali būti pakeistas R^{55}, R^{56}, R^{57} radikalais ir / arba iki trijų R^{53} radikalų,

R^{51} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{53} radikalų,

R^{52} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, E ir C_1-C_4-alkilen-E,

R^{53} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{54} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{59} radikalų,

R^{55} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo, C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{60} radikalų, ir OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{56} yra Q^1-Q^2-Q^3 grupė, kurioje:

Q^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš jungties, C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno, C_1-C_4-alkilen-N(C_1-C_4-alkil), N(C_1-C_4-alkil), C_1-C_4-alkilen-NH, NH, N(C_1-C_4-alkil)-C_1-C_4-alkileno, NH-C_1-C_4-alkileno, O, C_1-C_4-alkilen-O, O-C_1-C_4-alkileno, CO-NH, CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO, N(C_1-C_4-alkil)-CO, CO, SO_2, SO, S, O, SO_2-NH, SO_2-N(C_1-C_4-alkil), NH-SO_2, N(C_1-C_4-alkil)-SO_2, O-CO-NH, O-CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO-O, N(C_1-C_4-alkil)-CO-O, N(C_1-C_4-alkil)-CO-N(C_1-C_4-alkil), NH-CO-N(C_1-C_4-alkil), N(C_1-C_4-alkil)-CO-NH, ir NH-CO-NH,

Q^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4-alkileno, C_2-C_4-alkenileno, C_2-C_4-alkinileno ir jungties,

Q^3 yra vandenilis arba nesotus, sotus arba dalinai nesotus mono-, bi- arba triciklinis žiedas, maksimaliai turintis 14 anglies atomų ir 0 - 5 azoto atomus, 0 – 2 deguonies atomus ir / arba 0 - 2 sieros atomus, kuris gali apimti iki dviejų okso grupių ir gali būti pakeistas R^{63}, R^{64} ir / arba R^{65} radikalais,

R^{57} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktss iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, fenilo, C_1-C_4-alkilen-fenilo, COOH, CO-O-C_1-C_4-alkilo, $CONH_2$, CO-NH-C_1-C_4-alkilo, CO-N(C_1-C_4-alkil)$_2$, CO-C_1-C_4-alkilo, CH_2-NH_2, CH_2-NH-C_1-C_4-alkilo ir CH_2-N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{58} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, fenilo ir C_1-C_4-alkilen-fenilo, kur fenilo žiedas gali būti pakeistas iki dviejų R^{62} radikalų,

R^{59}, R^{60} ir R^{62} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

R^{63}, R^{64} ir R^{65} kiekvienu atveju nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, chloro, bromo, jodo, fluoro, CN, CF_3, OCF_3, NO_2, OH, O-C_1-C_4-alkilo, O-fenilo, O-C_1-C_4-alkilen-fenilo, fenilo, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, NH_2, NH(C_1-C_4-alkil) ir N(C_1-C_4-alkil)$_2$,

ir jo tautomerinės formos, enantiomerinės ir diastereomerinės formos ir jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos drukos.

7. Junginys pagal 6 punktą, kuriame D yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aromatiių heteromonociklinių ir aromatinių heterobiciklinių sistemų, apimančių 1 arba 2 heteroatomus, kur vienas iš 2 heteroatomų yra azotas.

8. Junginys pagal 6 punktą, kuriame D yra parinktas iš grupės, susidedančios iš benzotiazolo, pirimidino, piridino, piridazino, pirazino, izochinolino, chinolino, tiazolo, benzimidazolo, imidazolo, benzoksazolo, benzotiofeno, tiofeno, benzofurano ir furano.

9. Junginys pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kuriame G yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tiofeno, furano, pirolo, pirazolo, izoksazolo, piridino, pirimidino, chinolino, izochinolino, tetrahidroizochinolino, benzotiofeno, benzofurano, indolo, imidazolo, tiazolo, imidazotiazolo, benzooksazino ir chinoksalino.

10. Junginys, parinktas iš:

- (2S,4R)-1-[3-benzotiazol-2-il-5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, dešiniojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[3-benzotiazol-2-il-5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, dešiniojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, dešiniojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metil-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-chlorpiridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metoksi-piridin-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(4-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(4-metil-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-pirazin-2-il-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metoksi-pirazin-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3,6-dimetoksi-piridazin-4-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(izochinolin-4-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(chinolin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(tiazol-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,
- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(benzoksazol-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-

pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-benzo[b]tiofen-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-tiofen-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(benzo[b]tiofen-7-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(benzofuran-7-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(benzofuran-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-furan-2-il)-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-furan-3-il-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-chlor-tiofen-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(3-brom-5-chlor-tiofen-2-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(4-brom-5-chlor-tiofen-2-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-metil-tiofen-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(4,5-dichlor-tiofen-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(3-metilbenzo[b]tiofen-2-sulfonil)-3-(2-metoksifenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[1-(benzo[b]tiofen-2-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-chlor-3-metil-benzo[b]tiofen-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-chlor-1,3-dimetil-1H-pirazole-4-sulfonil)-3-(2-metoksifenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(3,5-dimetil-izoksazole-4-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetil-tiazol-5-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(6-chlor-imidazo[2,1-b]tiazol-5-sulfonil)-3-(2-metoksifenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(5-brom-piridin-2-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-trifluor-metil-piridin-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-metoksi-piridin-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-chlor-piridin-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(5-brom-3-metil-piridin-2-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(3,5-dimetil-piridin-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(piridin-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(6-morfolin-4-il-piridin-3-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(6-fenoksi-piridin-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido trifluoracetato,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(6-metoksipiridin-3-sulfonil)-3-(2-metoksifenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-Chlor-1-(5-brom-6-chlorpiridin-3-sulfonil)-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin-7-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-7-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoks-benzensulfonil)-3-hidroksi-3-(3-metil-tiofen-2-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono,

- (4-chlor-fenil)-karbamo rūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 5-chlor-3-hidroksi-3-(2-metoksi-fenil)-1-(chinolin-8-sulfonil)-1,3-dihidro-indol-2-ono,

- piperidin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-piridin-4-il-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 3,4,5,6-tetrahidro-2H-[4,4']bipiridinil-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-piridin-2-il-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-piridin-2-il-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-piridin-2-il-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-piridin-4-il-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-piridin-2-il-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-Piridin-4-il-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 3,4,5,6-tetrahidro-2H-[4,4']bipiridinil-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-benzensulfonil-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- N-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-acetamido,

- 3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,4']bipiridinil-4-karboksirūgšties [5-chlor-3-(2-metoksifenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,4']bipiridinil-4-karboksirūgšties [5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- (E)-N-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-3-piridin-4-il-akrilamido,

- (E)-N-[3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-3-piridin-4-il-akrilamido,

- 3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,4']bipiridinil-4-karboksirūgšties [5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-metil-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- dimetil-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- [1,4']bipiperidinil-1'-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 1-benzensulfonil-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-3-piridin-2-il-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-5-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-ciano-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-5-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-5-metoksi-3-(2-metil-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2-fluor-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(4-fluor-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(4-ciano-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(3-metoksibenzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(4-metoksibenzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2-chlorbenzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(3-chlor-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(4-chlorbenzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2,4-difluor-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(4-izopropil-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(3,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(4-trifluormetil-benzensulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(4-trifluormetoksi-benzensulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- dimetil-karbamo rūgšties 3-benzofuran-7-il-5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-1-(3-metoksi-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-metoksi-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-metoksi-fenil)-5-metil-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 3-(2-metoksi-fenil)-5-metil-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-metoksi-fenil)-5-metil-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 3-(2-metoksi-fenil)-5-metil-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-metil-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 5-metil-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [3-(2-metoksi-fenil)-5-metil-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-ciano-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-ciano-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-fluor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-metoksi-1-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-2-okso-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-metoksi-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-1-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-1-(3-metoksi-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (2-dietilamino-etil)-metil-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-ciano-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-metoksi-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 5-metoksi-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-ciano-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(4,5-dichlor-tiofen-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(5-chlor-tiofen-2-sulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-sulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(4-metil-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2,5-dimetil-tiofen-3-sulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(benzo[b]tiofen-3-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(benzo[b]tiofen-2-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- benzil-metil-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-benzil-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-metil-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- piridin-4-ilmetil-karbamo rūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- benzil-karbamo rūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- piridin-4-ilmetil-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (3-imidazol-1-il-propil)-karbamo rūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (3-morfolin-4-il-propil)-karbamo rūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-benzoilamino-piperidin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 3-fenil-piperidin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 1,3-dihidro-izoindol-2-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-fenil-piperidin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (2-dietilamino-etil)-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (2-dimetilamino-etil)-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-metil-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-piridin-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- dimetil-karbamo rūgšties 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-piridin-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (2-piridin-4-il-etil)-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(3-metil-tiofen-2-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 6-metoksi-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2-metoksifenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (4-ciano-tiazol-2-ilmetil)-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- dimetil-karbamo rūgšties 5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-izopropil-piperazin-1-karboksirūgšties 5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- (5-dimetilamino-pentil)-karbamo rūgšties 1-benzensulfonil-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(2-morfolin-4-il-etil)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-benzensulfonil-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(2-imidazol-1-il-etil)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-benzensulfonil-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-benzofuran-7-il-5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(4-metil-piperazin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties 2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,4-dimetil-tiazol-5-sulfonil)-5-metoksi-2-okso-3-o-tolil-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,5-dimetil-tiofen-3-sulfonil)-3-(2-izopropoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-izopropoksi-fenil)-5-metoksi-1-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,5-dimetil-tiofen-3-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,5-dimetil-tiofen-3-sulfonil)-5-metoksi-2-okso-3-(2-propoksi-fenil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-metoksi-2-okso-3-(2-propoksi-fenil)-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-1-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(3,5-dimetil-izoksazol-4-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,5-dimetil-tiofen-3-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-1-(3-metoksi-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 1-(2,4-dimetil-tiazol-5-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-fluor-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [1-(3,5-dimetil-izoksazol-4-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [1-(5-chlor-tiofen-2-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [1-(2,5-dimetil-tiofen-3-sulfonil)-3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties 5-ciano-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilo esterio,

- 4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-karboksirūgšties [5-ciano-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-amido,

- (S)-2-{[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-metil-amino}-N,N-dimetil-propionamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-2-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilamino]-N,N-dimetil-propionamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metil-piridin-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-benzensulfonil-5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1 H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-3-(2-o kso-1,2-dihidro-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-5-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido fumarato, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-benzensulfonil-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-5-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-5-metoksi-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-benzensulfonil-5-metoksi-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1 H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-ciano-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(3-metoksi-piridin-4-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-3-piridin-2-il-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-piperidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2,6-dimetoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-etoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-5-iodo-3-(3-metoksi-pirazin-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-5-metoksi-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-5-trifluormetoksi-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-2,5-dihidro-1H-pirole-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties metilo esterio,

- (S)-1-[5-chlor-3-(6-chlor-2-metoksi-piridin-3-il)-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[1-(benzo[b]tiofen-3-sulfonil)-5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-7-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(4-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(6-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-fluor-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-azetidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-fenil)-1-(3-metoksi-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[3-(2-metoksi-piridin-3-il)-5-metil-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[3-(2-metoksi-piridin-3-il)-5-metil-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[3-(2-metoksi-piridin-3-il)-5-metil-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[5-metoksi-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(piridin-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[5-metoksi-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1 H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[5-metoksi-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,6-dimetoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[5-iodo-3-(3-metoksi-pirazin-2-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[5-iodo-3-(3-metoksi-pirazin-2-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(3-metoksi-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(3-metoksi-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-5-trifluormetoksi-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(chinolin-8-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-3-pirolidin-1-il-1,3-dihidro-indol-2-ono,

- 5-chlor-3-(1,3-dihidro-izoindol-2-il)-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-((R)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono,

- 3-amino-5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-((S)-2-metoksimetil-pirolidin-1-il)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties amido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 2-{[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-metil-amino}-N,N-dimetil-acetamido,

- 2-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilamino]-N,N-dimetil-acetamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(3-metil-piridin-2-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-3-(3-metil-piridin-2-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-3-((S)-2-trifluormetil-pirolidin-1-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono, kairiojo sukimo diastereomero,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-3-((S)-2-pirolidin-1-ilmetil-pirolidin-1-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties tret-butilo esterio, kairiojo sukimo diastereomero,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-3-[(S)-2-(4-metil-piperazin-1-karbonil)-pirolidin-1-il]-1,3-dihidro-indol-2-ono, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-4-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-3-dimetilkarbamoil-piperazin-1-karboksirūgšties tret-butilo esterio, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-etoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-piperazin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-3-[(S)-2-(pirolidin-1-karbonil)-pirolidin-1-il]-1,3-dihidro-indol-2-ono, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,4-dimetoksi-pirimidin-5-il)-1-(3-metoksi-tiofen-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties metilamido,

- 1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-3-karboksirūgšties dimetilamido,

- 5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-dimetilamino-1-metil-etilamino)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-ciano-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-2-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilamino]-N,N-dimetil-butiramido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2,6-dimetoksi-piridin-3-il)-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 1-[5-ciano-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-etoksi-fenil)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-2-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-fenil)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[3-(2-etoksi-fenil)-5-metoksi-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-fenil)-2-okso-1-(tiofen-3-sulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (S)-2-{[5-ciano-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-metil-amino}-N,N-dimetil-propionamido,

- (S)-2-{[5-ciano-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-metil-amino}-N,N-dimetil-propionamido,

- (S)-2-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilamino]-3,N,N-trimetil-butiramido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-ciano-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-piperidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-piperidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-4-hidroksi-1-[1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-5-trifluormetoksi-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 2-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilamino]-2,N,N-trimetil-propionamido,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-ciano-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-etoksi-piridin-3-il)-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido,

- (S)-2-{[5-chlor-1-(4-metoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-metil-amino}-N,N-dimetil-propionamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-2-{[5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-metil-amino}-N,N-dimetil-propionamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1-(5-metil-piridin-2-sulfonil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- 3-[(S)-2-(azetidin-1-karbonil)-pirolidin-1-il]-5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-1,3-dihidro-indol-2-ono, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-pirolidin-2-karboksirūgšties etil-metil-amido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-metoksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fenoksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-metoksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fenoksi-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4R)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-hidroksi-piperidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (2S,4S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4-fluor-piperidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

- (S)-1-[5-chlor-1-(2,4-dimetoksi-benzensulfonil)-3-(2-metoksi-piridin-3-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-4,4-difluor-piperidin-2-karboksirūgšties dimetilamido, kairiojo sukimo diastereomero,

ir jų fiziologiniu požiūriu toleruojamų druskų.

11. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinę formą, enantiomerinę formą, diatereomeroinę formą ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamą druską.

12. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinės formos, enantiomerinės formos, diatereomeroinės formos ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto įvairių nuo vazosupresino priklausančių ir nuo oksitocino priklausančių ligų gydymui ir / arba profilaktikai.

13. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinės formos, enantiomerinės formos, diatereomeroinės formos ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto depresijų ir / arba bipolinio sutrikimo, tokio kaip, pavyzdžiui, distiminiai sutrikimai, subsindrominė depresija, sezoninio poveikio sutrikimai, priešmenstruaciniai disforiniai sutrikimai ir / arba psichiniai sutrikimai, gydymui.

14. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinės formos, enantiomerinės formos, diatereomeroinės formos ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto nerimo ir / arba su stresu susijusių sutrikimų, tokių kaip, pavyzdžiui, generalizuoti nerimo sutrikimai, panikos sutrikimai, obsesiniai-kompulsiniai sutrikimai, potrauminiai sutrikimai, ūmaus streso sutrikimai ir / arba socialinės fobijos, gydymui.

15. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinės formos, enantiomerinės formos, diatereomeroinės formos ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto atminties sutrikimų ir / arba Alzheimerio ligos gydymui.

16. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinės formos, enantiomerinės formos, diatereomeroinės

formos ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto psichozių ir / arba psichinių sutrikimų gydymui.

17. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinės formos, enantiomerinės formos, diatereomeroinės formos ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto Cushing'o sindromo gydymui.

18. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, jo tautomerinės formos, enantiomerinės formos, diatereomeroinės formos ir / arba jo fiziologiniu požiūriu toleruojamos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto su priklausomybe nuo medžiagų susijusių sutrikimų gydymui.

19. Panaudojimas pagal 18 punktą, kur su priklausomybe nuo medžiagų susiję sutrikimai yra parinkti iš sutrikimais dėl alkoholio naudojimo ir alkoholio sukelti sutrikimai.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01B 15/06*** (2006.01)
(11) **2445329**
(96) 10723577.2
(96) 2010 05 28
(97) 2012 05 02
(97) 2015 08 19
(86) PCT/EP2010/057392
(86) 2010 05 28
(87) WO 2010/149464
(87) 2010 12 29
(30) 102009029894, 2009 06 23, DE
(72) KRAEMER, Ulrich, DE
SMEETS, Florian, DE
(73) Betek GmbH & Co. KG, 78733 Aichhalden, DE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Žemės dirbimo įrankis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.

(57) 1. Žemės kultivavimo įrankis žemės ūkio mašinai, visų pirma, noragas arba norago kaltas su nešikliu (10), turinčiu priekinę dalį (11), užpakalinę dalį (12) ir iškyšą (14,1), kuri sudaro laisvą nešiklio (10) galą, tuo pačiu nešiklis (10) turi pjovimo zoną (14) su pjovimo briauna, ir vienas arba keli kietos medžiagos elementai išdėstyti pjovimo zonoje (14),

be to, kietos medžiagos elementas yra pjovimo elementas (20), kuris sudaro bent dalį pjovimo briaunos ir turi tvirtinančią detalę (21),

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

kojos pavidalo tvirtinanti detalė (21) užpakalinėje dalyje, priešingoje darbinei krypčiai (V), turi kontaktinį paviršių (21.1), be to, tvirtinanti detalė (21) nukreipta darbine kryptimi (V), o jos gale yra iškyša (22), suformuota kaip pjovimo elementas (20), kuris remiasi į laisvą iškyšos (14.1) galinį paviršių atramine dalimi (22.1) per lydmetalio medžiagos tarpinę.

2. Žemės kultivavimo įrankis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nešiklis (10) pjovimo zonoje (14) turi griovelį (14.2), kuriame standžiai įtvirtintas pjovimo elementas (20) su tvirtinančia detale (21),

ir (arba) pjovimo elementas (20) turi kreipimo paviršių (22.4), kuris yra viename lygyje su paviršiumi arba yra virš to paviršiaus nešiklio (10) priekinėje dalyje (11).

3. Žemės kultivavimo įrankis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo elementas (20) sudaro užapvalintą pjovimo briauną (22.3)

4. Žemės kultivavimo įrankis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo briaunos (22.3) apvalinimo spindulys yra intervale nuo 0,1 mm iki 15 mm.

5. Žemės kultivavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, pjovimo elementas (20) priešingoje darbinei krypčiai (V) pusėje sudaro palenktą darbinės krypties (V) atžvilgiu (polinkio kampas α) laisvąjį paviršių (22.2).

6. Žemės kultivavimo įrankis pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laisvasis paviršius (22.2) palenktas darbinės krypties (V) atžvilgiu intervale nuo α > = 20 ° iki α <70 °.

7. Žemės kultivavimo įrankis pagal bet kurį iš 3-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užapvalinta pjovimo briauna (22.3) sudaro perėjimą tarp priekinio pjovimo paviršiaus (22.4) ir galinio laisvo paviršiaus (22.2).

8. Žemės kultivavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo elementas (20) ant nešiklio (10) priešingo paviršiaus palaikomas iškyšos (22) atramine dalimi (22.1).

9. Žemės kultivavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nešiklis (10) pjovimo zonoje (14) turi išpjautos dalies formos griovelį (14.2), kuriame patalpintas vienas arba daugiau pjovimo elementų (20).

10. Žemės kultivavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du arba daugiau pjovimo elementų (20) sudaro mažiausiai dalį pjovimo briaunos, be to, pjovimo elementai (20) išdėstyti vienas šalia kito šonais darbine kryptimi (V).

11. Žemės kultivavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas arba keli kietosios medžiagos dangteliai (30) išdėstyti nešiklio (10) priekinėje dalyje.

12. Žemės kultivavimo įrankis pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietosios medžiagos dangteliai (30) įterpti nešiklio (10) įdubose (15).

13. Žemės kultivavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo elementai (20) turi vidurinę dalį (M) ir iš abiejų pusių susijusias šonines iškyšas (S), be to, prijungimo sritys sudaro formavimo įrankio išpjovos paviršius.

---

(51) Int.Cl. ***A01D 46/00*** (2006.01)
A01D 46/24 (2006.01)
(11) **2656729**
(96) 13397512.8
(96) 2013 04 19
(97) 2013 10 30
(97) 2015 06 10
(30) 20125445, 2012 04 24, FI
(72) Kuru, Kari, FI
(73) UPM-Kymmene Corporation, 00130 Helsinki, FI
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kankorėžių surinkimo įrenginys ir kankorėžių surinkimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.
(57) 1. Kankorėžių surinkimo įrenginys (10), įrenginį sudaro spaustuvo žiaunos (11, 12), išdėstytos viena prieš kitą, tarp kurių paliktas pailgintas tarpas (31), ir sukonfigūruotos veiksmui, kai į tarpą dedama medžio šaka (29) gali būti ištraukta per tarpą, tačiau kankorėžiai (28), kurie renkami nuo šakos, nepralenda per tarpą ir yra atskiriami.

2. Įrenginys (10) pagal 1 punktą, įrenginys turi:

- viršutinę spaustuvo žiauną (12) ir apatinę spaustuvo žiauną (11), mažiausiai viena iš žiaunų prijungta paslankiai prie įrenginio, ir spaustuvo žiaunos turi ir atvirą padėtį, ir uždarą padėtį;
- ir mažiausiai vieną pavarą (14), kuri sukonfigūruota perkelti arba viršutinę žiauną arba apatinę žiauną, arba abi į atvirą arba uždarą padėtį;
- kur uždaroje padėtyje mažiausiai vienas pailgintas tarpas (31) suformuojamas tarp spaustuvo žiaunų (11, 12), tarpas turi iš anksto nustatytą aukštį ir sukonfigūruotas veiksmui, kai į tarpą dedama medžio šaka (29) gali būti ištraukta per tarpą, tačiau kankorėžiai (28), kurie renkami nuo šakos, nepralenda per tarpą ir yra atskiriami;
- ir kur atidarytoje padėtyje atstumas tarp žiaunų ties tarpu yra didesnis kaip anksčiau minėtas aukštis.

3. Įrenginys (10) pagal 1 arba 2 punktą, įrenginys papildomai turi mažiausiai vieną pakėlimo dalį (18), prijungtą prie vienos iš spaustuvo žiaunų (11, 12), minėta pakėlimo dalis sukonfigūruota taip, kad būtų išdėstyta prieš kitą žiauną ir išlaikytų iš anksto nustatytą aukštį tarpe (31).

4. Įrenginys (10) pagal bet kurį iš 1-3 punktų, viena iš spaustuvo žiaunų (11, 12) iš esmės tęsiasi tame pačiame lygyje ties tarpu (31) ir greta tarpo, atstumas tarp kitos žiaunos (11) ir viršutinės žiaunos (12) yra didesnis greta tarpo kaip ties tarpu.

5. Įrenginys (10) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, įrenginys papildomai turi kameros įrenginį (25).

6. Įrenginys (10) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, įrenginys papildomai turi surinkimo dalį (15), patalpintą ties tarpu (31) ir sukonfigūruotą surinkti atskirtus kankorėžius (28), taip pat turi tiekimo elementus (16) kankorėžiams transportuoti nuo surinkimo dalies prie surinkimo konteinerio (17).

7. Įrenginys (10) pagal 6 punktą, kur surinkimo dalis (15) yra bent iš dalies sukonfigūruota kaip panaši į sietą konstrukcija, sukonfigūruota laikyti tarpu (31) atskirtus kankorėžius (28) surinkimo dalyje ir leisti kitoms dalims, atskirtoms nuo medžio šakos ir sukauptoms surinkimo dalyje, praeiti pro ją.

8. Įrenginys (10) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, įrenginys papildomai turi mažiausiai vieną pavarą (21), sukonfigūruotą pasukti spaustuvo žiaunų (11, 12) poziciją tokiu būdu, kad tuo pačiu metu žiaunų suformuotas tarpas (31) būtų pakreiptas į padėtį, kurioje minėto tarpo padėtis nukryptų nuo horizontalios padėties, ir (arba) papildomai turi mažiausiai vieną pavarą (20), sukonfigūruotą pasukti spaustuvo žiaunų (11, 12) padėtį tokiu būdu, kad tuo pačiu metu žiaunų suformuotas tarpas (31) būtų pakreiptas apie ašį, lygiagrečią savo išilginei krypčiai.

9. Įrenginys (10) pagal bet kurį iš 1-8 punktų, įrenginys papildomai turi elementus (33, 34), sukonfigūruotus valyti įrenginį, pučiant suspaustą orą.

10. Apdorojimo mašina (26), kuri yra judanti transporto priemonė ir turi:

- valdomą šarnyriškai sujungtą kraną (19);
- ir įrenginį, sukonfigūruotą minėtame šarnyriškai sujungtame krane ir esantį įrenginiu (10) pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

11. Apdorojimo mašina (26) pagal 10 punktą, minėta apdorojimo mašina yra apdorojimo mašina, naudojanti derliaus nuėmimo mašinos arba transportavimo mašinos važiuoklę ir valdomą šarnyriškai sujungtą kraną (19).

12. Būdas, naudojantis kankorėžių surinkimo įrenginį, įrenginį sudaro spaustuvo žiaunos (11, 12), išdėstomos viena prieš kitą, tarp kurių paliktas pailgintas tarpas (31), ir sukonfigūruotos veiksmui, kai į tarpą dedama medžio šaka (29) gali būti ištraukta per tarpą, tačiau kankorėžiai (28), kurie renkami nuo šakos, nepralenda per tarpą ir yra atskiriami.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis:

- naudojimą įrenginio (10), turinčio spaustuvo viršutinę žiauną (12) ir apatinę žiauną (11), bent viena iš žiaunų paslankiai prijungta prie įrenginio, ir spaustuvo žiaunos turi uždarą padėtį, taip pat atvirą padėtį, kurios daugiau yra atidarytoje nei uždarytoje padėtyje;
- spaustuvo žiaunų judėjimą į atvirą padėtį, naudojant bent vieną pavarą (14), sukonfigūruotą įrenginyje ir stumdančią arba viršutinę žiauną arba apatinę žiauną, arba abi į atvirą ir uždarą padėtis;
- išdėstymą arba minėto įrenginio (10), arba medžio šakos (29) su kankorėžiais (28), kuriuos reikia surinkti, tokiu būdu, kad bent dalis medžio šakos būtų patalpinta tarp spaustuvo žiaunų (11, 12);
- spaustuvo žiaunų (11, 12) paslinkimą į uždarą padėtį, naudojant minėtą pavarą (14), kur mažiausiai vienas pailgintas tarpas (31) suformuojamas tarp žiaunų, tarpas turi iš anksto nustatytą aukštį, kuris leidžia ištraukti minėtame tarpe išdėstytą medžio šaką (29) per tarpą, tačiau sukonfigūruotas mažesnis kaip surinkamų nuo medžio šakos kankorėžių (28) storis;
- ir perstūmimą arba įrenginio (10), arba medžio šakos (29) tokiu būdu, kad medžio šaka ištraukiama per tarpą (31), o kankorėžiai (28) tuo pačiu metu atskiriami nuo medžio šakos.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėtas įrenginio (10) išdėstymas ir minėtas kankorėžių (28) atskyrimas vykdomi tokiu būdu, kad įrenginys perstumiamas medžio šakos (29) atžvilgiu ir, be to, surinkimas atliekamas nuo stovinčių medžių.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur įrenginys (10) sujungiamas su apdorojimo mašinos (26) valdomu šarnyriškai sujungtu kranu (19), mašinos priemonėmis įrenginys (10) yra stumdomas.

---

(51) Int.Cl. ***A01G 7/04*** (2006.01)
A23L 1/216 (2006.01)
A23B 7/015 (2006.01)

(11) **1906772**

(96) 06747776.0

(96) 2006 05 12

(97) 2008 04 09

(97) 2015 07 08

(86) PCT/SE2006/000557

(86) 2006 05 12

(87) WO 2006/121397

(87) 2006 11 16

(30) 0501137, 2005 05 12, SE
684555 P, 2005 05 26, US

(72) LINDGREN, Martin, SE

(73) Estrella Maarud Holding AS, Oslo, NO

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Bulvių apdorojimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Bulvių apdorojimo būdas, apimantis šiuos etapus:

- elektrinio lauko (102) impulsinio elektrinio lauko forma taikymą bulvėms taip, kad bulvių ląstelių membranose būtų sukurtos poros, padidinant redukuojančių cukrų masės iš minėtų bulvių perdavimo spartą, išlaikant dideles molekules, pavyzdžiui, krakmolo, ląstelės viduje, o mažesnėms molekulėms, pavyzdžiui, redukuojančių cukrų, leidžiant prasiskverbti per išplėstas poras ir lengvai nuplaunant jas vėlesniame plovimo etape (103), kur taikomi impulsai yra intervale nuo 0,2 iki 10 kV/cm, ir taikomų impulsų skaičius yra nuo 1 - 500, o taikomų impulsų trukmė yra 2 - 500 mikrosekundžių, ir taikomų impulsų pasikartojimo dažnis yra 10 - 500 Hz,
- ir minėtų redukuojančių cukrų pašalinimą nuo bulvių, nuplaunant žemos temperatūros skystyje,

kur skystis plovimo etape (103) yra vanduo arba druskos tirpalas vandenyje, ir kur skysčio temperatūra plovimo etape (103) yra žemesnė kaip 70 °C.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur taikomas elektrinis laukas (102) yra stačiakampių arba eksponentinių impulsų formos impulsinis elektrinis laukas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur taikomas elektrinis laukas (102) yra vienpolinių arba bipolinių impulsų formos impulsinis elektrinis laukas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur impulsai yra diapazone nuo 0,5 - 3,0 kV/cm, pageidautina, maždaug 1,2 kV/cm.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur taikomų impulsų skaičius yra nuo 2 - 100, pageidautina, 50.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur taikomų impulsų trukmė yra 5-150 mikrosekundžių, pageidautina, 10 mikrosekundžių.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur taikomų impulsų pasikartojimo dažnis yra 50-500 Hz, pageidautina, 100 Hz.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur bendra taikomų impulsų energija yra 0,01-5,0 kJ/kg, geriau 0,1-1,0 kJ/kg, ir geriausiai 0,4 kJ/kg.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur du elektrodus (201, 202, 401, 402, 501, 502, 601, 602, 701, 702, 801, 802) veikiančio elektrinio lauko stiprumas yra maždaug 0,2-10 kV/cm, pageidautina, 0,5-3,0 kV/cm, dar geriau maždaug 1,2 kV/cm.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur bulvės yra suspensijos, sudarytos iš pjaustytų arba nepjaustytų bulvių vandenyje arba kitame tinkamame skystyje, forma, o apdorojamų bulvių ir bulvių griežinėlių santykis su skysčiu yra intervale 1:1 - 1:20, geriau 1:8 – 1:12, labiausiai pageidautina, intervale 1:10.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur bulvės yra suspensijos, sudarytos iš pjaustytų arba nepjaustytų bulvių vandenyje arba kitame tinkamame skystyje, forma, o bulvių ir bulvių griežinėlių su skysčiu srautas, tekantis per apdorojimo kamerą (200, 400, 500, 700, 800), yra intervale nuo 1 iki 60 tonų per valandą, pageidautina, nuo 20 iki 40 tonų per valandą, dar geriau 36 tonos per valandą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur skysčio temperatūra plovimo etape (103) yra žemesnė kaip 60 °C, dar geriau žemesnė kaip 46 °C.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur plovimo etapo (103) trukmė trumpesnė kaip 30 minučių, geriau trumpesnė kaip 10 minučių, dar geriau trumpesnė kaip 5 minutės.

14. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis cukrų masės perdavimo spartos didinimą, tiekiant fermentus stiprinančią medžiagą.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur fermentus stiprinanti medžiaga yra jonai, pavyzdžiui, kalcio jonai.

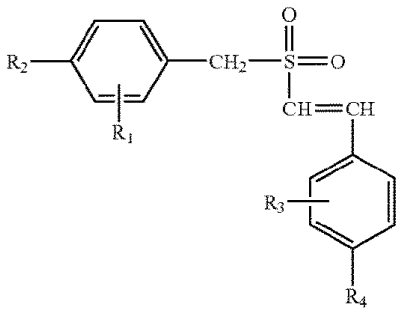
---

(51) Int.Cl. ***A01N 41/10*** (2006.01)
A61K 31/10 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)
(11) **2552199**
(96) 11760239.1
(96) 2011 03 24
(97) 2013 02 06
(97) 2015 06 03
(86) PCT/US2011/029840
(86) 2011 03 24
(87) WO 2011/119863
(87) 2011 09 29
(30) 318100 P, 2010 03 26, US
(72) MANIAR, Manoj, US
(73) Onconova Therapeutics, Inc., Newtown, PA 18940, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pagerintos stabilios (e)-4-karboksistiril-4-chlorbenzilsulfono vandeninės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninio farmacinio tirpalo kompozicija, apimanti nuo maždaug 20 mg/ml iki maždaug 100 mg/ml bent vieno

apsaugančio nuo radiacijos α,β-nesotaus arilsulfono, ir bent vieną bendrą tirpiklį, apimantį polietilenglikolį (PEG), polipropilenglikolį, poliglicerolį, DMA, propilenglikolį, glicerolį, etanolį, sorbitolį, izopropilo alkoholį arba jų derinį kiekiu tarp maždaug 25 % ir maždaug 90 % m/t, ir bent vieną stabilizuojantį agentą, apimantį vandenyje tirpų vitamino E darinį, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 7,0 iki maždaug 9,5.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas bent vienas stabilizuojantis agentas yra vitamino E TPGS.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur apsaugantis nuo radiacijos junginys turi formulę:



kurioje R_1 ir R_3 yra vandenilis, R_2 yra halogenas ir R_4 yra karboksi, o stereo-konfigūracija prie dvigubos jungties yra E.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur apsaugantis nuo radiacijos junginys yra (E)-4-karboksistiril-4-chlorbenzilsulfonas.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur junginys yra (E)-4-karboksistiril-4-chlorbenzilsulfono natrio druska(ON 01210.Na).

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kuri apima nuo maždaug 20 mg/ml iki maždaug 100 mg/ml junginio (ON 01210.Na); bent vieną buferį, parinktą iš grupės, susidedančios iš Tris-EDTA, natrio citrato, kalio citrato, natrio fosfato, kalio fosfato, natrio bikarbonato, kalio bikarbonato, lizino-HCl; arginino-HCl; bendrą tirpiklį intervale nuo maždaug 40 % m/t iki maždaug 60 % m/t; ir vitamino E TPGS kiekį tarp maždaug 0,1 % ir maždaug 10 %, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 8 iki maždaug 9.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kuri apima Tris-EDTA buferį, sudarytą iš Tris intervale nuo maždaug 0,005 M iki maždaug 0,5 M ir EDTA intervale nuo maždaug 0,0005M iki maždaug 0,05M; PEG intervale nuo maždaug 40 % m/t iki maždaug 60 % m/t; ir vitamino E TPGS kiekį intervale tarp maždaug 0,1 % ir maždaug 10 %, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 8,3 iki maždaug 8,7.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kuri apima Tris-EDTA buferį, sudarytą iš Tris intervale nuo maždaug 0,1M iki maždaug 0,3M ir EDTA intervale nuo maždaug 0,01 M iki maždaug 0,03 M; PEG 400 intervale nuo maždaug 40 % m/t iki maždaug 60 % m/t; ir vitamino E TPGS kiekį intervale tarp maždaug 0,25 % ir maždaug 5 %, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 8,3 iki maždaug 8,7.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kuri apima nuo maždaug 20 mg/ml iki maždaug 60 mg/ml junginio (ON 01210.Na); Tris-EDTA, sudarytą iš Tris intervale nuo maždaug 0,15 M iki maždaug 0,25 M ir EDTA intervale nuo maždaug 0,015 M iki maždaug 0,025 M; PEG 400 intervale nuo maždaug 45 % m/t iki maždaug 55 % m/t; ir vitamino E TPGS kiekį intervale tarp maždaug 0,5 % ir maždaug 2,5 %, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 8,4 iki maždaug 8,6 ir junginys kompozicijoje yra iš esmės stabilus 25 °C temperatūroje bent maždaug 120 dienų.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kuri apima maždaug 25 mg/ml arba maždaug 50 mg/ml junginio (ON 01210.Na); maždaug 0,2 M Tris-EDTA buferio, sudaryto iš Tris maždaug 0,2 M ir EDTA maždaug 0,02 M; maždaug 50 % m/t PEG 400; ir maždaug 1 % vitamino E TPGS, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 8,4 iki maždaug 8,6 ir junginys kompozicijoje yra iš esmės stabilus 25 °C temperatūroje bent maždaug 175 dienas.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, įvedama parenteraliniu būdu.

12. Kompozicija pagal 10 punktą, įvedama vietiniu būdu.

13. Kompozicija pagal 10 punktą, įvedama naudojant automatinį injekuojantį įtaisą.

14. Kompozicija pagal 10 punktą, įvedama peroraliniu būdu.

15. Vandeninio farmacinio tirpalo kompozicija, apimanti nuo maždaug 20 mg/ml iki maždaug 100 mg/ml bent vieno apsaugančio nuo radiacijos α,β-nesotaus arilsulfono, ir bent vieną bendrą tirpiklį, apimantį polietilenglikolį (PEG), polipropilenglikolį, poliglicerolį, DMA, propilenglikolį, glicerolį, etanolį, sorbitolį ir izopropilo alkoholį kiekiu tarp maždaug 25 % ir maždaug 90 % m/t, ir bent vieną stabilizuojantį agentą, apimantį vandenyje tirpų vitamino E darinį, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 7,0 iki maždaug 9,5, skirta naudoti jonizuojančios spinduliuotės poveikio eliminavimui subjektui, kuris patyrė arba priklauso rizikos grupei patirti jonizuojančios spinduliuotės poveikį.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur tirpalas įvedamas prieš, vienu metu su ir (arba) po jonizuojančios spinduliuotės poveikio.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur spinduliuotė apima klinikinę arba neklinikinę jonizuojančią spinduliuotę.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur neklinikinė jonizuojanti spinduliuotė yra numatyta, planuota arba netyčinė.

19. Farmacinis rinkinys, apimantis vieną arba daugiau talpų, užpildytų farmacinėmis išradimo kompozicijomis, apimančiomis nuo maždaug 20 mg/ml iki maždaug 100 mg/ml bent vieno apsaugančio nuo radiacijos α,β-nesotaus arilsulfono, ir bent vieną bendrą tirpiklį, apimantį polietilenglikolį (PEG), polipropilenglikolį, poliglicerolį, DMA, propilenglikolį, glicerolį, etanolį, sorbitolį ir izopropilo alkoholį kiekiu tarp maždaug 25 % ir maždaug 90 % m/t, ir bent vieną stabilizuojantį agentą, apimantį vandenyje tirpų vitamino E darinį, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 7,0 iki maždaug 9,5, vyriausybinės institucijos, reguliuojančios vaistų gamybą, panaudojimą arba prekybą, nustatytos formos informacinį lapelį ir instrukciją kaip naudoti vaistą įvedimui žmonėms.

20. Rinkinys pagal 19 punktą, kur apsaugantis nuo radiacijos α,β-nesotus arilsulfonas yra ON 01210.Na.

21. Vandeninio tirpalo kompozicijos, apimančios nuo maždaug 20 mg/ml iki maždaug 100 mg/ml bent vieno apsaugančio nuo radiacijos α,β-nesotaus arilsulfono, ir bent vieną bendrą tirpiklį, apimantį polietilenglikolį (PEG), polipropilenglikolį, poliglicerolį, DMA, propilenglikolį, glicerolį, etanolį, sorbitolį ir izopropilo alkoholį kiekiu tarp maždaug 25 % ir maždaug 90 % m/t, ir bent vieną stabilizuojantį agentą, apimantį vandenyje tirpų vitamino E darinį, kur kompozicijos pH yra intervale nuo maždaug 7,0 iki maždaug 9,5, panaudojimas gamyboje medikamento, skirto jonizuojančios spinduliuotės poveikio prevencijai, sumažinimui arba eliminavimui subjektui, kuris patyrė arba priklauso rizikos grupei patirti jonizuojančios spinduliuotės poveikį.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/50*** (2006.01)
A01N 25/22 (2006.01)
(11) **2320733**
(96) 09788041.3
(96) 2009 08 19
(97) 2011 05 18
(97) 2015 09 30
(86) PCT/JP2009/064811
(86) 2009 08 19
(87) WO 2010/021404

(87) 2010 02 25
(30) 2008211054, 2008 08 19, JP
(72) SHINDO, Takeshi, JP
OHNO, Hiromi, JP
ISHIBASHI, Yutaka, JP
(73) ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD., Osaka-shi Osaka 550-0002, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkyje naudojamo cheminio aktyvaus ingrediento skaidymosi kontrolės būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mažiausiai vieno stabilizatoriaus,parinkto iš epoksidinto gyvulinio aliejaus; epoksidinto augalinio aliejaus; nejoninio ir anijoninio polioksietileno paviršinio aktyvumo medžiagos; polihidrinto alkoholio; šarminių metalų hidroksidų, karbonatų ir bikarbonatų; žemės šarminių metalų hidroksidų, karbonatų ir bikarbonatų; vandeninių silikato tirpalų; bazinių silikatų; ir žemės šarminių metalų bazinio silikato panaudojimas ciazofamido skaidymosi kontrolei.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur ciazofamido skaidymasis yra kontroliuojamas kietoje formoje.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur kieta forma yra šlampantys milteliai, vandenyje disperguojančios granulės arba dulkiniai milteliai.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur ciazofamido ir stabilizatoriaus masių santykis yra nuo 1:100 iki 100:1.

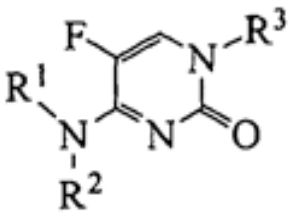
---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/54*** (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
C07D 239/46 (2006.01)
C07D 239/47 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
(11) **2461686**
(96) 10807175.4
(96) 2010 08 05
(97) 2012 06 13
(97) 2015 10 07
(86) PCT/US2010/044588
(86) 2010 08 05
(87) WO 2011/017545
(87) 2011 02 10
(30) 232245 P, 2009 08 07, US
(72) BOEBEL, Timothy, US
BRYAN, Kristy, US
LORSBACH, Beth, US
MARTIN, Timothy, US
OWEN, W., US
POBANZ, Mark, US
THORNBURGH, Scott, US
WEBSTER, Jeffery, US
YAO, Chenglin, US
(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN 46268-1054, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) N1-pakeistieji-5-fluor-2-oksopirimidinon-1(2H)-karboksamido dariniai

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I formulė

kur R^1 yra:

H;

C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 R^4;

C_1-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 R^4;

C_3-C_6alkinilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 R^4;

fenilas arba benzilas, kur kiekvienas iš fenilo arba benzilo gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5 arba 5-6-nario sotaus arba nesotaus žiedo sistema, arba 5-6 kondensuoto žiedo sistema, arba 6-6 kondensuoto žiedo sistema, kur kiekviena turi 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5, bifenilu arba naftilu, pasirinktinai pakeistu 1-3 R^5;

-$(CHR^6)_mOR^7$;

-$C(=O)R^8$;

-$C(=S)R^8$;

-$C(=O)OR^8$;

-$C(=S)OR^8$;

-$(CHR^6)_mN(R^9)R^{10}$;

-$C(=O)N(R^9)R^{10}$; arba

-$C(=S)N(R^9)R^{10}$;

kur m yra sveikas skaičius 1-3;

R^2 yra H arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas R^4;

alternatyviai R^1 ir R^2 gali būti paimtos kartu, siekiant gauti $=CR^{11}N(R^{12})R^{13}$;

R^3 yra $-C(=O)N(R^9)R^{10}$ arba $-C(=S)N(R^9)R^{10}$;

R^4 nepriklausomai yra halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 haloalkilas, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_4 alkiltio, C_1-C_4 haloalkiltio, halotio, amino, C_1-C_3 alkilamino, C_2-C_6 alkoksikarbonilas, C_2-C_6 alkilkarbonilas, C_2-C_6 alkilaminokarbonilas, hidroksilas arba C_3-C_6 trialkilsililas;

R^5 nepriklausomai yra halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 haloalkilas, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_6 alkiltio, C_1-C_6 haloalkiltio, halotio, amino, C_1-C_6 alkilamino, C_2-C_6 dialkilamino, C_2-C_6 alkoksikarbonilas arba C_2-C_6 alkilkarbonilas, nitro, hidroksilas arba ciano;

R^6 yra H, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, benzilas arba fenilas, kur kiekvienas iš benzilo arba fenilo gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5;

R^7 yra H, C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_3-C_6 alkinilas, C_1-C_6 haloalkilas, C_1-C_6 alkoksialkilas, C_2-C_6 alkilkarbonilas, fenilas arba benzilas, kur kiekvienas iš fenilas arba benzilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5, arba 5-6-nario sotaus arba nesotaus žiedo sistema, arba 5-6 kondensuoto žiedo sistema, arba 6-6 kondensuoto žiedo sistema, kur kiekviena turi 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5, bifenilu arba naftilu, pasirinktinai pakeistu 1-3 R^5;

R^8 yra H, C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_3-C_6 alkinilas, C_1-C_6 haloalkilas, C_1-C_6 alkoksialkilas, fenilas arba benzilas, kur kiekvienas iš fenilo arba benzilo gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5 arba 5-6-nario sotaus arba nesotaus žiedo sistema, arba 5-6 kondensuoto žiedo sistema, arba 6-6 kondensuoto žiedo sistema, kur kiekviena turi 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5, bifenilu arba naftilu, pasirinktinai pakeistu 1-3 R^5;

R^9 yra H, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 haloalkilas, C_1-C_6 alkoksialkilas, C_1-C_6 alkilalkoksikarbonilas, C_2-C_6 alkilkarbonilas, $-(CH_2)_mSCH_3$, fenilas arba benzilas, kur kiekvienas iš fenilo arba benzilo gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5 arba 5-6-nario sotaus arba nesotaus žiedo sistema, arba 5-6 kondensuoto žiedo sistema, arba 6-6 kondensuoto žiedo sistema, kur kiekviena turi 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5, bifenilu arba naftilu, pasirinktinai pakeistu 1-3 R^5;

R^{10} yra H, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 haloalkilas, C_1-C_6 alkoksialkilas, C_2-C_6 alkilkarbonilas arba benzilas, kur benzilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5;

alternatyviai R^9 ir R^{10} gali būti paimtos kartu, siekiant gauti 5-6-narį sotų arba nesotų žiedą, turintį 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5;

R^{11} yra H arba C_1-C_4 alkilas;

R^{12} yra H, ciano, hidroksilas, C_1-C_4 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, C_2-C_6 alkilkarbonilas, fenilas arba benzilas, kur kiekvienas iš fenilo arba benzilo gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5; arba 5-6-nario sotaus arba nesotaus žiedo sistema, arba 5-6 kondensuoto žiedo sistema, arba 6-6 kondensuoto žiedo sistema, kur kiekviena turi 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5, bifenilu arba naftilu, pasirinktinai pakeistu 1-3 R^5;

alternatyviai R^{11} ir R^{12} gali būti paimtos kartu, siekiant gauti 5-6-narį sotų arba nesotų žiedą, turintį 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5;

R^{13} yra H, C_1-C_4 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, C_2-C_6 alkilkarbonilas, fenilas arba benzilas, kur kiekvienas iš fenilo arba benzilo gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5; ir

alternatyviai R^{12} ir R^{13} gali būti paimtos kartu, siekiant gauti 5-6-narį sotų arba nesotų žiedą, turintį 1-3 heteroatomus, kur kiekvienas žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1-3 R^5.

2. Kompozicija, skirta grybelio patogeno kontrolei, apimanti junginį pagal 1 punktą ir fitologiniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur grybelio patogenas yra obelų rauplės (*Venturia inaequalis*), kviečių lapų septoriozė (*Septoria tritici*), cukrinių runkelių lapų cerkosporozė (*Cercospora beticola*), žemės riešutų lapų cerkosporozė (*Cercospora arachidicola ir Cercosporidium personatum*) ir bananų juodoji sigatoka (*Micosfaerella fijiensis*).

4. Grybelio poveikio augalui kontrolės ir prevencijos būdas, kur būdas apima pakopas:

mažiausiai vieno junginio pagal 1 punktą fungicidiniu požiūriu veiksmingo kiekio taikymą mažiausiai vienam augalui, gretimai augalo esančiam plotui, augalo auginimui paruoštam dirvožemiui, augalo šaknims, augalo lapams ir sėkloms, paruoštoms augalo auginimui.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 63/00*** (2006.01)
(11) **1765085**
(96) 05782697.6
(96) 2005 05 17
(97) 2007 03 28
(97) 2015 07 08
(86) PCT/US2005/017221
(86) 2005 05 17
(87) WO 2005/121321
(87) 2005 12 22
(30) 572222 P, 2004 05 17, US
574187 P, 2004 05 24, US
586641 P, 2004 07 09, US
(72) TILLY, Jonathan, L., US
JOHNSON, Joshua, US
(73) THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION, Boston, MA 02114, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos, apimančios moteriško gemalo kamienines ląsteles, ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirta neembrioninė ląstelė, kuri yra mitoziškai kompetentinga ir ekspresuoja Vasa, Oct-4, Dazl, Stella ir, nebūtinai, stadijai specifinį embrioninį antigeną.

2. Išskirta ląstelė pagal 1 punktą, kur ląstelė yra moteriško gemalo kamieninės ląstelės progenitorius, ekspresuojantis stadijai specifinį embrioninį antigeną ir kur minėtas moteriško gemalo kamieninės ląstelės progenitorius yra kilęs iš kiaušidžių audinio.

3. Išskirta ląstelė pagal 1 punktą, kur ląstelė yra moteriško gemalo kamieninė ląstelė, kilusi iš kiaušidžių audinio.

4. Išskirta ląstelė pagal 1 punktą, kur stadijai specifinis embrioninis antigenas yra stadijai specifinis embrioninis antigenas -1.

5. Išskirta ląstelė pagal 1 punktą, kur ląstelė ekspresuoja stadijai specifinį embrioninį antigeną.

6. Išskirta ląstelė pagal 5 punktą, kur stadijai specifinis embrioninis antigenas yra stadijai specifinis embrioninis antigenas -1.

7. Išskirta ląstelė pagal 3 punktą, kur ląstelė gali gaminti ovocitus praėjus bent 1 savaitei, nuo 1 iki apie 2 savaičių, nuo apie 2 iki apie 3 savaičių, nuo apie 3 iki apie 4 savaičių arba daugiau nei apie 5 savaičių laikotarpiui po transplantacijos į šeimininką.

8. Išskirta ląstelė pagal 2 punktą, kur ląstelė gali gaminti ovocitus praėjus mažiau nei 1 savaitės laikotarpiui po transplantacijos į šeimininką.

9. Išskirta ląstelė pagal 8 punktą, kur ląstelė gali gaminti ovocitus praėjus mažiau nei nuo 24 valandų iki apie 48 valandų laikotarpiui po transplantacijos į šeimininką.

10. Išskirta ląstelė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur ląstelė yra žinduolio ląstelė.

11. Išskirta ląstelė pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur ląstelė yra žmogaus ląstelė.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti neembrioninių ląstelių išgrynintą populiaciją, kuri yra mitoziškai kompetentinga ir ekspresuoja Vasa, Oct-4, Dazl, Stella ir nebūtinai, stadijai specifinį embrioninį antigeną, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur stadijai specifinis embrioninis antigenas yra stadijai specifinis embrioninis antigenas-1.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur ląstelės yra moteriško gemalo kamieninių ląstelių progenitoriai, ekspresuojantys stadijai specifinį embrioninį antigeną ir kur minėtas moteriško gemalo linijos kamieninių ląstelių progenitoriai yra kilę iš kiaušidžių audinio.

15. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur ląstelės yra moteriško gemalo kamieninės ląstelės, kilusios iš kiaušidžių audinio.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-15 punktų, kur ląstelės yra žinduolių.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, kur ląstelės yra žmogaus.

(51) Int.Cl. ***A23B 4/005*** (2006.01)
A23B 4/015 (2006.01)
A23L 3/30 (2006.01)
A23L 3/3409 (2006.01)

(11) **2339921**

(96) 09782119.3

(96) 2009 08 24

(97) 2011 07 06

(97) 2015 07 15

(86) PCT/EP2009/060880

(86) 2009 08 24

(87) WO 2010/020696

(87) 2010 02 25

(30) 200801146, 2008 08 22, DK

(72) KREBS, Niels, DK
NONBOE, Ulf, DK

(73) Force Technology, 2605 Br ndby, DK

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

(54) Būdas maisto produktui valyti ir (arba) dezinfekuoti

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 14.

(57) 1. Būdas maisto produktui (101) apdoroti, būdas, apimantis:

dujų garo (103) iš garo generatoriaus (102; 100) pritaikymą bent daliai maisto produkto (101) per iš anksto nustatytą laiko periodą, tuo būdu valant ir (arba) dezinfekuojant bent dalį maisto produkto (101), maisto produktas (101) turi vidinį paviršiaus plotą (101') ir išorinį paviršiaus plotą (101''), kur pritaikytasis dujų garas (103) yra pritaikomas bent daliai maisto produkto (101) išorinio (101'') ir (arba) vidinio (101') paviršiaus ploto be tiesioginio kontakto tarp dujų generatoriaus (102; 100) ir maisto produkto (101);

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ties maisto produkto (101) išoriniu ir (arba) vidiniu paviršiaus plotu (101') minėtų dujų (103) srauto greitis yra bent apie 8 metrai per sekundę ir daugiausia apie 100 metrų per sekundę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame maisto produkto išorinio ir (arba) vidinio paviršiaus ploto (101'; 101'') minėtų dujų (103) srauto greitis, būdamas pritaikytas prie dujų garo (103), yra bent apytikriai 10 – 12 metrų per sekundę.

3. Būdas pagal bet kurį vieną 1 – 2 punktą, kuriame minėtas dujų garas yra tiekiamas naudojant slėgį iš vamzdžio per pakankamai mažas angas, leidžiančias garui eiti per angas dideliu greičiu ir suteikiant garo molekulėms aukštą kinetinę energiją.

4. Būdas pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, kuriame būdas dar apima

- ore sklindančių aukšto intensyvumo ir didelės galios akustinių bangų (104) pritaikymą prie bent dalies dujų garo (103), įtakojančio dalį minėtų dujų garo (103) tam, kad vibruotų akustinių bangų (104) iš esmės dažniu ir iš esmės intensyvumu ir energija.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame reflektorius (105) reflektuoja akustinių bangų (104) didelį intensyvumą ir didelę galią link bent dalies dujų garo (103) ir kuriame minėtas reflektorius (105) turi dažniausiai parabolinę arba elipsinę formą arba yra suformuotas kaip ragas.

6. Būdas pagal 4 punktą, kuriame reflektorius (105) reflektuoja didelio intensyvumo ir didelės galios akustines bangas (104) ir pritaikytą dujų garą (103) maisto produkto (101) link.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur pritaikytas garas ir pritaikytos akustinės bangos yra išeinančios iš jų generatoriaus (-ių) tolyn link maisto produkto (101) ir yra reflektuojančios per reflektorių (105) kryptimi maisto produkto (101) link.

8. Būdas pagal bet kurį vieną 1 – 7 punktą, kuriame minėtas iš anksto nustatytas laiko periodas gali būti pasirinktas iš grupės:

O bent apytikriai 0,2 sekundės

O bent apytikriai 0,4 sekundės

O apytikriai 0,4 sekundės iki apytikriai 2 sekundžių, ir

O apytikriai 0,2 sekundžių iki apytikriai 5 sekundžių.

9. Būdas pagal bet kurį vieną 4 - 8 punktą, kuriame minėtos aukšto intensyvumo ir didelės galios akustinės bangos yra ultragarsinės akustinės bangos.

10. Būdas pagal bet kurį vieną 4 - 9 punktą, kuriame minėtos aukšto intensyvumo ir didelės galios akustinės bangos (104) yra generuojamos didelio intensyvumo ir didelės galios akustinių bangų generatoriumi (100) ir turi akustinio garso spaudimo lygį apytikriai 10 cm nuo minėto generatoriaus (100) angos pasirinktą iš grupės:

- bent 120 dB,
- bent 140 dB,
- bent 160 dB,
- apytikriai nuo 120 iki apytikriai 165 dB,

ir

- apytikriai nuo 120 iki apytikriai 180 dB.

11. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 10 punktą, kuriame minėtas garo generatorius (102; 100) yra statinė sirena.

---

(51) Int.Cl. ***A23K 1/00*** (2006.01)

(11) **2231555**

(96) 08858529.4

(96) 2008 12 12

(97) 2010 09 29

(97) 2015 08 19

(86) PCT/EP2008/067441

(86) 2008 12 12

(87) WO 2009/074679

(87) 2009 06 18

(30) 07024216, 2007 12 13, EP

(72) SCHAAFSMA, Stefan Hendrikus, NL

JANSSEN, Richard Johannes Matheus, NL

EVERS, Theodorus Marie Leopold, NL

(73) Stamicarbon B.V., 6135 KW Sittard, NL

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

(54) Pagerintos dengtos trąšos

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Biomasės kompozicija, skirta dangai ant trąšų dalelių ar gyvūnų maisto dalelių, apimanti, skaičiuojant nuo kompozicijos bendros sausos masės:

a. 5-35 sausos masės % biomasės kietųjų dalelių su D_{50} nuo 0 iki 250 μm ir D_{90} mažiau kaip 400 μm, kur skirtumas tarp D_{50} ir D_{90} yra mažesnis kaip 200 μm;

b. ir 95-65 sausos masės % dispergento,

kur dispergentas apima alyvą, riebalus arba vašką ar jų derinį, o biomasės kietosios dalelės yra iš augalo gautos kietosios dalelės.

2. Biomasės kompozicija pagal 1 punktą, kur iš augalo gautos dalelės yra aliejinių augalų sėklų miltai.

3. Biomasės kompozicija pagal 1 punktą, kur dispergentas apima natūralų aliejų, natūralius riebalus arba natūralų vašką.

4. Biomasės kompozicija pagal 3 punktą, kur natūralus aliejus yra augalinis aliejus.

5. Biomasės kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, kur natūralus aliejus yra šalto spaudimo aliejus.

6. Biomasės kompozicija pagal 1 punktą, kur dispergentas turi rūgštinę vertę, mažesnę kaip 10 mg KOH / g [geriau mažesnę kaip 0,1].

7. Biomasės kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daugiau kaip 0 masės % iki mažiau kaip 80 masės % bendros kompozicijos masės yra gauta iš vieno arba daugiau aliejinių sėklų atliekų perdirbimo srautų.

8. Biomasės kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dispergentas apima:

a. daugiau kaip 75 masės % ir mažiau kaip 99,9 masės % aliejaus arba riebalų;

b. daugiau kaip 0,1 masės % ir mažiau kaip 25 masės % vaško;

c. ir daugiau kaip 0,1 masės % ir mažiau kaip 10 masės % fosfolipidų.

9. Dengtos trąšos, apimančios trąšų daleles, padengtas biomasės kompozicija pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

10. Dengti pašarai, apimantys pašarų daleles, padengtas biomasės kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

11. Dengtos trąšos arba gyvūnų pašaras pagal 9 arba 10 punktą, kur trąšos arba gyvūnų pašaras apima 0,001-10 masės % biomasės kompozicijos, skaičiuojant nuo bendros trąšų masės.

12. Biomasės kompozicijos gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, apimantis etapus:

a. biomasės kietųjų dalelių išskyrimą dispergente;

b. ir pradinės biomasės kompozicijos šlifavimą iki kietųjų dalelių, turinčių D_{50} nuo 0 iki 250 mikronų.

13**.** Būdas pagal 12 punktą, kur pradinė biomasės kompozicija apima kietas daleles su D_{50} nuo 100 iki 5000 µm ir turinčias ne daugiau kaip 25 masės % vandens, lyginant su bendra pradine biomasės kompozicijos mase.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 2/02*** (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
(11) **2299852**
(96) 09779802.9
(96) 2009 06 16
(97) 2011 03 30
(97) 2015 08 05
(86) PCT/EP2009/057488
(86) 2009 06 16
(87) WO 2010/003787
(87) 2010 01 14
(30) 08010905, 2008 06 16, EP
08016218, 2008 09 15, EP
(72) POPKEN, Anne M., DE
DECHENT, Hans-Mario, DE
SCHANNE, Sibylle, DE
TOUZE, Brigitte, FR
(73) Eckes-Granini Group GmbH, 55268 Nieder-Olm, DE

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

(54) Gėrimo kompozicija

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gėrimas, apimantis minkštą masę, tyrę arba sultis iš mažiausiai vynuogių, malpigijos, bruknių ir obuolių, ir apimantis flavonoidus, fenolio rūgštis ir vandenį, kur bendras polifenolių kiekis, nustatytas pagal Folino būdą ir išreikštas kaip katechino ekvivalentai yra mažiausiai 2,5 g/l ir trolokso ekvivalento antioksidantinė galia (TEAC) yra mažiausiai 20 mmol/l, ir gėrimas pasižymi specifine 8 - 20° Brix sunkio jėga.

2. Gėrimas pagal 1 punktą, kuriame bendras polifenolio kiekis susideda iš vaisių polifenolių.

3. Gėrimas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame nepolimerizuotų polifenolių kiekis, nustatytas HPLC būdu ir išreikštas kaip katechino ekvivalentai, yra mažiausiai 500 mg/l.

4. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimantis mažiausiai 200 mg/l monomerinių antocianatų bendrą kiekį, nustatytą HPLC būdu.

5. Gėrimas pagal 4 punktą, kuriame bet kurių monomerinių antocianatų ir nepolimerizuotų bespalvių polifenolių kiekių svorio santykis yra nuo 1:1 iki 1:4, geriau nuo 1:1 iki 1:2.

6. Gėrimas pagal 1 punktą, kuriame vaisių sulčių, vaisių minkštos masės ir / arba vaisių tyrės mišinys turi mažiausiai 2,5 g/l polifenolio kiekį, skaičiuojant nuo bendro gėrimo tūrio.

7. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuris susideda iš žaliavinių medžiagų, gaunamų iš vaisių ir pasirinktinai papildomai vandens.

8. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuris yra vaisių sultys.

9. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, pasižymintis specifine nuo 10 iki 17 °Bx sunkio jėga.

10. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kurio pH nuo 3,0 iki 4,2.

11. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, turintis mažiausiai 30 mmol/l trolokso ekvivalento antioksidantinė galią.

12. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, turintis mažiausiai 3,0 g/l bendrą polifenolio kiekį, nustatytą folino būdu ir išreikštą kaip katechinas.

13. Gėrimas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kuriame flavanolių, įskaitant procianidinus, ir flavonolių kiekių suma yra didesnė negu 60 mg/l.

---

(51) Int.Cl. ***A24B 15/28*** (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)
A24B 15/32 (2006.01)
A24B 15/34 (2006.01)

(11) **2753197**

(96) 12758431.6

(96) 2012 08 30

(97) 2014 07 16

(97) 2015 09 30

(86) PCT/EP2012/066926

(86) 2012 08 30
(87) WO 2013/034488
(87) 2013 03 14
(30) 11250776, 2011 09 09, EP
(72) BESSO, Clement, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchâtel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aromatą skleidžiančio substrato turintis rūkymo gaminys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Aromatą skleidžiančio substrato turintis rūkymo gaminys, kuriame aerozolį generuojantis substratas apima aromatą skleidžiančią medžiagą aromatizatoriaus terminio paleidimo procesui, aromatą skleidžianti medžiaga apima:

polimero matricą; ir

daugybės domenų, įskaitant aromatinę sudėtį polimero matricoje, aromatinė sudėtis apima aromatizatorių, sumaišytą su trigliceridо ekscipientu, turinčiu bent vienus riebalus, kuriuose yra bent 30 % trigliceridų masės, turinčios bent vieną karboksirūgštį, pasižyminčią didesnės už 12 vertės sekos ilgiu, kuriame aromatizatoriaus lydymosi temperatūra yra ne daugiau kaip 15 °C bent vienų riebalų lydymosi temperatūros;

kuriame aromatizatorius gali būti paleidžiamas iš aromatą skleidžiančios medžiagos kaitinant rūkymo gaminį.

2. Rūkymo gaminys pagal 1 punktą, kurio aromatizatoriaus lydymosi temperatūra yra ne didesnė kaip 10 °C bent vienų riebalų lydymosi temperatūros.

3. Rūkymo gaminys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame bent vieni riebalai pasižymi aiškiu bent 27 °C lydymosi temperatūros tašku.

4. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame aromatinė sudėtis apima tarp 50 % ir 75 % aromatizatoriaus masės ir tarp 25 % ir 50 % trigliceridо masės.

5. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame trigliceridо ekscipiento klampumo profilis yra toks, kad trigliceridо ekscipiento kietėjimas prasideda esant 35 °C arba žemesnei temperatūrai, kai trigliceridas aušinimas nuo 70 °C.

6. Rūkymo gaminys pagal 5 punktą, kai trigliceridо ekscipientas yra visiškai kietas esant 25 °C arba žemesnei temperatūrai.

7. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame aromatizatorius yra paleidžiamas iš polimero matricos, kaitinant aromatą skleidžiančią medžiagą iki daugiau nei 220 °C.

8. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame aromatą skleidžiančios medžiagos suminis masės praradimas yra ne daugiau kaip 15 % (geriau ne daugiau kaip 12 %) aromatą skleidžiančios medžiagos temperatūrai didėjant iki 220 °C.

9. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame trigliceridо ekscipientas apima polimorfinius riebalus.

10. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame trigliceridо ekscipientas apima kakavos sviestą.

11. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame polimero matrica apima vieną arba daugiau polisacharidų.

12. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame aromatą skleidžiančios medžiagos suminis masės praradimas yra bent 50 %, kai aromatą skleidžiančios medžiagos temperatūra didėja nuo 220 °C iki 320 °C.

13. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame 80 % aromatinės sudėties domenų yra 20 mikrometrų arba mažesnio skersmens.

14. Būdas gaminti rūkymo gaminį pagal bet kurį ankstesnį punktą, būdas, apimantis šiuos žingsnius:

pateikimą aromatą skleidžiančios medžiagos, apimančios polimero matricą, ir daugybės domenų, apimančių aromatinę sudėtį polimero matricoje, aromatinė sudėtis apima aromatizatorių, sumaišytą su trigliceridо ekscipientu, apimančiu bent vienus riebalus, kuriuose yra bent 30 % trigliceridų masės, apimančios bent vieną karboksirūgštį, pasižyminčią didesnės nei 12 vertės sekos ilgiu, kuriame aromatizatoriaus lydymosi temperatūra yra ne daugiau kaip 15 °C bent vienų riebalų lydymosi temperatūros; ir

formavimą aerozolį generuojančio substrato, įskaitant aromatą skleidžiančią medžiagą.

15. Aromatą skleidžiančios medžiagos panaudojimas rūkymo gaminyje, aromatą skleidžianti medžiaga apima:

polimero matricą; ir

daugybę domenų, apimančių aromatinę sudėtį polimero matricoje, aromatinė sudėtis apima aromatizatorių, sumaišytą su trigliceridо ekscipientu, apimančiu bent vienus riebalus, kuriuose yra bent 30 % trigliceridų masės, apimančios bent vieną karboksirūgštį, pasižyminčią didesnės nei 12 vertės sekos ilgiu, kuriame aromatizatoriaus lydymosi temperatūra yra ne daugiau kaip 15 °C bent vienų riebalų lydymosi temperatūros;

kuriame aromatizatorius gali būti paleidžiamas iš aromatą skleidžiančios medžiagos kaitinant rūkymo gaminį.

---

(51) Int.Cl. ***A44B 1/00*** (2006.01)

(11) **2803285**

(96) 13168005.0

(96) 2013 05 16

(97) 2014 11 19

(97) 2015 08 05

(72) Maussen, Joseph Franciscus August Alfred, ES

(73) MIGHTY STYLEY SL, 28010 Madrid, ES

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

(54) Saga audiniams užsegti

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Saga (1) audinių, pvz. drabužių, užsegimui, kur saga (1) apima pagrindą (10) ir yra pateikta su tvirtinimo priemone (2), pagrindo (10) centre (5), kuri yra išsidėstyta tvirtinimui, pvz., sagos prisiuvimui (1) prie audinio, kur sagos (1) pagrindas (10) yra smailėjantis (w), matomas kryptimi, lygiagrečia pagrindo (10) apatinio paviršiaus plokštumai (13), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad saga (1) yra papildomai pateikiama su tvirtinimo priemone (3), esančia pagrindo (10) žiediniame krašte (11) ar šalia jo, ir kur pagrindas (10) nusmailėja (w) link tvirtinimo priemonių (3) vietos (6), krašte (11) ar šalia jo.

2. Saga (1) pagal 1 punktą, kur saga (1) pateikta su tvirtinimo priemone (3) vienoje vietoje (6) žiediniame krašte, arba šalia jo (11).

3. Saga (1) pagal 1 ar 2 punktą, kur sagos (1) pagrindas (10) yra smailėjantis į viršų (h), matomas kryptimi, statmena pagrindo (10) apatinio paviršiaus plokštumai (13), link tvirtinimo priemonės (3) vietos (6) krašte, ar šalia jo (11).

4. Saga (1) pagal 1, 2 ar 3 punktą, kur pagrindo (10) nusmailėjimas tęsiasi mažiausiai per pusę pagrindo (10) ilgio (1), pageidaujamai daugiau nei per pusę ilgio (1), kur ilgis (1) matuojamas išilgai linijos (100), besitęsiančios per tvirtinimo priemonę (3) ant pagrindo (10) krašto(11), ar šalia jo, ir pagrindo (10) centrą (5).

5. Saga (1) pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur pagrindo (10) nusmailėjimas iš esmės yra tiesialinijinis ar plokštuminis.

6. Saga (1) pagal bet kurį iš anksčiau minėtų punktų, kur tvirtinimo priemonė (3) žiediniame krašte ar šalia jo (11) apima bent vieną kiaurymę, besitęsiančią tarp sagos (1) pagrindo (10) viršutinio (12) ir apatinio (13) paviršiaus.

7. Saga (1) pagal 6 punktą, kur pagrindas (10) turi viena kiaurymę žiediniame krašte (11) ar šalia jo.

8. Saga (1) pagal 7 punktą, kur pagrindo (10) žiedinis kraštas (11) greta kiaurymės sudaro išėmą (8), besitęsiančią tarp viršutinio (12) ir apatinio (13) paviršiaus.

9. Saga (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą nuo 1 iki 5, kur tvirtinimo priemonė (3) žiediniame krašte (11) ar šalia jo apima perėjimą su dviem galais (3a, 3b), kuris tęsiasi per pagrindą, kurio galai (3a, 3b) yra išsidėstę pagrindo (10) apatiniame paviršiuje (13) ir (arba) žiediniame krašte (11).

10. Produktas, ypač drabužiai, bent iš dalies pagaminti iš audinio, kai audinys yra aprūpintas bent viena saga (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

11. Produktas pagal 10 punktą, papildomai apimantis rėžį, kuris tęsiasi išilgine kryptimi ir yra išsidėstęs taip, kad pasiektų sagą (1), kur saga ir atitinkamas rėžis yra nukreipti taip, kad tvirtinimo priemonė (3), esanti sagos pagrindo (5) žiediniame krašte (11) ar šalia jo, būtų išsidėsčiusi išilgine rėžio kryptimi.

12. Produktas pagal 10 ar 11 punktą, kur atstumas tarp sagos (1) ir audinio tvirtinimo priemonės (3) vietos krašte (11) ar šalia jo yra mažesnis nei šis atstumas sagos centre (5).

---

(51) Int.Cl. ***A45D 19/00*** (2006.01)
(11) **2753209**
(96) 12773394.7
(96) 2012 08 29
(97) 2014 07 16
(97) 2015 08 05
(86) PCT/IT2012/000261
(86) 2012 08 29
(87) WO 2013/030856
(87) 2013 03 07
(30) RN20110062, 2011 09 01, IT
(72) Seminara, Angelo, GB
(73) Seminara, Angelo, London N8 9SY, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Plaukų sruogos dažymo / balinimo įrankis
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.
(57) 1. Plaukų (1) sruogos (2) dažymo / balinimo įrankis, turintis daugiasluoksnę konstrukciją (8), pagamintas iš lakštinės medžiagos, turinčios pirmąją juostelę (3a), antrąją juostelę (3b) ir trečiąją juostelę (3c), visos pagamintos iš lakštinės medžiagos, kur minėta pirmoji juostelė (3a), kuri pagaminta iš lipnios medžiagos, yra nuimama nuo minėtos konstrukcijos (8); antroji juostelė (3b), kuri pagaminta iš lipnios medžiagos, yra nuimama nuo minėtos konstrukcijos (8), skirta uždėti ant plaukų (1) tokiu būdu, kad suformuotų ir išlaikytų sukibimo priemonėmis atsitiktinę plaukų (1) sruogą (2), kuri turi būti dažoma / balinama; ir trečioji juostelė (3c), pagaminta iš nelipnios medžiagos, yra nuimama nuo minėtos konstrukcijos (8) tam, kad būtų uždėta ant plaukų (1) sruogos (2) ir antros juostelės (3b), kad apsaugotų minėtą plaukų sruogą (2), kol laukiama spalvos sukūrimo, be to, minėtoje daugiasluoksnėje konstrukcijoje (8) pirmoji juostelė (3a) ir antroji juostelė (3b) yra greta ir yra ant trečiosios juostelės (3c).

2. Įrankis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai antroji juostelė (3b) pagaminta iš skaidrios medžiagos.

3. Įrankis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skaidrią medžiagą sudaro plastiko plėvelė.

4. Įrankis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plastiko plėvelė pagaminta iš tinkamo storio PVC.

5. Įrankis pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipnioji medžiaga sudaryta iš akrilo emulsijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/64*** (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 8/99 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)

(11) **2567688**

(96) 12190685.3

(96) 2008 09 23

(97) 2013 03 13

(97) 2015 08 19

(30) 0706701, 2007 09 25, FR

(72) Borreill, Dominique, Marie, Noelle, FR
Jüsten, Peter, FR

(73) Lesaffre et Compagnie, 75001 Paris, FR

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

(54) Gamtinio agento panaudojimas kosmetinėse kompozicijose

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Manano-baltymų, išekstrahuotų iš grybelių ląstelių sienelių, panaudojimas kosmetinėse ir (arba) dermatologinėse kompozicijose kaip konsistenciją gerinančio agento, kartu su ksantano derva kaip kitu konsistenciją gerinančiu agentu, kai manano-baltymo masės santykis su ksantano derva apima tarp 1:5 ir 1:3.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur kompozicija neturi polifenolių.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija neturi ovomucino.

4. Panaudojimas pagal vieną iš 1-3 punktų, kur manano-baltymai yra gauti iš *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula* arba *Candida*, geriau, *Saccharomyces,* naudingiau, *Saccharomyces cerevisiae*.

5. Panaudojimas pagal vieną iš 1-4 punktų, kur kompozicija apima nuo 0,01 % iki 20 % manano-baltymų, konkrečiai, nuo 0,01 % iki 15 % manano-baltymų, konkrečiai, nuo 0,01 % iki 10 % manano-baltymų, konkrečiai, nuo 0,01 % iki 3 % manano-baltymų.

6. Kosmetinė ir (arba) dermatologinė kompozicija, apimanti manano-baltymus, išekstrahuotus iš grybelio ląstelių sienelių, kaip konsistenciją gerinančius agentus, ir ksantano dervą, kaip kitą konsistenciją gerinantį agentą, kai minėta kompozicija neturi nei polifenolių, nei ovomucino, manano-baltymų masės santykis su ksantano derva apima tarp 1:5 ir 1:3.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad manano-baltymai yra gauti iš *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula* arba *Candida*, geriau, *Saccharomyces,* naudingiau, *Saccharomyces cerevisiae*.

8. Kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima nuo 0,01 % iki 20 % manano-baltymų, konkrečiai, nuo 0,01 % iki 15 % manano-baltymų, konkrečiai, nuo 0,01 % iki 10 % manano-baltymų, konkrečiai, nuo 0,01 % iki 3 % manano-baltymų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 9/68 (2006.01)
(11) **2698147**
(96) 13180694.5
(96) 2013 08 16
(97) 2014 02 19
(97) 2015 07 22
(30) 201209599, 2012 08 17, TR
201212850, 2012 11 07, TR
(72) Türkylmaz, Ali, TR
Yelken, Gülay, TR
(73) Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret A.S., 34460 Istanbul, TR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Peroralinės plėvelės kompozicijos, apimančios dapoksetiną ir tadalafilį
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peroralinė plėvelės kompozicija, apimanti dapoksetiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir tadalafilį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, apimanti bent vieną saldiklį.

2. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 1 punktą, kur saldiklis arba saldiklių mišinys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš bent vieno mišinio iš taumatino, mogrozido, sukralozės, eritritolio, inulino, fruktozės.

3. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 2 punktą, kur saldiklio arba saldiklių mišinio kiekis yra nuo 0,01 iki 20,0 masės %, geriau nuo 0,1 iki 15,0 masės %, ir dar geriau nuo 1 iki 10,0 masės %.

4. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 1-3 punktą, papildomai apimanti bent vieną stabilumą stiprinantį agentą.

5. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 4 punktą, kur stabilumą stiprinančio agento kiekis yra nuo 0,001 iki 20,0 masės %, geriau nuo 0,05 iki 15,0 masės % ir dar geriau nuo 0,1 iki 10,0 masės %.

6. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 1-5 punktą kur saldiklio bendros masės santykis su stabilumą stiprinančio agento masė yra intervale nuo 100:1 iki 1:50, geriau 50:1 to 1:10 ir dar geriau nuo 10:1 iki 1:1.

7. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 2 punktą, kur saldiklis yra mogrozidas.

8. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 4 ir 5 punktus, kur stabilumą stiprinantis agentas yra glutationas arba tokoferolis.

9. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 1 punktą, kur peroralinės plėvelės storis yra tarp 0,001 ir 3 mm, geriau tarp 0,003 ir 1,1 mm ir dar geriau tarp 0,004 ir 1 mm.

10. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 1 punktą, kur dapoksetino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra nuo 5,0 iki 30,0 masės % ir
tadalafilo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra nuo 5,0 iki 30,0 masės %.

11. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 1-10 punktus, papildomai apimanti bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą, kuris yra pasirinktas iš grupės, apimančios plastifikatorius, užpildus, rūgšties šaltinius, polimerus, pH reguliuojančius agentus, aromatizuojančius agentus ir dažiklius.

12. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 11 punktą, kur plastifikatorius yra polietileno glikolis arba dibutilo ftalatas.

13. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 12 punktą, kur plastifikatoriaus kiekis yra nuo 0,1 iki 30,0 masės % ir geriau nuo 1 iki 20,0 masės %.

14. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 11 punktą, kur užpildas yra pasirinktas iš grupės, apimančios cukrus, manitolį, sorbitolį, cukrozę, neorganines druskas, kalcio druskas, polisacharidus, dekstrozę, dikalcio fosfatą, natrio chloridą, dekstratus, laktitolį, maltodekstriną, cukraus-maltodekstrino mišinius, ksilitolį, trehalozę, sunkųjį magnio karbonatą ir jų mišinius.

15. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 14 punktą, kur užpildo kiekis yra nuo 5,0 iki 50,0 masės % ir geriau nuo 10,0 iki 40,0 masės %.

16. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 11 punktą, kur rūgšties šaltinis yra pasirinktas iš grupės, apimančios citrinos rūgštį, vyno rūgštį, askorbo rūgštį, fumaro rūgštį, obuolių rūgštį; amino rūgščių hidrochloridus, natrio divandenilio citratą, dinatrio vandenilio citratą, natrio rūgštinį fosfatą ir panašių rūgščių druskas; nikotino rūgštį, acetilsalicilo rūgštį, adipo rūgštį ir jų mišinius.

17. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 16 punktą, kur rūgšties šaltinio kiekis yra nuo 0,1 iki 10,0 % ir geriau nuo 1,0 iki 5,0%, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę.

18. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 11 punktą, kur polimeras yra pasirinktas iš grupės, apimančios poloksamerą, poliakrilamidą, sintetinius polimerus, tokius kaip polivinilo alkoholis, pusiau sintetinius polimerus, tokius kaip hidroksipropilo celiuliozė, etilo celiuliozė, hidroksipropilo metilceliuliozė, metilo celiuliozė; polimetakrilatus, polivinilo acetatą, celiuliozės acetato ftalatą, etileno vinilo acetatą, metilo aminoetilo metakrilatą, neutralius metakrilo rūgšties esterius, poliaktidą, poliaktido kovinilo glikolidą, mažos molekulinės masės polietileną/ poliizobutileną, polianhidratus, dietilo aminoetilo metakrilatą ir jų mišinius.

19. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 18 punktą, kur polimero kiekis yra nuo 0,1 iki 60,0 masės % ir geriau nuo 1,0 iki 50,0 masės %.

20. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 11 punktą, kur pH reguliuojantis agentas yra pasirinktas iš grupės, apimančios aliuminio kalio sulfatą, bevandenę citrinos rūgštį, bevandenį dinatrio vandenilio fosfatą, bevandenį natrio divandenilio fosfatą, citrinos rūgštį, dvibazį kalio sulfatą, sausą natrio karbonatą, praskiestą druskos rūgštį, ledinę acto rūgštį, pieno rūgštį, obuolių rūgštį, vienbazį kalio fosfatą, fosforo rūgštį, natrio acetatą, natrio bikarbonatą, natrio karbonatą, natrio citratą, natrio divandenilio fosfato dihidratą, vyno rūgštį, tribazį natrio fosfatą ir jų mišinius.

21. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 20 punktą, kur pH reguliuojančio agento kiekis yra nuo 0,1 iki 10,0 masės %.

22. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 11 punktą, kur aromatizuojantis agentas yra pasirinktas iš grupės, apimančios vaisių aromatus, tokius kaip apelsinų, bananų, braškių, vyšnių, laukinių vyšnių, citrinų, kardamono, anyžių, mėtų, mentolo, vanilino ir etilvanilino ir jų mišinius.

23. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 22 punktą, kur aromatizuojančio agento kiekis yra nuo 0,1 iki 6,0 masės %.

24. Peroralinė plėvelės kompozicija pagal 1 punktą, kur jos forma yra disko, skritulio, elipsės, trikampio, kvadrato, daugiakampio, sferos arba juostelės.

25. Peroralinės plėvelės kompozicijos, apimančios dapoksetiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir tadalafilį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, gamybos būdas, apimantis liejimo su tirpikliu metodą, pusiau kietą liejimo metodą, kietos dispersijos išspaudimo metodą, valcavimo metodą arba karšto lydalo išspaudimo metodą, geriau, kai būdas yra liejimo su tirpikliu metodas arba karšto lydalo išspaudimo metodas.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/72 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2265257**

(96) 09719213.2

(96) 2009 03 13

(97) 2010 12 29

(97) 2015 08 12

(86) PCT/EP2009/001832

(86) 2009 03 13

(87) WO 2009/112274

(87) 2009 09 17

(30) 08382010, 2008 03 13, EP

(72) LAMARCA CASADO, Rosa, ES
DE MIQUEL SERRA, Gonzalo, ES

(73) Almirall, S.A., 08022 Barcelona, ES

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

(54) Aklidino turinti inhaliacinė kompozicija, skirta lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymui

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, kurią sudaro sausų miltelių pavidalo aklidino farmaciškai priimtina druska su farmaciškai priimtinu priedu sausų miltelių pavidalo nešikliu, tiekianti išmatuotą vardinę aklidino dozę, atitinkančią 400 µm (plius-minus 10 %) aklidino bromido, skirta naudoti inhaliacijoms gydant lėtinę obstrukcinę plaučių ligą.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, pateikiama vienadozio sausų miltelių preparato pavidalo, kurioje yra viena išmatuota vardinė aklidino dozė, atitinkanti 400 mikrogramų (plius-minus 10 %) aklidino bromido.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, pateikiama daugiadozio sausų miltelių preparato pavidalu, skirta naudoti su daugiadoziu sausų miltelių inhaliatoriumi, sukalibruotu tiekti išmatuotą vardinę aklidino dozę, atitinkančią 400 mikrogramų (plius-minus 10 %) aklidino bromido.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai a) farmaciškai priimtina aklidino druska yra aklidino bromidas, o (arba) b) farmaciškai priimtinas nešiklis yra laktozės dalelės.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai aklidino masės santykis su nešikliu yra nuo 1:25 iki 1:75.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kai aklidino masės santykis su nešikliu yra nuo 1:50 iki 1:75.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai a) vidutinis aklidino dalelių skersmuo yra 2–5 µm, o (arba) b) nešiklio dalelių d10 yra 90–160 µm, d50 yra 170–270 µm, o d90 yra 290–400 µm.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai farmacinėje kompozicijoje dar yra veiksmingas vienos arba kelių papildomų veikliųjų medžiagų, pasirinktų iš β2 agonistų, fosfodietazės 4 inhibitorių ir kortikosteroidų, kiekis.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kai papildoma veiklioji medžiaga pasirenkama iš formoterolio, salmeterolio, budezonido ir flutikazono propionato laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kai a) papildoma veiklioji medžiaga vienoje dozėje yra 5–25 µg formoterolio fumarato arba b) papildoma veiklioji medžiaga vienoje dozėje yra 6 µg formoterolio fumarato, arba c) papildoma veiklioji medžiaga vienoje dozėje yra 12 µg formoterolio fumarato.

11. Aklidinas laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu, skirtas naudoti lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymui pacientams, kuriems reikia tokio gydymo, kai minėtąjį naudojimą sudaro skyrimas vieną arba du kartus per parą inhaliuojant išmatuotą vardinę aklidino dozę, atitinkančią 400 µg (plius-minus 10 %) aklidino bromido.

12. Aklidinas laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kai minėtąjį naudojimą sudaro farmacinės kompozicijos skyrimas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų.

13. Aklidinas laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu, skirtas naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kai minėtąjį naudojimą dar sudaro veiksmingo vienos arba kelių veikliųjų medžiagų kiekio skyrimas, tas medžiagas pasirinktus iš β2 agonistų, fosfodietazės 4 inhibitorių ir kortikosteroidų.

14. Aklidinas laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kai papildoma veiklioji medžiaga pasirenkama iš formoterolio, salmeterolio, budezonido ir flutikazono propionato laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu.

15. Aklidinas laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kai a) papildoma veiklioji medžiaga vienoje dozėje yra 5–25 µg formoterolio fumarato arba b) papildoma veiklioji medžiaga vienoje dozėje yra 6 µg formoterolio fumarato, arba c) papildoma veiklioji medžiaga vienoje dozėje yra 12 µg formoterolio fumarato.

16. Aklidino laisvai pasirenkamos arba farmaciškai priimtinos druskos pavidalu naudojimas gaminant medikamentą lėtinės obstrukcinės ligos gydymui pacientams, kuriems reikia tokio gydymo, kai minėtąjį naudojimą sudaro skyrimas vieną arba du kartus per parą inhaliuojant išmatuotą vardinę aklidino dozę, atitinkančią 400 µg (plius-minus 10 %) aklidino bromido.

17. Naudojimas pagal 1 punktą, kai naudojimą sudaro farmacinės kompozicijos skyrimas, kaip nurodyta bet kuriame iš nuo 1 iki 10 punktų.

18. Daugiadozis sausų miltelių inhaliatorius su aklidinu, sukalibruotas taip, kad jį suaktyvinus pateiktų išmatuotą vardinę aklidino dozę, atitinkančią 400 mikrogramų (plius-minus 10 %) aklidino bromido.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
(11) **1885339**
(96) 06769997.5
(96) 2006 05 04
(97) 2008 02 13
(97) 2015 07 29
(86) PCT/US2006/017073
(86) 2006 05 04
(87) WO 2006/121742
(87) 2006 11 16
(30) 678030 P, 2005 05 05, US
(72) GAO, Julia ZH, US
MOTHERAM, Rajeshwar, US

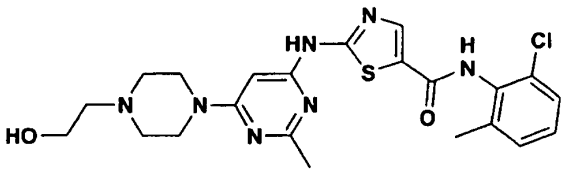
(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, 6312 Steinhausen, CH

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

(54) Src/Abl inhibitoriaus farmacinės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta peroraliniam įvedimui, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir terapiškai efektyvų kiekį (I) formulės junginio solvato, hidrato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,



(I)

ir nereaktyvią dangą, kur nereaktyvi danga yra polietilenglikolį, kaip plastifikatorių, turinti danga.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur nereaktyvi danga nereaguoja su (I) formulės junginiu.

3. Kompozicija pagal 1-2 punktus, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima laktozės monohidratą, mikrokristalinę celiuliozę, hidroksipropilceliuliozę, natrio kroskarmeliozę ir magnio stearatą.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kurioje mikrokristalinė celiuliozė yra tiek intragranulinėje, tiek ekstragranulinėje fazėje.

5. Kompozicija pagal 1-3 punktus, kurioje maždaug 15 masės % mikrokristalinės celiuliozės yra ekstragranulinėje fazėje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(11) **2393485**

(96) 10703766.5

(96) 2010 02 04

(97) 2011 12 14

(97) 2015 07 29

(86) PCT/US2010/023226

(86) 2010 02 04

(87) WO 2010/091197

(87) 2010 08 12

(30) 150652 P, 2009 02 06, US
150655 P, 2009 02 06, US

(72) OLIYAI, Reza, US
MENNING, Mark, M., US
KOZIARA, Joanna, M., US

(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US

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

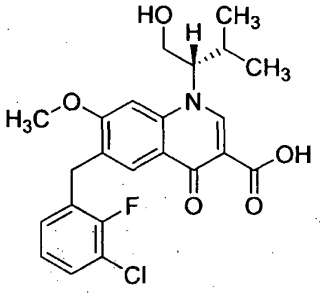
(54) Bisluoksnės tabletės, apimančios elvitegravirą, kobicistatą, emtricitabiną ir tenofovirą

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė, apimanti pirmąjį sluoksnį ir antrąjį sluoksnį, kur

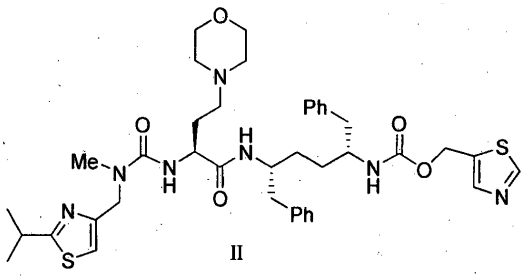
a) pirmasis sluoksnis apima:

I formulės junginį:



I ;

ir II formulės junginį:

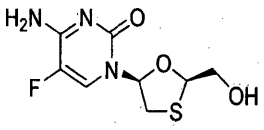


II ;

ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; ir

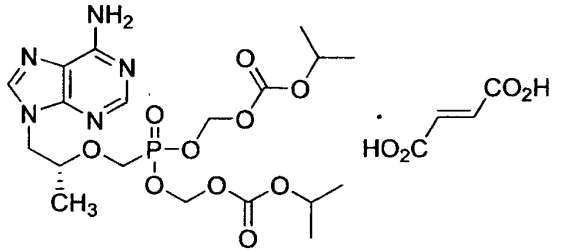
b) antrasis sluoksnis apima:

III formulės junginį:



III ;

ir IV formulės druską:



IV .

ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

2. Tabletė pagal 1 punktą, kurioje pirmasis sluoksnis kontaktuoja su antruoju sluoksniu.

3. Tabletė pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kurioje I formulės junginio masės santykis su II formulės junginiu yra 1,0 ± 0,5.

4. Tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kurioje pirmasis sluoksnis dar apima daugybę silicio oksido dalelių.

5. Tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kurioje II formulės junginys yra asocijuotas su silicio oksido dalelėmis.

6. Tabletė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kuri apima 150 mg ± 10 % I formulės junginio; 150 mg ± 10 % II formulės junginio; 200 mg ± 10 % III formulės junginio; ir 300 mg ± 10% IV formulės junginio.

7. Tabletė pagal 6 punktą, kuri apima 150 mg ± 5 % I formulės junginio.

8. Tabletė pagal 6 punktą, kuri apima 150 mg ± 2 % I formulės junginio.

9. Tabletė pagal bet kurį iš 6-8 punktą, kuri apima 150 mg ± 5 % II formulės junginio

10. Tabletė pagal bet kurį iš 6-8 punktą, kuri apima 150 mg ± 2 % II formulės junginio.

11. Tabletė pagal bet kurį iš 6-10 punktą, kuri apima 200 mg ± 5 % III formulės junginio.

12. Tabletė pagal bet kurį iš 6-10 punktą, kuri apima 200 mg ± 2 % III formulės junginio.

13. Tabletė pagal bet kurį iš 6-12 punktą, kuri apima 300 mg ± 5 % IV formulės druskos.

14. Tabletė pagal bet kurį iš 6-12 punktą, kuri apima 300 mg ± 2 % IV formulės druskos.

15. Tabletė pagal bet kurį iš 1-14 punktą, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Tabletė pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kuri yra sukomponuota kaip vienetinė vaisto forma.

17. Tabletė pagal bet kurį iš 1-16 punktą, kuri yra sukomponuota dozavimui kartą per dieną.

18. Tabletės pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis: suspaudimą kompozicijos, kuri apima I formulės junginį ir II formulės junginį, kad pateiktų pirmąjį suspaustą sluoksnį; III formulės junginio ir IV formulės druskos pridėjimą į pirmąjį suspaustą sluoksnį ir suspaudimą, kad pateiktų tabletę.

19. Tabletė pagal 1 punktą, kuri susideda iš šių:

Komponentai	II formulės junginys 150 mg vaisto forma	
	% m/m	mg/tabletėje
III formulės junginys	13,9	200.0
IV formulės druska	20,9	300.0
I formulės junginys	10,4	150.0
II formulės junginys	10,4	150.0
Koloidinis silicio dioksidas	12,0	172.5
Laktozės monohidratas	0,8	10.9
Mikrokristalinėceliuliozė	20,8	299.5
Hidroksipropilceliuliozė	0,5	7.5
Hidroksipropilceliuliozė	0.6	9.0
Natrio laurilsulfatas	0.8	11.3
Natrio kroskarmeliozė	7.3	104.3
Magnio Stearatas	1.6	22.4
Viso:	100	1437.

20. Tabletė, gauta kaip aprašyta 18 punkte.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **2293795**
(96) 09757599.7
(96) 2009 06 04
(97) 2011 03 16
(97) 2015 08 12
(86) PCT/EP2009/056891
(86) 2009 06 04
(87) WO 2009/147218
(87) 2009 12 10
(30) 08157749, 2008 06 06, EP
78882 P, 2008 07 08, US
(72) STEFANIC, Martin Friedrich, DE
HILBERG, Frank, DE
KAISER, Rolf, DE
SHAPIRO, David, US
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Farmacinis derinys

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, apimantis 3-*Z*-[1-(4-(*N*-((4-metil-piperazin-1-il)-metilkarbonil)-*N*-metil-amino)-anmino)-1-fenil-metilen]-6-metoksikarbonil-2-indolinono junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)etil]benzoil]-L-glutamo rūgšties junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

2. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, kuriame 3-*Z*-[1-(4-(*N*-((4-metil-piperazin-1-il)-metilkarbonil)-*N*-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoksikarbonil-2-indolinono junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska yra jo monoetansulfonato druskos forma.

3. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, kuriame *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)etil] benzoil]-L-glutamo rūgšties junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska yra jo dinatrio druskos forma.

4. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, apimantis 3-*Z*-[1-(4-(*N*-((4-metil-piperazin-1-il)-metilkarbonil)-*N*-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoksikarbonil-2-indolinono junginio monoetansulfonato druskos formą ir *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)etil]benzoil]-L-Glutamo rūgšties junginio dinatrio druskos formą.

5. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuris yra sudėtinio preparato formos, skirtų naudoti vienu metu atskirai arba paeiliui.

6. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuris yra dar pritaikytas bendram gydymui su rentgenoterapija.

7. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuris yra naudojamas ligos, parinktos iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), smulkialąstelinio plaučių vėžio (SCLC), piktybinės pleuros arba pilvaplėvės mezoteliomos, galvos ir kaklo vėžio, ezofaginio vėžio, skrandžio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, virškinamojo trakto stromos naviko (GIST), kasos vėžio, hepatoceliulinio vėžio, krūties vėžio, inkstų ląstelių vėžio, šlapimo trakto vėžio, prostatos vėžio, kiaušidžių vėžio, smegenų navikų, sarkomos, odos vėžio ir hematologinės neoplazijos gydymui.

8. 3-*Z*-[1-(4-(*N*-((4-metil-piperazin-1-il)-metilkarbonil)-*N*-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoksikarbonil-2-indolinono junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui ligų, įskaitant ląstelių proliferaciją, mielomos ląstelių migraciją arba apoptozę arba angiogenezę, gydymui žmogaus arba nežmogaus žinduolio kūne, derinyje su *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)etil] benzoil]-L-glutamo rūgšties junginiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Farmacinis rinkinys, apimantis pirmąjį skyrių, kuris apima 3-*Z*-[1-(4-(*N*-((4-metil-piperazin-1-il)-metilkarbonil)-*N*-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoksikarbonil-2-indolinono junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir antrąjį skyrių, kuris apima N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)etil]benzoil]-L-glutamo rūgšties junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską tokiu būdu, kad galima būtų skirti vienu metu, atskirai arba paeiliui pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas.

10. Farmacinis rinkinys pagal 9 punktą, kur pirmasis skyrius apima 3-*Z*-[1-(4-(*N*-((4-metil-piperazin-1-il)-metilkarbonil)-*N*-metil-amino)-anilino)-1-fenilmetilen]-6-metoksikarbonil-2-indolinono junginio monoetansulfonato druskos formą.

11. Farmacinis rinkinys pagal 9 punktą, kur pirmasis skyrius apima *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)etil]benzoil]-L-glutamo rūgšties junginio dinatrio druskos formą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/09*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
(11) **2429510**
(96) 10721697.0
(96) 2010 05 12
(97) 2012 03 21
(97) 2015 06 24
(86) PCT/EP2010/002921
(86) 2010 05 12
(87) WO 2010/130428
(87) 2010 11 18
(30) 200900601, 2009 05 12, DK
(72) HANSSON, Henri, SE
MORÉN, Anna Karin, SE
(73) Galenica AB, 205 12 Malmö, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Aliejinė vandens mometazono ir propilenglikolio emulsija
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aliejinė vandens emulsija, kurią sudaro mometazonas arba mometazono furoatas ir propilenglikolis, o propilenglikolio koncentracija yra nuo 20 iki 45 % m/m, kurioje mometazono arba mometazono furoato dalis yra neištirpintoje formoje.

2. Aliejinė vandens emulsija pagal 1 punktą, kurioje masių santykis tarp propilenglikolio ir emulsijoje esančio vandens yra nuo 1:1 iki 1:3.

3. Aliejinė vandens emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje mometazonas arba mometazono furoatas yra vienintelė terapinį poveikį turinti veiklioji medžiaga.

4. Aliejinė vandens emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje emulsijoje esantis mometazonas arba mometazono furoatas yra mikronizuotoje formoje.

5. Aliejinė vandens emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje aliejus yra augalinės kilmės.

6. Aliejinė vandens emulsija pagal 5 punktą, kurioje augalinis aliejus yra kokosų, alyvuogių, saulėgrąžų ir/arba kanolos aliejus.

7. Aliejinė vandens emulsija pagal 5 arba 6 punktą, kurioje aukščiau paminėtos emulsijos aliejaus koncentracija yra nuo maždaug 3 iki 30 % m/m.

8. Aliejinė vandens emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai turinti sudėtyje vieną arba daugiau emulsiklių.

9. Aliejinė vandens emulsija pagal 8 punktą, kurioje vienas arba daugiau emulsiklių išrinkti iš grupės, kurią sudaro glicerolio alkilo esteriai, makrogolio alkilo esteriai, polioksietilenglikolio alkilo esteriai, riebalų rūgštys, polioksietilensorbitano esteriai, polioksietilenalkilo esteriai, galaktolipidai.

10. Aliejinė vandens emulsija pagal 8 arba 9 punktą, kurioje vienas arba daugiau emulsiklių yra glicerolio monostearatas 40–55, makrogolio stearatas arba stearino rūgštis.

11. Aliejinė vandens emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai turinti sudėtyje klampumą didinančios medžiagos.

12. Aliejinė vandens emulsija pagal 11 punktą, kurioje viena arba daugiau klampumą didinančių medžiagų yra cetostearilo alkoholis.

13. Aliejinę vandens emulsiją pagal bet kurį ankstesnį punktą sudaro:
0,05–0,2 % m/m mometazono arba mometazono furoato
20–45 % m/m propilenglikolio,
3–30 % m/m augalinio aliejaus,
1–15 % m/m vieno arba daugiau emulsiklių, pasirinktinai
0,1–1 % m/m pH reguliuojančios medžiagos,
pasirinktinai 5–15 % m/m klampumą didinančios medžiagos, iki 100 % m/m vandens.

14. Aliejinę vandens emulsiją pagal bet kurį ankstesnį punktą sudaro:
0,06–0,15 % m/m mometazono arba mometazono furoato 20–45 % m/m propilenglikolio,
5–15 % m/m augalinio aliejaus,
1–10 % m/m vieno arba daugiau emulsiklių,
0,1–1 % m/m pH reguliuojančios medžiagos, kuri sureguliuoja emulsijos pH maždaug iki 4–6,
pasirinktinai 5–15 % m/m klampumą didinančios medžiagos, iki 100 % m/m vandens.

15. Aliejinę vandens emulsiją pagal bet kurį ankstesnį punktą sudaro:
0,1 % m/m mometazono arba mometazono furoato
nuo 20 iki 30 % m/m propilenglikolio,
nuo 5 iki 10 % m/m augalinio aliejaus,
nuo 5–10 % m/m vieno arba daugiau emulsiklių,
0,1–1 % m/m pH reguliuojančios medžiagos, kuri sureguliuoja emulsijos pH maždaug iki 4–6,
5–10 % m/m klampumą didinančios medžiagos, iki 100 % m/m vandens.

16. Aliejinė vandens emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą su išlyga, kad emulsijos sudėtyje nebus vieno arba daugiau konservantų, išskyrus bet kokį konservanto poveikį, susijusį su propilenglikoliu.

17. Aliejinę vandens emulsiją sudaro:

Sudedamosios dalies pavadinimas	Kiekis (mg/g)
Veiklioji medžiaga	
Mometazono furoatas, mikronizuotas 100% ≤ 20 mm 99% ≤ 15 mm 80% ≤ 5 mm	1,0
Pagalbinės medžiagos	
Kokosų aliejus	80
Stearino rūgštis	20
Makrogolio stearatas	30
Glicerolio monostearatas 40–55	30
Cetostearilo alkoholis	70
Propilenglikolis	250
Natrio citratas	2,7
Citrinų rūgštis, monohidratas	2,5
Išgrynintas vanduo	Ad 1 g

kur mometazono furoato dalis yra neištirpinta forma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/155*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61K 31/222 (2006.01)
C07C 251/66 (2006.01)

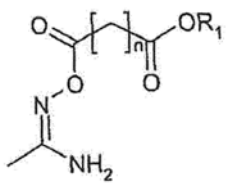
(11) **2249821**
(96) 09705303.7
(96) 2009 02 02
(97) 2010 11 17
(97) 2015 07 29
(86) PCT/EP2009/051132
(86) 2009 02 02
(87) WO 2009/095499
(87) 2009 08 06
(30) 102008007381, 2008 02 01, DE
(72) CLEMENT, Bernd, DE
REEH, Christiane, DE
HUNGELING, Helen, DE
(73) Dritte Patentportfolio Beteiligungsgesellschaft mbH & Co. KG, 12529 Schönefeld / Waltersdorf, DE

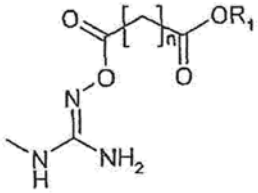
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Amidoksimo karboksirūgšties esterių ir n-hidroksiguanidino karboksirūgšties esterių panaudojimas provaistų gamybai

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. (I) formulės amidoksimo karboksirūgšties esterio arba (ii) formulės N-hidroksiguanidino karboksirūgšties esterio (II):

(I) 

(II) 

kurioje n = 0, ..., 12 ir R1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, alkilo radikalo ir arilo radikalo, ir jų druskų, panaudojimas kaip pakaito vieno arba daugiau amidinų, N-hidroksiamidinų (amidoksimų), guanidinų arba N-hidroksiguanidinų vaistinės medžiagos funkcijų vaistuose vaisto tirpumo ir / arba biologinio pasisavinimo pagerinimui,

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

vaistas yra parinktas iš grupės iš

proteazės inhibitorių, kur proteazės inhibitorius yra trombino inhibitorius, Xa faktoriaus inhibitorius, VII faktorius arba iš visų koaguliacijos kaskados proteazių arba matriptazės inhibitorius, iš į DNR ir RNR įsiterpiančių junginių, virusinių fermentų inhibitorių ir N-metil-D-aspartato receptorių antagonistų.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą,

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

į DNR ir RNR įsiterpiantis junginys yra pentamidinas, diminazenas arba izometamidiumas.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą,

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

virusinių fermentų inhibitorius yra neuraminidazės inhibitorius.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

vaistinė medžiaga yra skirta vidurių ir/arba odos leišmaniozės, tripanosomiazės, antros stadijos tripanosomiazės arba pneumonijos, sukeltos *Pneumocistis carinii,* profilaktikai ir terapijai, piktybinių navikų augimo slopinimui, kraujo antikoaguliacijai, kraujospūdžio sumažinimui, neuroapsaugai arba kovai su virusinėm infekcijom, įskaitant gripą ir ŽIV infekcijas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/165*** (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **2029130**

(96) 07725989.3

(96) 2007 06 13

(97) 2009 03 04

(97) 2015 08 19

(86) PCT/EP2007/005197

(86) 2007 06 13

(87) WO 2007/144153

(87) 2007 12 21

(30) 06012352, 2006 06 15, EP

(72) SALVATI, Patricia, IT
ROSSETTI, Stefano, IT
BENATTI, Luca, IT
(73) Newron Pharmaceuticals S.p.A., 20091 Bresso (MI), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Alfa-aminoamidų dariniai, naudingi pažinimo sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš (S)-(+)-2-[4-(2-fluorbenziloksi)-benzilamino]-propanamido ir (S)-(+)-2-[4-(3-fluorbenziloksi)-benzilamino]-propanamido, skirtas naudoti pažinimo funkcijos pagerinimui ir pažinimo pablogėjimo, susijusio su liga, parinkta iš autizmo, disleksijos, dėmesio stokos dėl hiperaktyvumo, Tourette'o sindromo, silpno pažinimo pablogėjimo (MCI) ir vaikų, paauglių ir suaugusiųjų mokymosi sutrikimų, atminties pablogėjimo dėl amžiaus, su amžiumi susijusio pažinimo prastėjimo, Dauno sindromo, gydymui.

2. Junginiai pagal 1 punktą, skirti naudoti pagal 1 punktą, įvedami dozėmis, svyruojančiomis intervale nuo maždaug 0,3 iki maždaug 100 mg/kg kūno masės per dieną.

3. Junginiai pagal 1 punktą, skirti naudoti pagal 1 punktą pažinimo pablogėjimo, susijusio su farmakologiniu gydymu ligos pagal 1 punktą, gydymui.

4. Junginiai pagal 1 punktą, skirti naudoti pagal 1 punktą, derinyje su dopamino agonistais arba levodopa.

5. Junginiai pagal 1 punktą, skirti naudoti pagal 1 punktą, derinyje su cholinerginiais agentais.

6. Junginiai pagal 1 punktą, skirti naudoti pagal 1 punktą, derinyje su cholinesterazės inhibitoriais ir (arba) acetilcholino moduliatoriais.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/202*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **2755647**
(96) 12773237.8
(96) 2012 09 12
(97) 2014 07 23
(97) 2015 08 19
(86) PCT/EP2012/067771
(86) 2012 09 12
(87) WO 2013/037794
(87) 2013 03 21
(30) 11390001, 2011 09 12, EP
(72) Georgiou, Tassos, CY
(73) Georgiou, Tassos, 2417 Nicosia, CY
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Omega riebalų rūgščių naudojimas ligai gydyti
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Eikozapentaeno rūgšties (EPA), dokozaheksaeno rūgšties (DHA) arba jo druskos, arba jo esterio, panaudojimas gydyti būklei, parinktai iš grupės, susidedančios iš geltonosios dėmės edemos, būklių, sukeliančių tinklainės fotoreceptorių ir (arba) tinklainės pigmento epitelinių ląstelių pažeidimus, ir žinduolio sausų akių būklės, kur bendra eikozapentaeno rūgšties ir dokozaheksaeno rūgšties dozė yra nuo 5 mmol iki 25 mmol per dieną ir kur eikozapentaeno rūgšties ir dokozaheksaeno rūgšties molinis santykis yra nuo 1: 1 iki 5 : 1.

2**.** Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 1 punktą, kur būklė yra geltonosios dėmės edema arba sausos akys.

3**.** Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 1 arba 2 punktą, kur būklė yra geltonosios dėmės edema.

4. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 3 punktą, kur geltonosios dėmės edema sukeliama arba susijusi su amžine geltonosios dėmės degeneracija, netenkant drėgmės, diabetine retinopatija, tinklainės kraujagyslių okliuzija ir (arba) akies uždegimu.

5. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 3 arba 4 punktą, kur eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis skirta naudoti pacientų populiacijai gydyti, kuri prastai pasiduoda gydymui arba nepasiduoda gydymui VEGF inhibitoriumi.

6. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 1 arba 2 punktą, kur būklė yra sausos akys.

7. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 6 punktą, kur būklė yra vidutinio sunkumo arba sunkus akių sausumas.

8. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 6 arba 7 punktą, kur eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis skirta naudoti pacientų populiacijai gydyti, kuri prastai pasiduoda gydymui arba nepasiduoda gydymui steroidiniais akių lašais, dirbtinių ašarų lašais, ašarų tepimo tepalais, steroidų tepalais, tiksliais tamponais ir (arba) ciklosporinų akių lašais.

9. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 1 punktą, kur būklė, sukelianti tinklainės fotoreceptorių ir (arba) tinklainės pigmento epitelinių ląstelių pažeidimą, parinkta iš grupės, susidedančios iš tinklainės pigmentinio retinito, Stargardt'o ligos, pažeidimo, padaryto pavojingų šviesos blyksnių, pažeidimo, susijusio su chirurgija, pažeidimo, susijusio su cheminių toksinų poveikiu, geltonosios dėmės distrofija ir su sausa amžine geltonosios dėmės degeneracija.

10. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal bet kurį iš 1- 9 punktų, kur eikozapentaeno rūgšties ir dokozaheksaeno rūgšties molinis santykis yra nuo 2:1 iki 2,4:1.

11. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur eikozapentaenoinės rūgšties dozė yra nuo 4 iki 15 mmol per dieną ir kur dokozaheksaeno rūgšties dozė yra nuo 2 iki 7,5 mmol per dieną.

12. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kartu su papildomu terapiniu agentu, skirta naudoti vienalaikiam, nuosekliam arba atskiram vartojimui.

13. Eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis pagal 12 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš VEGF inhibitorių, steroido, karboanhidrazės inhibitorių ir ciklosporino.

14**.** Kompozicija, apimanti eikozapentaeno rūgštį ir dokozaheksaeno rūgštį arba jų druską arba jų esterį pagal bet kurį iš 1 ir 10-13 punktų ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, skirta naudoti gydymui ir (arba) profilaktikai būklės, apibrėžtos bet kuriame iš 1-19 punktų.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur kompozicija yra skirta peroraliniam vartojimui.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur kompozicija apima bent 50 masės % omega-3 riebalų rūgščių.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 14-16 punktų, kur kompozicija iš esmės neturi antioksidantų.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 14-16 punktų, kur kompoziciją sudaro, 100 g:

Riebalai	100 g
Iš jų: sotieji	3,1 g
mononesotieji	11,5 g
polinesotieji	85,4 g
Bendras omega-3 riebalų rūgšties kiekis	75 g
Iš jų: EPA (eikozapentaeno rūgštis)	40 g
DHR (dokozaheksaeno rūgštis)	20 g
Kita omega-3 riebalų rūgštis	15 g

19. Rinkinys, apimantis
i) eikozapentaeno rūgštį ir dokozaheksaeno rūgštį arba jų druską arba jų esterį pagal bet kurį iš 1, 10 ir 11 punktų,
ii) ir VEGF inhibitorių, steroidą, karboanhidrazės inhibitorių ir (arba) ciklosporiną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **2736488**
(96) 12761650.6
(96) 2012 07 26
(97) 2014 06 04
(97) 2015 09 09
(86) PCT/IB2012/001438
(86) 2012 07 26
(87) WO 2013/017928
(87) 2013 02 07
(30) BO20110461, 2011 07 29, IT
(72) VISCOMI, Giuseppe, Claudio, IT
MAFFEI, Paola, IT
LAURO, Vittoria, IT
CALANNI, Fiorella, IT
VITALI, Beatrice, IT
CRUCIANI, Federica, IT
(73) ALFA WASSERMANN S.p.A., 65020 Alanno (PE), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios rifaksiminą, jų gamybos būdus ir jų panaudojimą makšties infekcijų gydyme
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) rifaksimino granules, apimančias:
rifaksiminą kiekiu nuo 2,5 iki 200 mg ir vieną arba daugiau intragranulinių pagalbinių medžiagų, įskaitant bent vieną rišiklį;
ir
(b) vieną arba daugiau ekstragranulinių pagalbinių medžiagų, įskaitant bent vieną dezintegrantą, kur minėtas dezintegrantas yra parinktas iš krospovidono, kalcio silikato ir jų mišinio;
makšties tablečių formoje, pasirinktinai padengtų plėvelės danga.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur rifaksimino kiekis yra nuo 2,5 iki 100 mg.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur rifaksimino kiekis yra 12,5 mg.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur rifaksimino kiekis yra 25 mg.

5. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur rifaksimino kiekis yra 100 mg.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur intragranulinės pagalbinės medžiagos dar apima bent vieną skiediklį ir riebiklį; ekstragranulinės pagalbinės medžiagos dar apima bent vieną rišiklį, skiediklį ir riebiklį ir pasirinktinai biolipnumą suteikiantį agentą, konservantą, buferinantį agentą, antiseptinį agentą ir natūralų kvapiklį.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur rifaksimino granulės apima:
- rifaksiminą: 1 - 80 masės %;
- rišiklį: 0,5 - 20 masės %;
- skiediklį: 30 – 90 masės %;
- riebiklį: 0,1 - 5 masės %;
rifaksimino granulių masės atžvilgiu.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur rifaksimino granulės apima:
- rifaksiminą: 5 - 30 masės %;
- rišiklį: 1 - 10 masės %;
- skiediklį: 50 – 90 masės %;
- riebiklį: 0,5 - 4 masės %;
rifaksimino granulių masės atžvilgiu.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija apima:
- rifaksimino granules: 10 - 85 masės %;
- riebiklį: 0,1 - 10 masės %;
- rišiklį: 0,5 - 5 masės %;
- skiediklį: 10 - 80 masės %;
- dezintegrantą: 2 - 20 masės %,
tabletės masės atžvilgiu.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, apimanti:
- rifaksimino granules: 20 – 60;
- magnio stearatą: 0,1 - 10 masės %;
- kopovidoną: 0,5 - 4 masės %;
- laktozę: 10 - 80 masės %;
- krospovidoną ir kalcio silikatą: 2 – 20 masės %,
tabletės masės atžvilgiu.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti rifaksiminą polimorfinėje arba amorfinėje formoje.

12. Farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą, apimančios rifaksiminą kiekiu nuo 2,5 iki 200 mg ir vieną arba daugiau intragranulinę pagalbinę medžiagą, įskaitant bent vieną rišiklį ir vieną arba daugiau ekstragranulinę pagalbinę medžiagą, įskaitant bent vieną dezintegrantą, kur minėtas ekstragranulinis dezintegrantas yra parinktas iš krospovidono, kalcio silikato ir jų mišinio, gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:
- rifaksimino granulių suformavimą rifaksimino ir vienos arba daugiau intragranulinės pagalbinės medžiagos sausu granuliavimu;
- suformavimą tabletės pirmiausia maišant ir po to suspaudžiant rifaksimino granules su viena arba daugiau ekstragranulinių pagalbinių medžiagų, įskaitant dezintegrantą.

13. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta bakterinės makšties infekcijos gydymui arba prevencijai.

14. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur makšties bakterijos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš *Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Bacteroides Atopobium vaginale, Peptostreptococcus, Mobiluncus, Prevotella, Veillonella* ir jų mišinių.

15. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti bakterinės vaginozės gydymui, apimančios vaginalinės kompozicijos įvedimo pakopą subjektui, esant rifaksimino dozei mažiau negu 200 mg/dienai, esant gydymo kursui mažiau negu savaitė.

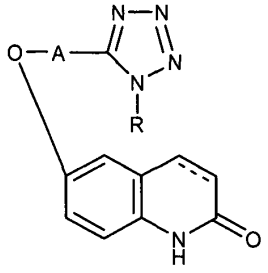
16. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur bendras rifaksimino kiekis, skirtas gydymo kursui yra mažiau negu 700 mg.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, naudinga Nugent ir Amsel kriterijų sumažinimui subjektuose, paveiktuose bakterinės vaginozės.

18. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą makšties tablečių formoje, apimančių rifaksimino kiekį nuo 12,5 iki 100 mg ir priimtinas pagalbines medžiagas, skirta panaudoti makšties infekcijų gydymui, kai gydymo laikas yra mažesnis negu viena savaitė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/445*** (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2157973**
(96) 08764779.8
(96) 2008 05 21
(97) 2010 03 03
(97) 2015 07 15
(86) PCT/JP2008/059763
(86) 2008 05 21
(87) WO 2008/143361
(87) 2008 11 27
(30) 2007135367, 2007 05 22, JP
(72) ARAI, Heii, JP
(73) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., Tokyo 101-8535, JP
Juntendo University, Tokyo 113-8421, JP
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Vaistas, apimantis karbostirilo darinius ir donepezilą, skirtas Alzheimerio ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.
(57) 1. Vaistas, skirtas naudoti Alzheimerio ligai gydyti, apimantis tokius aktyvius ingredientus, kaip karbostirilo darinys, kurio bendra formulė yra:



(1)

kur A yra C_{1-6} alkileno grupė, R yra cikloalkilo grupė, surišimas tarp 3- ir 4-padėties karbostirilo skeleto yra viengubas ryšys arba dvigubas ryšys arba jo druska, ir donepezilas arba jo druska.

2. Vaistas, skirtas Alzheimerio ligai gydyti pagal 1 punktą, kuriame karbostirilo darinys yra 6-[4-(1-cikloheksil-1H-tetrazol-5-il) butoksi]-3,4-dihidrokarbostirilas arba jo druska.

3. Vaistas, skirtas Alzheimerio ligai gydyti pagal 1 arba 2 punktą, kuriame donepezilo druska yra donepezilo hidrochloridas.

4. Karbostirilo darinio arba jo druskos panaudojimas, kaip išdėstyta 1 arba 2 punkte, ir donepezilas arba jo druska, skirti gamybai vaisto, skirto Alzheimerio ligos gydymui.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kuriame donepezilo druska yra donepezilo hidrochloridas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/496*** (2006.01)
A61P 15/12 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

(11) **2021006**

(96) 07728833.0

(96) 2007 05 07

(97) 2009 02 11

(97) 2015 08 12

(86) PCT/EP2007/054380

(86) 2007 05 07

(87) WO 2007/128802

(87) 2007 11 15

(30) 746817 P, 2006 05 09, US
830987 P, 2006 07 14, US

(72) POLLENTIER, Stephane, NL
PYKE, Robert, US

(73) Sprout Pharmaceuticals, Inc., Raleigh, NC 27609, US

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

(54) Flibanserino panaudojimas pomenopauzinio lytinio potraukio sutrikimų gydymui

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Flibanserino, pasirinktinai laisvos bazės, farmakologiniu požiūriu priimtinos rūgšties adityvinių druskų formos ir/arba pasirinktinai jų hidratų ir/arba solvatų formos panaudojimas gamybai vaisto, skirto įgyto hipoaktyvaus lytinio potraukio sutrikimo moterų pomenopauziniu periodu gydymui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 100 mg flibanserino yra skiriama kartą per dieną tik vakare be pertraukos per laiko periodą.

2. Flibanserinas, pasirinktinai laisvos bazės, farmakologiniu požiūriu priimtinos rūgšties adityvinių druskų formos ir/arba pasirinktinai jų hidratų ir/arba solvatų formos, skirtas panaudoti įgyto hipoaktyvaus lytinio potraukio sutrikimų moterų pomenopauziniu periodu gydymui, skiriant kartą per dieną, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 100 mg flibanserino yra skiriama kartą per dieną tik vakare be pertraukos per laiko periodą.

3. Flibanserino panaudojimas arba skirtas panaudoti gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lytinio potraukio sutrikimas yra generalizuoto subtipo.

4. Flibanserino panaudojimas arba skirtas panaudoti gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lytinio potraukio sutrikimas yra situacinio subtipo.

5. Flibanserino panaudojimas arba skirtas panaudoti gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lytinio potraukio sutrikimas atsiranda dėl psichologinių faktorių.

6. Flibanserino panaudojimas arba skirtas panaudoti gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lytinio potraukio sutrikimas atsiranda dėl visumos faktorių.

7. Flibanserino panaudojimas arba skirtas panaudoti gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad flibanserinas yra taikomas farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties adityvinės druskos, parinktos iš druskų, sudarytų iš rūgščių, parinktų iš, gintaro rūgšties, vandenilio bromido rūgšties, acto rūgšties, fumaro rūgšties, maleino rūgšties, metansulfonrūgšties, pieno rūgšties, fosforo rūgšties, druskos rūgšties, sieros rūgšties, vyno rūgšties, citrinų rūgšties ir jų mišinių, formos.

8. Flibanserino panaudojimas arba skirtas panaudoti gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad flibanserinas yra taikomas jo laisvos bazės formos.

9. Flibanserino panaudojimas arba skirtas panaudoti gydymui pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad flibanserinas yra taikomas laisvos bazės polimorfo A, turinčio tirpimo tašką ties apie 161°C, kuris išmatuotas naudojant DSC, formos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/56*** (2006.01)
A61L 9/04 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)

(11) **1885373**

(96) 06750845.7

(96) 2006 04 20

(97) 2008 02 13

(97) 2015 05 20

(86) PCT/US2006/014903

(86) 2006 04 20

(87) WO 2006/115987

(87) 2006 11 02

(30) 674946 P, 2005 04 25, US

(72) DOW, Gordon, J., US
STEWART, Daniel, M., US

(73) Dow Pharmaceutical Sciences, Petaluma, CA 94954-6542, US
Dermalogix Partners, Inc., Scarborough, ME 04070, US

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

(54) Klobetazolio purškiamos kompozicijos panaudojimas psoriazės gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti klobetazolio propionatą, tirpiklio junginį ir minkštiklį, kur kompozicija apima 0,05 masės % klobetazolio propionato, skirta panaudoti individų, kenčiančių nuo psoriazės pažeidimų, apimančių 2 % individo kūno paviršiaus ploto, gydymo būdui, purškiant kompoziciją ant psoriazės pažeistų vietų kas dieną mažiausiai 4 savaites.

2. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal 1 punktą, kur kompozicija neturi cinko piritiono.

3. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija yra purškiama du kartus per dieną mažiausiai keturias savaites.

4. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tirpiklio junginys yra etilo alkoholis.

5. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minkštiklis yra izopropilo miristatas.

6. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima alkoholį, izopropilo miristatą ir natrio laurilo sulfatą.

7. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nešiklis apima tirpiklio junginį ir minkštiklio junginį tarp 5:1 ir 1:5 masių santykiu.

8. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal 7 punktą, kur santykis geriau yra tarp 3:1 ir 1:3.

9. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija, po užpurškimo ant odos, yra paliekama ant odos arba yra įtrinama į odą.

10. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra neputojantis tirpalas.

11. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima anijoninę paviršiaus aktyvumo medžiagą.

12. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima 0,05 masės % klobetazolio propionato, 49,25 masės % 92,8 % etanolio, 50,30 masės % izopropilo miristato ir 0,1 masės % natrio laurilo sulfato.

13. Kompozicija, skirta panaudoti būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas nesukelia žymios kliniškai nustatomos HPA (pagumburio-hipofizės-antinksčių) ašies supresijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/575*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2392337**
(96) 11176272.0
(96) 2005 05 12
(97) 2011 12 07
(97) 2015 07 29
(72) Trauner, Michael, AT
Hofmann, Alan, US
Fickert, Peter, AT
(73) Medizinische Universität Graz, 8036 Graz, AT
(54) 24-Nor-ursodeoksicholio rūgšties (24-norUDCA) panaudojimas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirtos naudoti kepenų ląstelių karcinomos ir cholangiokarcinomos gydymui ir (arba) prevencijai.

2. Nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirtos naudoti kepenų ląstelių karcinomos ir cholangiokarcinomos gydymui ir (arba) prevencijai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos yra sukomponuotos peroraliniam,

parenteraliniam, subkutaniniam, intraveniniam įvedimui, įvedimui į raumenis, į nosį, vietiniam arba rektaliniam įvedimui.

3. Nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirtos naudoti kepenų ląstelių karcinomos ir cholangiokarcinomos gydymui ir (arba) prevencijai pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos yra įvedamos pacientui nuo 25 mg iki 5 g, geriau, nuo 100 mg iki 2,5 g, konkrečiai, nuo 800 mg iki 1,5 g kiekiu per dieną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/315*** (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)

(11) **2489358**

(96) 11186142.3

(96) 2011 10 21

(97) 2012 08 22

(97) 2015 10 14

(30) 100105463, 2011 02 18, TW

(72) Lin, Yin-Ku, TW

(73) Galderma S.A., 6330 Cham, CH

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

(54) Natūralaus indigo alyva ekstrahuotas produktas ir jo gavimo būdas ir panaudojimas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Natūralaus indigo alyva ekstrahuotas produktas, kuris yra gaunamas būdu, apimančiu natūralaus indigo miltelių ekstrahavimą alyva kaitinant, po ko seka rafinavimas filtravimu, kur minėtame būde natūralių indigo miltelių ekstrahavimas yra vykdomas temperatūrų intervale nuo 100°C iki 155°C.

2. Natūralaus indigo alyva ekstrahuotas produktas pagal 1 punktą, kuris apima indirubiną.

3. Natūralaus indigo alyva ekstrahuotas produktas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtame būde alyva ekstrahuotas produktas, gautas po rafinavimo, turi sumažintą indigo kiekį.

4. Natūralaus indigo alyva ekstrahuotas produktas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame alyva, naudojama minėtame būde, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš augalinių aliejų, gyvulinių aliejų, mineralinių alyvų ir jų derinių.

5. Natūralaus indigo alyva ekstrahuotas produktas pagal 4 punktą, kur alyva yra augalinis aliejus, parinktas iš grupės, susidedančios iš alyvų aliejaus, medvilnės sėklų aliejaus, sezamų aliejaus, saulėgrąžų sėklų aliejaus, žemės riešutų aliejaus, kviečių gemalų aliejaus, sojos pupelių aliejaus, jojobų aliejaus, nakvišų aliejaus, kokoso riešutų aliejaus, palmių aliejaus, saldžiųjų migdolų aliejaus, alavijų aliejaus, abrikosų sėklų aliejaus, avokadų aliejaus, agurklių aliejaus, kanapių sėklų aliejaus, makadamijos riešutų aliejaus, erškėtuogių aliejaus, pekanų aliejaus, lazdyno riešutų aliejaus, japoniškos kamelijos aliejaus, ryžių sėlenų aliejaus, taukmedžio sviesto, kukurūzų aliejaus, kamelijų aliejaus, vynuogių sėklų aliejaus, rapsų aliejaus, ricinos aliejaus ir jų derinių.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti natūralaus indigo alyva ekstrahuotą produktą pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti psoriazinės ligos, konkrečiai odos psoriazės ir / arba nagų psoriazės gydymui.

8. Natūralaus indigo alyva ekstrahuoto produkto gavimo būdas, apimantis natūralių indigo miltelių apdorojimą

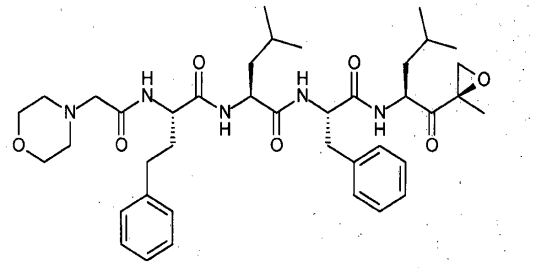
ekstrahavimu, kaitinant alyvą, kur ekstrakcija yra vykdoma temperatūrų intervale nuo 100 °C iki 155 °C ir kur rafinavimas filtravimu toliau yra vykdomas po ekstrakcijos.

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame ekstrakcijai naudojama alyva yra parinkta iš grupės, susidedančios iš augalinių aliejų, gyvulinių aliejų, mineralinių alyvų ir jų derinių.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame ekstrakcijai naudojama alyva yra augalinis aliejus, parinktas iš grupės, susidedančios iš alyvų aliejaus, medvilnės sėklų aliejaus, sezamų aliejaus, saulėgrąžų sėklų aliejaus, žemės riešutų aliejaus, kviečių gemalų aliejaus, sojos pupelių aliejaus, jojobų aliejaus, nakvišų aliejaus, kokoso riešutų aliejaus, palmių aliejaus, saldžiųjų migdolų aliejaus, alavijų aliejaus, abrikosų sėklų aliejaus, avokadų aliejaus, agurklių aliejaus, kanapių sėklų aliejaus, makadamijos riešutų aliejaus, erškėtuogių aliejaus, pekanų aliejaus, lazdyno riešutų aliejaus, japoniškos kamelijos aliejaus, ryžių sėlenų aliejaus, taukmedžio sviesto, kukurūzų aliejaus, kamelijų aliejaus, vynuogių sėklų aliejaus, rapsų aliejaus, ricinos aliejaus ir jų derinių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/14*** (2006.01)
C07K 5/087 (2006.01)
(11) **2261236**
(96) 10179422.0
(96) 2005 12 07
(97) 2010 12 15
(97) 2015 07 15
(30) 634366 P, 2004 12 07, US
655930 P, 2005 02 23, US
(72) Lewis, Evan R., US
Ho, Mark Nguyen, US
Fonseca, Fabiana N., 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) Kompozicijos, skirtos proteosomų inhibavimui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti proteosomų inhibitorių, turintį tokią struktūrą:



ir ciklodekstriną, skirta naudoti uždegimo, neurodegeneracinės ligos, raumenų nykimo ligos, vėžio, lėtinės infekcinės ligos, karščiavimo, su imunitetu susijusios būklės, denervacijos arba nervo pažeidimo gydymui, ŽIV infekcijos inhibavimui arba susilpninimui, viruso geno raiškos subjekte lygmens paveikimui, arba proteosomos produkuojamų organizme antigeninių peptidų įvairovės padidinimui, kur ciklodekstrinas yra beta-ciklodekstrinas, pakeistas viena arba daugiau hidrofilinių grupių.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur beta-ciklodekstrinas yra monosacharidu-, karboksialkilu-, hidroksialkilu- arba sulfoalkileteriu-pakeistas beta-ciklodekstrinas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur ciklodekstrinas yra parinktas iš hidroksipropil-beta-ciklodekstrino (HPBCD) ir sulfobutileterio beta- ciklodekstrino (SBECD).

4. Farmacinė kompozicija pagalbet kurį iš 1-3 punktą, dar apimanti buferį.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur buferis yra natrio citratas/citrinų rūgštis.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur ciklodekstrinas yra SBECD.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-6 punktą, kuri apima nuo 1 iki 5 mg/ml proteosomos inhibitoriaus, 5-25 % (m/t) ciklodekstrino ir 5-20 mM buferio, sukuriančio pH intervale nuo 3 iki 6.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri turi 10 % (m/t) SBECD ir 10 mM citrinų rūgšties, sureguliuota iki pH 3,5.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kuri yra liofilizuotame pavidale.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti vėžio gydymui.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur vėžys yra daugybinė mieloma.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, skirta naudoti uždegimo gydymui.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, skirta naudoti ŽIV infekcijos inhibavimui arba susilpninimui.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, skirta naudoti viruso geno raiškos subjekte lygmens paveikimui.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kur kompozicija yra skirta įvedimui kartu su steroidu.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas steroidas yra parinktas iš: 21-acetoksipregnenolono, alklometazono, algestono, amcinonido, beklometazono, betametazono, budezonido, chloroprednizono, klobetazolio, klokortolono, kloprednolio, kortikosterono, kortizono, kortivazolio, deflazakorto, dezonido, dezoksimetazono, deksametazono, diflorazono, diflukortolono, difuprednato, enoksolono, fluazakorto, flukloronido, flumetazono, flunizolido, fluocinolono acetonido, fluocinonido, fluokortino butilo, fluokortolono, fluorometolono, fluperolono acetato, fluprednideno acetato, fluprednizolono, flurandrenolido, flutikazono propionato, formokortalio, halcinonido, halobetazolio propionato, halometazono, hidrokortizono, loteprednolio etabonato, mazipredono, medrizono, meprednizono, metilprednizolono, mometazono furoato, parametazono, prednikarbato, prednizolono, prednizolono 25-dietilaminoacetato, prednizolono natrio fosfato, prednizono, prednivalio, prednilideno, rimeksolono, tiksokortolio, triamcinolono, triamcinolono acetonido, triamcinolono benetonido, triamcinolono heksacetonido ir jų druskų.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas steroidas yra deksametazonas.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 15-17 punktą, kur minėtas įvedimas vykdomas vienalaikiu, nuosekliu arba atskiru dozavimu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
A61K 31/64 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)

(11) **2691109**

(96) 12712106.9

(96) 2012 03 29
(97) 2014 02 05
(97) 2015 07 15
(86) PCT/EP2012/055660
(86) 2012 03 29
(87) WO 2012/130955
(87) 2012 10 04
(30) 11160270, 2011 03 29, EP
(72) BOKA, Gabor, FR
SILVESTRE, Louise, FR
MIOSSEC, Patrick, FR
(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt am Main, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Hipoglikemijos profilaktika pacientams su 2 tipo cukriniu diabetu
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, skirtas naudoti hipoglikemijos profilaktikai 2 tipo cukrinio diabeto eigoje, apimantis
(a) desPro^{36}Eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir
(b) sulfonilkarbamidą ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

2. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur (i) desPro^{36}Eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtini po oda, ir/arba (ii) sulfonilkarbamidas ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtini peroraliai.

3. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal vieną iš 1-2 punktų, kur desPro^{36}Eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtini kaip papildoma terapija prie sulfonilkarbamido skyrimo.

4. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo cukrinis diabetas nėra tinkamai kontroliuojamas vien tik su sulfonilkarbamidu.

5. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, papildomai apimantis:
(c) metforminą ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kur metforminas ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra ypač skirtini peroraliai.

6. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur desPro^{36}Eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtini kaip papildoma terapija prie metformino ir sulfonilkarbamido skyrimo.

7. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 5-6 punktų, kur 2 tipo cukrinis diabetas nėra tinkamai kontroliuojamas vien tik su sulfonilkarbamidu ir metforminu.

8. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur sulfonilkarbamidas yra tinkamas 2 tipo cukrinio diabeto gydymui ir ypatingai yra pasirinktas iš glibenklamido, glibenklamido MR, gliklazido, gliklazido LM, glimepirido, glipizido, glipizido XL, glikvidono ir tolbutamido.

9. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gydytinas subjektas yra nutukęs, ir ypatingai kur subjekto kūno masės indeksas yra mažiausiai 30.

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

11. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gydytinas subjektas turi HbA1 c reikšmę diapazone nuo 8 % iki 10 %.

12. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur hipoglikemija yra susijusi su gliukozės koncentracija plazmoje žemiau 60 mg/dl, žemiau 50 mg/dl, žemiau 40 mg/dl arba žemiau 36 mg/dl.

13. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:

(i) hipoglikemija yra simptominė hipoglikemija, kuri ypatingai yra susijusi su bent vienu simptomu, kuris yra pasirinktas iš prakaitavimo, širdies plakimo, alkio, nerimo, baimės, nuovargio, dirglumo, galvos skausmo, koncentracijos praradimo, nemigos, psichotinių sutrikimų, regos sutrikimų, trumpalaikių sensorinių defektų, trumpalaikių judėjimo defektų, sumišimo, traukulių ir komos; ir/arba

(ii) hipoglikemija yra sunki simptominė hipoglikemija, kuri ypatingai yra susijusi su gliukozės koncentracija plazmoje žemiau 36 mg/dl, ir kur sunki simptominė hipoglikemija yra ypač susijusi su ūmiu neurologiniu nepakankamumu, kuris yra bent vienas sutrikimas, pasirinktas iš nemigos, psichiatrinių sutrikimų, regėjimo sutrikimų, trumpalaikių sensorinių defektų, trumpalaikių judėjimo defektų, sumišimo, traukulių ir komos.

14. Farmacinis derinys, apimantis:

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

(b) sulfonilkarbamidą ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ypatingai peroraliniam skyrimui.

15. Farmacinis derinys pagal 14 punktą, papildomai apimantis:

(c) metforminą ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ypatingai peroraliniam skyrimui.

16. Farmacinis derinys pagal bet kurį vieną iš 14-15 punktų, skirtas naudoti pacientų su 2 tipo cukriniu diabetu glikeminei kontrolei, ypatingai skirtas naudoti postprandialinės gliukozės koncentracijos plazmoje sumažinimui ir/arba gliukozės koncentracijos plazmoje kiekio nevalgius sumažinimui.

17. Farmacinis derinys pagal bet kurį vieną iš 14-15 punktų, skirtas naudoti pacientų su 2 tipo diabetu masės kritimo sukėlimui ir/arba pacientų su 2 tipo diabetu masės padidėjimo profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
(11) **2750699**
(96) 12756417.7
(96) 2012 08 27
(97) 2014 07 09
(97) 2015 07 22
(86) PCT/EP2012/066617
(86) 2012 08 27
(87) WO 2013/030160
(87) 2013 03 07
(30) 11179149, 2011 08 29, EP
(72) NIEMÖLLER, Elisabeth, DE
MÜHLEN-BARTMER, Isabel, DE
SILVESTRE, Louise, FR
BOKA, Gabor, FR
MIOSSEC, Patrick, FR
(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt am Main, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Farmacinis derinys, skirtas naudoti 2 tipo diabeto pacientų glikemijos kontrolei
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, skirtas naudoti 2 tipo diabeto pacientų glikemijos kontrolei, kur minėtas derinys apima

(a) desPro36-eksendin-4(1-39)-Lys_6-NH_2 arba/ir farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir

(b) glitazoną arba/ir farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

2. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, papildomai apimantis

(c) metforminą arba/ir farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

3. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kuriame metforminas arba/ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra paruošti peroraliniam skyrimui.

4. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientas yra nutukęs.

5. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto paciento kūno masės indeksas yra mažiausiai 30 kg/m^2.

6. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientas yra suaugęs pacientas.

7. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientas negauna antidiabetinio gydymo.

8. Farmacinis derinys skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientui buvo diagnozuotas 2 tipo cukrinis diabetas mažiausiai 1 metus arba mažiausiai 2 metus prieš terapinio gydymo pradžią.

9. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientas turi HbA_{1c} reikšmę nuo apie 7 % iki apie 10 %.

10. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientas nevalgius turi gliukozės koncentraciją plazmoje mažiausiai 8 mmol/l.

11. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientas praėjus 2 valandoms po valgio turi gliukozės koncentraciją plazmoje mažiausiai 10 mmol/l, mažiausiai 12 mmol/l arba mažiausiai 14 mmol/l.

12. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur 2 tipo diabeto pacientas turi gliukozės nukrypimą mažiausiai 2 mmol/l, mažiausiai 3 mmol/l, mažiausiai 4 mmol/l arba mažiausiai 5 mmol/l, kur gliukozės nukrypimas yra skirtumas tarp gliukozės koncentracijos plazmoje praėjus 2 valandoms po valgio ir gliukozės koncentracijos plazmoje 30 minučių prieš maisto testą.

13. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur desPro36-eksendin-4(1-39)-Lys_6-NH_2 arba/ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra paruošti parenteraliniam skyrimui.

14. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur desPro36-eksendin-4(1-39)-Lys_6-NH_2 arba/ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra paruošti skyrimui dienos doze, kuri pasirinkta iš intervalo nuo 10 mg iki 20 mg.

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

16. Farmacinis derinys skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur glitazonas yra pioglitazonas.

(51) Int.Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
C12N 9/38 (2006.01)
C12N 9/40 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(11) **2537528**
(96) 12172907.3
(96) 2012 06 21
(97) 2012 12 26
(97) 2015 09 16
(30) MI20111154, 2011 06 24, IT
(72) Zanarotti, Alessandro, IT
Brunetti, Gabriele, IT
Cecchetti, Sergio, IT
(73) ALFA WASSERMANN S.p.A., 65020 Alanno (PE), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, turinčios beta- ir alfa-galaktozidazės, ir jų panaudojimas gastroezofaginio refliukso ligos gydyme
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinės arba mitybinės kompozicijos, turinčios alfa-galaktozidazės ir beta-galaktozidazės, kur alfa-galaktozidazės kiekis svyruoja nuo 75 iki 2400 GaTV, ir beta-galaktozidazės kiekis svyruoja nuo 2500 iki 12500 LacTV, vaisto formos pavidale, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba nešiklį.

2. Farmacinė arba mitybinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti gastroezofaginio refliukso ligos prevencijai ir (arba) gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(11) **2493503**
(96) 10771102.0
(96) 2010 10 27
(97) 2012 09 05
(97) 2015 08 12
(86) PCT/EP2010/066207
(86) 2010 10 27
(87) WO 2011/051307
(87) 2011 05 05
(30) 09174104, 2009 10 27, EP
255290 P, 2009 10 27, US
(72) NAGORSEN, Dirk, DE
KUFER, Peter, DE
ZUGMAIER, Gerhard, DE
BAEUERLE, Patrick, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) CD19XCD3 bispecifinio antikūno įvedimui skirtas dozavimo režimas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti piktybinių CD19 teigiamų limfocitų gydymo būde pacientui žmogui, kur minėtas pacientas turi B:T ląstelių santykį maždaug 1:5 arba mažesnį, minėtas būdas apimantis:
(a) CD19xCD3 bispecifinio antikūno pirmos dozės įvedimą pirmam laikotarpiui; ir nuosekliai
(b) minėto antikūno antros dozės įvedimą antram laikotarpiui, kur minėta antroji dozė viršija minėtą pirmąją dozę.

2. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur įvedimo būdas (a) pakopoje ir/arba įvedimo būdas (b) pakopoje yra intraveninis.

3. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėtas antras laikotarpis viršija minėtą pirmą laikotarpį.

4. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pirmas laikotarpis viršija 3 dienas, pageidaujamas minėtas pirmas laikotarpis tarp 3-10 dienų, teikiama pirmenybė 7 dienoms.

5. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas antras laikotarpis viršija minėtą 18 dienų, pageidaujamas minėtas antras laikotarpis tarp 18-81 dienos, teikiama pirmenybė 21 arba 49 dienoms.

6. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėta pirma dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d, teikiama pirmenybė 5 arba 15 μg/m^2/d.

7. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta antra dozė yra tarp 15 ir 60 μg/m^2/d, teikiama pirmenybė 60 μg/m^2/d.

8. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apimantis įvedimą, po pirmos ir antros dozės pirmam ir antram laikotarpiui, trečios dozės minėto antikūno trečiam laikotarpiui.

9. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur minėtas trečiasis laikotarpis viršija pirmą ir antrą laikotarpius, kur minėta antra dozė viršija pirmą dozę.

10. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur minėtas pirmas laikotarpis viršija 3 dienas, pageidaujamas minėtas pirmas laikotarpis tarp 3-10 dienų, su teikiama pirmenybe 7 dienoms.

11. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėtas antras laikotarpis viršija 3 dienas, pageidaujamas minėtas antras laikotarpis tarp 3-10 dienų, su teikiama pirmenybe 7 dienoms.

12. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur minėtas trečias laikotarpis viršija 8 dienas, pageidaujamas minėtas trečias laikotarpis tarp 8-78 dienų, su teikiama pirmenybe 14 arba 42 dienoms.

13. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur minėtas pirmas laikotarpis yra tarp 3-10 dienų, su teikiama pirmenybe 7 dienoms, ir minėtas antras laikotarpis yra tarp 3-10 dienų, su teikiama pirmenybe 7 dienoms ir minėtas trečias laikotarpis yra tarp 8-78 dienų, su teikiama pirmenybe 14 arba 42 dienoms.

14. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-13 punktų, kur minėta trečia dozė viršija minėtą pirmą ir antrą dozes.

15. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-14 punktų, kur minėta pirma dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d, teikiama pirmenybė 5 μg/m^2/d.

16. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-15 punktų, kur minėta antra dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d, teikiama pirmenybė 15 μg/m^2/d.

17. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-16 punktų, kur minėta trečia dozė yra tarp 15 ir 60 μg/m^2/d, teikiama pirmenybė 60 μg/m^2/d.

18. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-17 punktų, kur trečios dozės įvedimo būdas yra intraveninis.

19. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur minėtas antikūnas yra bispecifinis vienos grandinės antikūnas, pageidautina minėtas antikūnas yra MT103.

20. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur minėti piktybiniai CD19-teigiami limfocitai yra limfomos arba leukemijos ląstelės ir limfoma, pageidautina, yra vangi arba agresyvi B lastelių ne-Hodžkino limfoma (B NHL), mantijos ląstelių limfoma (MCL) arba lėtinė limfinė leukemija (LLL) ir leukemija pageidautina yra B-kilmės ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL).

21. CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur pacientas žmogus turintis B:T ląstelių santykį maždaug 1:5 arba mažesnį, yra identifikuojamas:

(a) nustatant B lastelių sąntykį su T ląstelėmis mėginyje iš minėto paciento; ir

(b) nustatant pacientą, kaip turintį padidintą galimo neigiamo poveikio riziką, kai santykis yra maždaug 1:5 arba mažesnis.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 39/09 (2006.01)
A61K 39/102 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 39/145 (2006.01)
A61K 39/295 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)

(11) **2271360**

(96) 09732491.7

(96) 2009 04 16

(97) 2011 01 12

(97) 2015 09 23

(86) PCT/EP2009/054491

(86) 2009 04 16

(87) WO 2009/127676

(87) 2009 10 22

(30) 45291 P, 2008 04 16, US

(72) BALLOU JR, William Ripley, BE
HANON, Emmanuel Jules, BE

(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE

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

(54) Vakcina
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunogeninė kompozicija, apimanti nekonjuguotą pneumokokinį PhtD ir nekonjuguotą pneumokokinį pneumoliziną, ir adjuvanto kompoziciją, susidedančią iš aliejaus emulsijos vandenyje, kur minėta aliejaus emulsija vandenyje susideda iš 0,5-10 mg metabolizuojamo aliejaus, 3-9 mg tokolio ir 0.1-4 emulsiklio žmogaus dozei ir aliejus ir emulsiklis yra vandeniniame nešiklyje, kur dozės tūris yra tarp 0,4 ir 1,5ml.

2. Imunogeninė kompozicija pagal 1 punktą, kur dozės tūris yra 0,5 ml.

3. Imunogeninė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur aliejaus emulsija vandenyje apima 1-10, 2-10, 3-9, 4-8, 5-7 arba 5-6 mg metabolizuojamo aliejaus žmogaus dozei.

4. Imunogeninė kompozicija pagal 1-3 punktus, kur aliejaus emulsija vandenyje apima 4-8, 5-7 arba 5-6 mg tokolio žmogaus dozei.

5. Imunogeninė kompozicija pagal 1-4 punktus, kur aliejaus emulsija vandenyje apima 0,3-4, 0,4-3 arba 2-3 mg emulsiklio žmogaus dozei.

6. Imunogeninė kompozicija pagal 1-5 punktus, kur metabolizuojamas aliejus yra skvalenas.

7. Imunogeninė kompozicija pagal 1-6 punktus, kur tokolis yra alfa-tokoferolis.

8. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur emulsiklis yra polioksietileno sorbitano monooleatas.

9. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirta panaudoti pneumokokinės infekcijos arba pneumokokinės ligos profilaktinei terapijai arba terapijai.

10. Imunogeninės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto pneumokokinės infekcijos arba pneumokokinės ligos profilaktinei terapijai arba terapijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/09*** (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **2167121**
(96) 08761319.6
(96) 2008 06 24
(97) 2010 03 31
(97) 2015 09 02
(86) PCT/EP2008/057999
(86) 2008 06 24
(87) WO 2009/000826
(87) 2008 12 31
(30) 0712435, 2007 06 26, GB
0712420, 2007 06 26, GB
0712428, 2007 06 26, GB
(72) BIEMANS, Ralph Leon, BE
HERMAND, Philippe Vincent, BE
POOLMAN, Jan, BE
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Vakcina, apimanti Streptococcus pneumoniae kapsulinių polisacharidų konjugatus

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. *Streptococcus pneumoniae* imunogeninė kompozicija, apimanti 12 arba daugiau kapsulinių sacharidų iš skirtingų S. *pneumoniae* serotipų, konjuguotų su 2 arba daugiau skirtingais baltymais nešikliais, kur kompozicija apima 19F serotipo kapsulinį sacharidą, konjuguotą su difterijos toksoidu (DT) arba CRM197 ir 2-8 kapsulinius sacharidus, parinktus iš skirtingų serotipų, konjuguotų su D baltymu, ir kur pusė arba mažoji kapsulinių sacharidų konjugatų dalis turi D baltymą, kaip baltymą nešiklį.

2. Imunogeninė kompozicija pagal 1 punktą, kur 19F yra vienintelis sacharidas kompozicijoje, konjuguotas su difterijos toksoidu (DT).

3. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur 3, 4 arba 5 kapsuliniai sacharidai yra konjuguoti su D baltymu.

4. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur 4 serotipo sacharidas yra konjuguotas su D baltymu.

5. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur 5 serotipo sacharidas yra konjuguotas su D baltymu.

6. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur 7F serotipo sacharidas yra konjuguotas su D baltymu.

7. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur 9V serotipo sacharidas yra konjuguotas su D baltymu.

8. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur 14 serotipo sacharidas yra konjuguotas su D baltymu.

9. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur 22F serotipo sacharidas yra konjuguotas su D baltymu.

10. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur 23F serotipo sacharidas yra konjuguotas su D baltymu.

11. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti 2, 3, 4, 5 arba 6 skirtingus baltymus nešiklius.

12. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas *Streptococcus pneumoniae* kapsulinis sacharidas yra konjuguotas su baltymu nešikliu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš: stabligės toksoido (TT), difterijos toksoido (DT), CRM197, stabligės toksoido C fragmento, PhtD, PhtDE suliejimų, detoksikuoto pneumolizino (dPly) ir *Haemophilus influenzae* D baltymo.

13. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri papildomai apima vieną arba daugiau nekonjuguotų arba konjuguotų S *pneumoniae* baltymų.

14. Vakcina, apimanti imunogeninę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

15. Vakcinos pagal 14 punktą gavimo būdas, kuris apima imunogeninės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-13 punktų maišymo su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu pakopą.

16. Imunogeninės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba vakcinos pagal 14 punktą panaudojimas gamybai vaisto, *Streptococcus pneumoniae* infekcijos sukeltų ligų gydymui arba prevencijai.

17. Panaudojimas pagal 16 punktą, kur liga yra pagyvenusių žmonių pneumonija arba invazinė pneumokokinė liga (IPD), arba abi, pagyvenusių žmonių lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD) paūmėjimai, kūdikių meningitas ir / arba bakteremija, kūdikių vidurinės ausies uždegimas arba kūdikių pneumonija ir/arba konjunktyvitas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
(11) **2675475**
(96) 12704409.7
(96) 2012 02 14
(97) 2013 12 25
(97) 2015 07 01
(86) PCT/EP2012/052475
(86) 2012 02 14
(87) WO 2012/110489
(87) 2012 08 23
(30) 201161444074 P, 2011 02 17, US

(72) BURGARD, Kim, DE
KROLL, Jeremy, US
LAYTON, Sarah M., US
OHLINGER, Volker, DE
ORVEILLON, Francois-Xavier, DE
PESCH, Stefan, DE
PIONTKOWSKI, Michael Dennis, US
ROOF, Michael B., US
UTLEY, Philip, US
VAUGHN, Eric Martin, US

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

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

(54) Naujasis Europos PRRSV štamas

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Europos tipo kiaulių reprodukcijos ir kvėpavimo sindromo virusas (PRRSV), kuris yra štamas, deponuotas Gyvūnų ląstelių kultūrų Europos kolekcijoje (ECACC) deponavimo numeriu ECACC 11012501.

2. Europos tipo kiaulių reprodukcijos ir kvėpavimo sindromo virusas (PRRSV), kuris yra štamas, deponuotas Gyvūnų ląstelių kultūrų Europos kolekcijoje (ECACC) deponavimo numeriu ECACC 11012502.

3. PRRSV pagal 2 punktą, kur minėtas virusas yra susilpnintas, praeinant mažiausiai 36 kartus ląstelių kultūroje tokiu būdu, kad kai modifikuotas virusas yra skiriamas kiaulei kitam žinduoliui, kuris turi polinkį gauti PRRSV, jisai neparodo PRRSV ligos klinikinių požymių, bet gali sužadinti imuninį atsaką, kuris imunizuoja žinduolį prieš PRRSV patogenines formas.

4. Gyvo susilpninto PRRSV pagal 2 punktą gavimo būdas 2, apimantis Europos tipo MA 104 užaugintų PRRSV pagal 1 punktą adaptavimą su ne-MA 104 žinduolio ląstelėmis.

5. Vakcina, skirta kiaulių apsaugai nuo PRRSV infekcijos, apimanti gyvą susilpnintą PRRSV pagal 2 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Vakcina pagal 5 punktą, kuri papildomai apima vieną arba daugiau ne PRRSV susilpnintus arba inaktyvuotus patogenus arba jų antigeninę medžiagą.

7. Vakcina pagal 6 punktą, kur minėti ne PRRSV patogenai yra parinkti iš pseudopasiutligės viruso, kiaulių gripo viruso, kiaulių parvoviruso, užkrečiamo gastroenterito viruso, *Escherichia coli, Erysipelo rhusiopathiae, Bordetella bronchiseptica, Salmonella cholerasuis, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida, Streptococcus suis, Mycoplasma hyopneumoniae* ir *Actinobacillus pleuropneumonia*e.

8. Vakcina pagal 5 punktą, kuri papildomai apima vieną arba daugiau papildomų Europos PRRSV štamų, parinktų iš grupės, susidedančios iš PRRSV štamo, deponuotų Lelystad viruso štamo deponavimo numeriu (Lelystad agentas (CDI-NL-2.91)), arba kitų štamų, deponuotų deponavimo numeriais ECACC 04102703, ECACC 04102702, ECACC 04102704, CNCM deponavimo Nr. I-1140, CNCM deponavimo Nr. I-1387, CNCM deponavimo Nr. I-1388, ATCC VR 2332, VR 2385, VR 2386, VR 2429, VR 2474 ir VR 2402; CNCM I-1102, CNCM I-1140, CNCM I-1387, CNCM I-1388 arba ECACC V93070108, arba JAV štamo, tokio kaip Šiaurės Amerikos PRRS virusas, pT7P129A; ATCC depozitas VR-2332, ATCC depozitas VR-2368; ATCC VR-2495; ATCC VR 2385, ATCC VR 2386, ATCC VR 2429, ATCC VR 2474 ir ATCC VR 2402.

9. Vakcina pagal 5 punktą, kuri apima nešiklį, kuris yra tinkamas intraderminiam arba intramuskuliniam vartojimui.

10. Vakcina pagal 5 punktą, kuri yra sublimuotai džiovintos formos.

11. Vakcina pagal 5 punktą, kuri minėta vakcina apima mažiausiai 10^7 viruso dalelių.

12. Gyvos susilpnintos vakcinos, skirtos kovai su PRRS, gavimo būdas, apimantis gyvos susilpnintos PRRSV pagal 2 punktą pirminį sumaišymą su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur gyva susilpninta PRRSV papildomai apima vieną arba daugiau papildomų Europos PRRSV štamų, parinktų iš grupės, susidedančios iš PRRSV štamo, deponuoto deponavimo numeriais ECACC 04102703, ECACC 04102702, ECACC 04102704, CNCM deponavimo Nr. I-1140, CNCM deponavimo Nr. I-1387 ir CNCM deponavimo Nr. I-1388.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur gyva susilpninta PRRSV papildomai apima adjuvantą.

15. Vakcina pagal bet kurį iš 5 – 11 punktų, skirta panaudoti kiaulių imunizavimo prieš kiaulių reprodukcinį ir kvėpavimo sindromą (PRRS) būdui.

16. Vakcina, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur minėta kiaulė neturi plaučių pažeidimų po vakcinacijos.

17. PRRS virusas, turintis nukleotido seką, kuri yra mažiausiai 95 % homologiška sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 10.

18. PRRS virusas pagal 17 punktą, turintis nukleotido seką, kuri yra pavaizduota SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 10.

19. Vakcina, skirta kiaulių apsaugai nuo PRRSV infekcijos, apimanti PRRS virusą pagal 17 arba 18 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur minėtas PRRS virusas turi nukleotido seką, kuri yra pavaizduota SEQ ID Nr. 1 arba yra susilpnintas PRRS virusas, kuris turi nukleotido seką, kuri yra mažiausiai 95 % homologiška sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 1.

20. Vakcina pagal 19 punktą, kuri papildomai apima vieną arba daugiau ne PRRSV susilpnintus arba inaktyvuotus patogenus arba jų antigeninę medžiagą.

21. Vakcina pagal 20 punktą, kur minėti ne PRRSV patogenai yra parinkti iš pseudopasiutligės viruso, kiaulių gripo viruso, kiaulių parvoviruso, užkrečiamo gastroenterito viruso, *Escherichia coli, Erysipelo rhusiopathiae, Bordetella bronchiseptica, Salmonella cholerasuis, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida, Streptococcus suis, Mycoplasma hyopneumoniae* ir *Actinobacillus pleuropneumonia*e.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
(11) **2155248**
(96) 08742787.8
(96) 2008 04 11
(97) 2010 02 24
(97) 2015 06 10
(86) PCT/US2008/004715
(86) 2008 04 11
(87) WO 2008/127656
(87) 2008 10 23
(30) 923128 P, 2007 04 12, US
7059 P, 2007 12 11, US
(72) FRANK, Markus, H., US
FRANK, Natasha, Y., US
SAYEGH, Mohamed, H., US

(73) The Brigham and Women`s Hospital, Inc., Boston MA 02115, US

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

(54) Nukreiptas į taikinį ABCB5, skirtas vėžio terapijai

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti kenčiančio nuo melanomos subjekto gydymui, kur kompozicija apima anti-ABCB5 antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, turintį mažiausiai vieną žmogaus sritį, kur anti-ABCB5 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

1) imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilų domeną, kur: (i) CDR1-H1 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 3; (ii) CDR2-H2 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 4; ir (iii) CDR3-H3 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 5, ir papildomai apima

2) imunoglobulino lengvosios grandinės variabilų domeną, kur: (i) CDR1-L1 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 6; (ii) CDR2-L2 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 7; ir (iii) CDR3-L3 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 8.

2. Kompozicijos panaudojimas gaminant vaistą, skirtą naudoti kenčiančio nuo melanomos subjekto gydymui, kur kompozicija apima anti-ABCB5 antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, turintį mažiausiai vieną žmogaus sritį, kur anti-ABCB5 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

1) imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilų domeną, kur: (i) CDR1-H1 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 3; (ii) CDR2-H2 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 4; ir (iii) CDR3-H3 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 5, ir papildomai apima

2) imunoglobulino lengvosios grandinės variabilų domeną, kur: (i) CDR1-L1 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 6; (ii) CDR2-L2 apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 7; ir (iii) CDR3-L3 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 8.

3. Kompozicija pagal 1 punktą arba panaudojimas pagal 2 punktą, kur antikūnas yra viengrandis Fv, monokloninis antikūnas, bispecifinis antikūnas arba sintetinis antikūnas.

4. Kompozicija pagal 1 punktą arba panaudojimas pagal 2 punktą, apimanti(is) mažiausiai du antikūno variabilius domenus, apimančius: (a) sunkiosios grandinės antikūno variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO: 1; ir (b) lengvosios grandinės antikūno variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO: 2.

5. Kompozicija pagal 1 punktą arba panaudojimas pagal 2 punktą, kur antikūnas yra pilnai žmogaus išskirtas antikūnas.

6. Kompozicija pagal 1 punktą arba panaudojimas pagal 2 punktą, papildomai apimanti(is) dimerizacijos domeną, prijungtą prie sunkiosios grandinės polipeptido variabilaus domeno C galinės srities.

7. Kompozicija pagal 1 punktą arba panaudojimas pagal 2 punktą, kur anti-ABCB5 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra chimerinis antikūnas, apimantis variabilų domeną, kuris specifiškai jungiasi prie ABCB5, ir pastovų domeną, kur variabilus domenas ir pastovus domenas yra iš skirtingų rūšių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 51/00*** (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07C 275/16 (2006.01)
C07C 275/24 (2006.01)
C07C 275/30 (2006.01)
C07C 311/19 (2006.01)
C07D 213/38 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2097111**

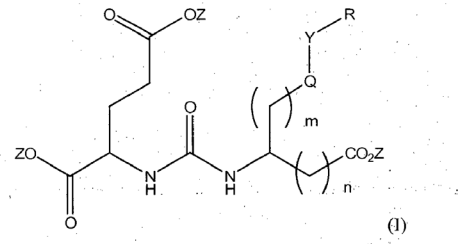
(96) 07844938.6

(96) 2007 11 07

(97) 2009 09 09
(97) 2015 07 15
(86) PCT/US2007/083934
(86) 2007 11 07
(87) WO 2008/058192
(87) 2008 05 15
(30) 857490 P, 2006 11 08, US
878678 P, 2007 01 05, US
(72) BABICH, John W., US
ZIMMERMAN, Craig N., US
MARESCA, Kevin P., US
(73) Molecular Insight Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Glutamo rūgšties heterodimerai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys pagal formulę (I):



(I)

kurioje:

R yra C_6-C_{12} pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, C_1-C_6 pakeistas arba nepakeistas alkilas arba -NR'R';

Q yra C(O), O, NR', $S(O)_2$ arba $C(O)_2$;

Y yra C(O), O, NR', $S(O)_2$, $C(O)_2$; arba $(CH_2)_p$;

Z yra H arba C_1-C_4 alkilas;

m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;

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

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

R' nepriklausomai yra H, C_6-C_{12} pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, C_1-C_6 pakeistas arba nepakeistas alkilas, kur arilas, heteroarilas ir alkilas, kai pakeisti, yra pakeisti halogenu, heteroarilu,-NR'R' arba COOZ;

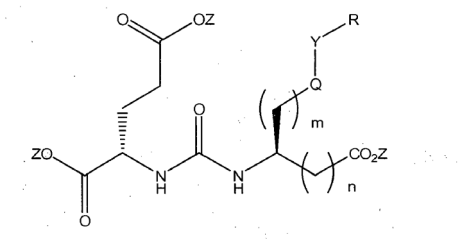
papildomai kur (i) mažiausiai viena iš R arba R' yra C_6-C_{12} arilas arba heteroarilas, pakeistas halogenu, arba (ii) mažiausiai viena iš R arba R' yra heteroarilas;

kur heteroarilas yra C_6-C_{12} heteroarilas, furanilas, tienilas, pirolilas arba imidazolilas,

ir kur C_6-C_{12} heteroarilas yra arilo grupė, turinti nuo 1 iki 3 heteroatomų, kaip žiedo atomų, likusieji žiedo atomai yra anglies atomai;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys pagal formulę (II):



(II).

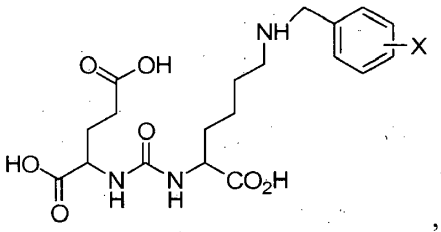
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur halogenas yra radiohalogenas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur radiohalogenas yra I-123, I-125, I-131, I-124, Br-75, Br-77 arba F-18.

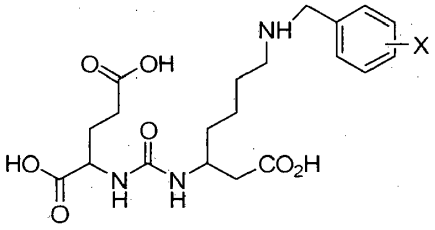
5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuriame:
n yra 0 arba 1;
m yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
Q yra NR';
Y yra C(O) arba CH_2; ir
R yra C_6-C_{12} pakeistas arba nepakeistas arilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur R yra fenilo liekana, pakeista halogenu.

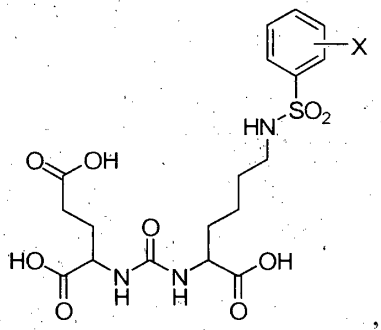
7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur junginys yra:



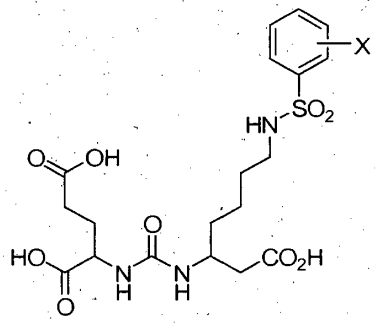
,



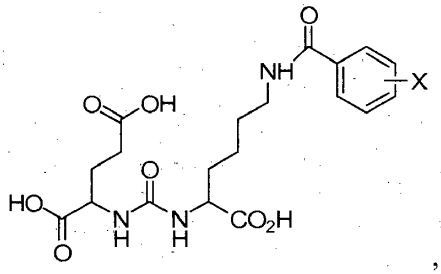
,

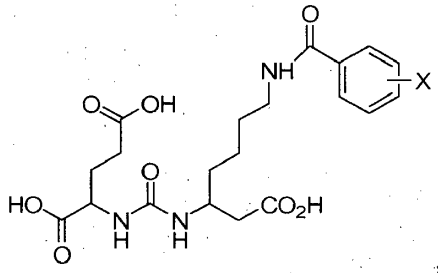


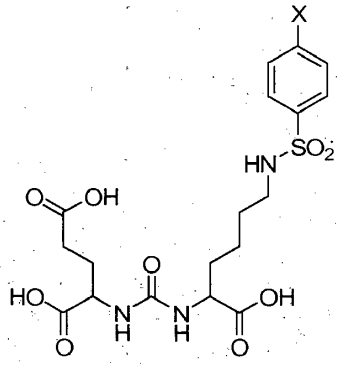
,

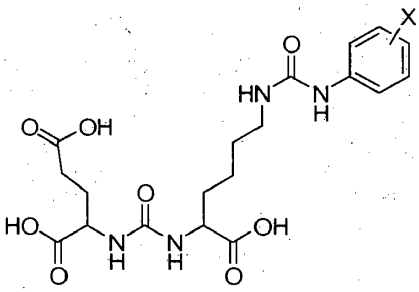


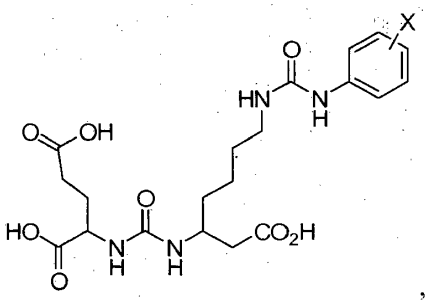
,



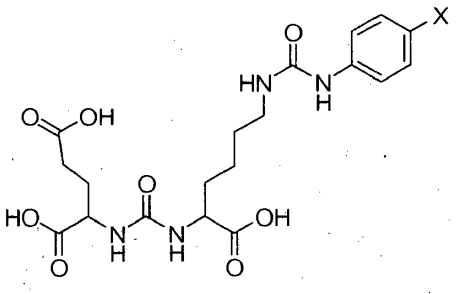








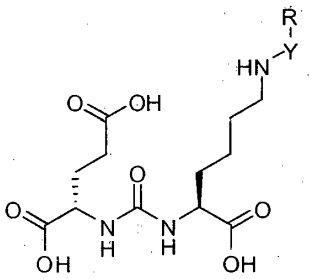
arba



kur bet kurio iš aukščiau pavaizduotų junginių karboksi grupės gali būti pakeistos C_1-C_4 alkilu ir X yra parinkta iš grupės, susidedančios iš halogeno, radiohalogeno, I-123, I-125, I-131, I-124, Br-75, Br-77 ir F-18.

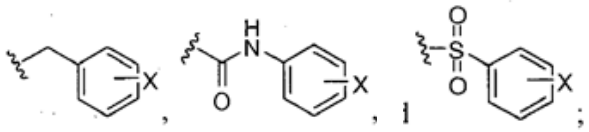
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kuriame:
n yra 0 arba 1;
m yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
Q yra NR';
Y yra C(O) arba CH_2;
R yra -$CH_2(CH_2)_{1-4}$CHNR'R'; ir
R' nepriklausomai yra C_1-C_2 alkilas, pakeistas piridinu arba karboksi grupe.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur junginys yra junginys pagal formulę (Iib):



(Iib)

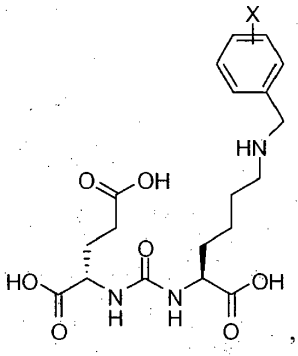
kurioje -Y-R yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:



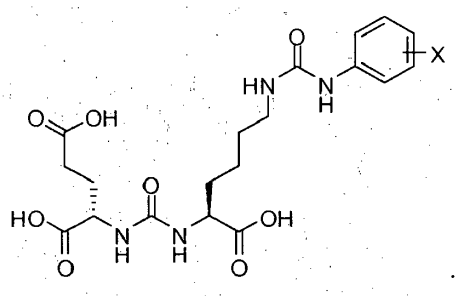
ir

ir H; ir kurioje X yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: I, Br, Cl, F ir H.

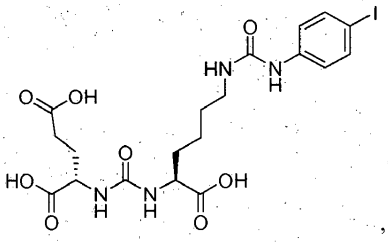
10. Junginys pagal 9 punktą, kur junginys turi struktūrą:

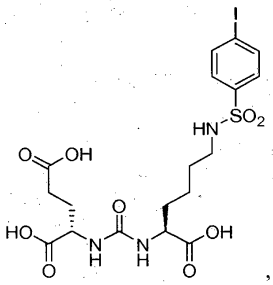


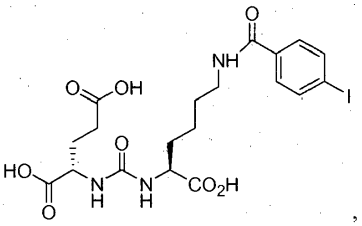
arba

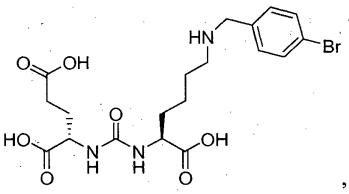


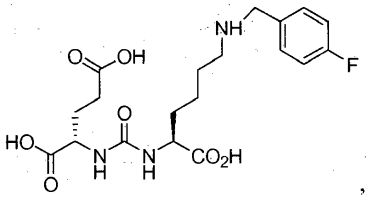
11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur junginys yra:

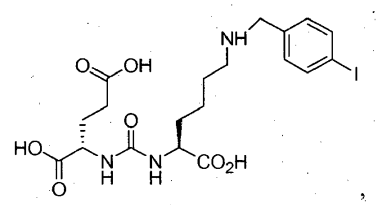




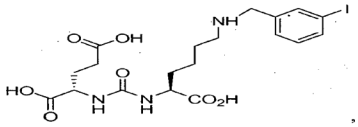


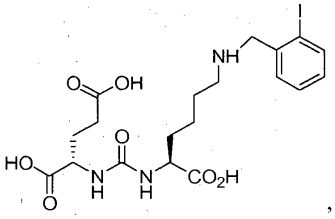




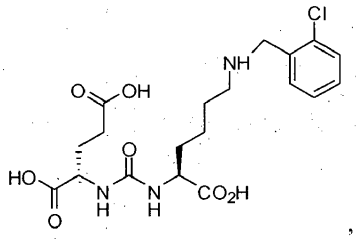

NH
I
O
OH
HO
O
N
H
N
H
CO2H

,

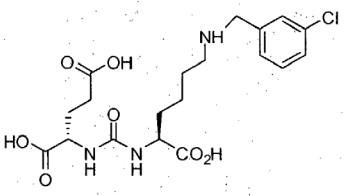

NH
I
O
OH
HO
O
N
H
N
H
CO2H


I
NH
O
OH
HO
O
N
H
N
H
CO2H

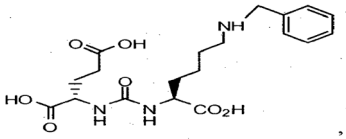
,


Cl
NH
O
OH
HO
O
N
H
N
H
CO2H

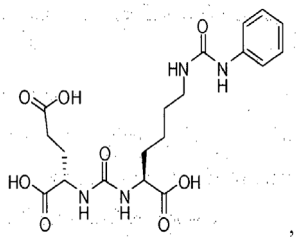
,


Cl
NH
O
OH
HO
O
N
H
N
H
CO2H

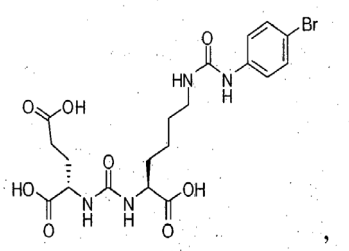
,

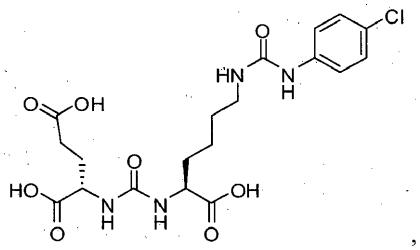

NH
O
OH
HO
O
N
H
N
H
CO2H

,

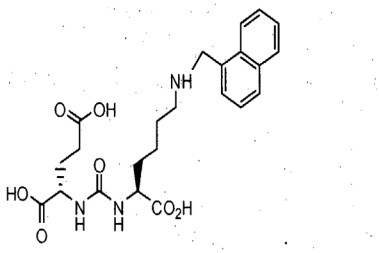

HN
N
H
O
OH
HO
O
N
H
N
H
OH
O

,





arba



12. Radionuklido chelato kompleksas, apimantis junginį arba jo druską pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų.

13. Radionuklido chelato kompleksas pagal 12 punktą, kur radionuklidas yra vaizdinantis radionuklidas arba terapinis radionuklidas.

14. Radionuklido chelato kompleksas pagal 12 arba 13 punktą, kur radionuklidas yra (technecio-99m)$Tc(CO)_3$ chelato compleksas arba (renio-186/188)$Re(CO)_3$ chelato kompleksas.

15. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirti panaudoti kaip žymėjimo agentas, kaip diagnostikos arba kaip terapinis agentas, skirtas prostatos vėžio ir kitų ligų, susijusių su NAALADazės slopinimu, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 31/14*** (2006.01)
A61L 31/06 (2006.01)
B23K 26/40 (2006.01)
(11) **2456480**
(96) 10733129.0
(96) 2010 07 14
(97) 2012 05 30
(97) 2015 06 03
(86) PCT/US2010/041998
(86) 2010 07 14
(87) WO 2011/011242
(87) 2011 01 27

(30) 506973, 2009 07 21, US

(72) WANG, Yunbing, US
OBERHAUSER, James, US
MA, Xiao, US

(73) Abbott Cardiovascular Systems Inc., Santa Clara, CA 95054-2807, US

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

(54) Biologiškai suyrantis stentas, pasižymintis reguliuojamu suirimo greičiu
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stentas, skirtas kraujagyslės sergančios dalies gydymui, apimantis polimerinį karkasą, apimantį poli-(L-laktidą) ir tarp 0,005 ir 0,5 masės % L-laktido monomero, įmaišyto, disperguoto arba ištirpinto poli-(L-laktide), kur poli-(L-laktido) kristališkumas yra tarp 20 ir 50 % ir kur poli-(L-laktido) vidutinės molekulinės masės skaičius yra tarp 60000 ir 300000 polistireno standartų atžvilgiu.

2. Stentas pagal 1 punktą, kur karkasas apima daugiau nei 95 masės % poli-(L-laktido).

3. Stentas pagal 1 punktą, kur karkasas yra sudarytas iš statramsčių struktūros, kur struktūra apima daugybę cilindrinių žiedų, sujungtų jungiančiais statramsčiais.

4. Stentas pagal 3 punktą, kur statramsčiai turi stačiakampio formos skerspjūvį, kur skerspjūvio plotas yra tarp 20000 ir 25000 μm^2.

5. Stentas pagal 1 punktą, kur karkasas pasižymi polimero grandinės orientacija, indukuota vamzdelio ištempimu tarp 200 ir 500 %, ir stento suformavimu iš jo.

6. Stentas pagal 1 punktą, kur L-laktidas yra dalelių, turinčių dydį tarp 100 ir 1000 nm, pavidale.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/315*** (2006.01)

(11) **2641628**

(96) 11841088.5

(96) 2011 11 16

(97) 2013 09 25

(97) 2015 07 29

(86) PCT/JP2011/076385

(86) 2011 11 16

(87) WO 2012/067141

(87) 2012 05 24

(30) 2010256188, 2010 11 16, JP

(72) KAKIUCHI Makoto, JP
SHIMAZAKI Seiji, JP
TAKESHIMA Yasuhiko, JP
HIRAOKA Shogo, JP
MAESAKA Tadayoshi, JP

(73) ARTE CORPORATION, Shinagawa-ku, Tokyo 140-0011, JP
Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 101-8535, JP

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

(54) Dviejų kamerų talpyklė su švirkštu ir aripiprazolo pripildytas švirkštas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 9.

(57) 1. Dviejų kamerų iš anksto užpildomas švirkštas (100), apimantis:
cilindrą (10), kuris yra cilindro formos su centrine ašine linija (O) ir turi apylankos dalį (11), suformuotą dėl vidinio apskritojo paviršiaus dalies išsikišimo į išorę;

įvorę su Liuerio fiksatoriumi (20), kuri yra įtaisyta priekiniame cilindro gale;

rankenėlę (60), kuri yra įtaisyta užpakaliniame cilindro gale;

priekinį stabdiklį (30), kuris yra įtaisytas cilindro apylankos dalies priekinio galo pusėje;

vidurinį stabdiklį (40), kuris yra įtaisytas cilindro apylankos dalies užpakalinio galo pusėje preparatui (S) izoliuoti kartu su priekiniu stabdikliu;

galinį stabdiklį (50), kuris yra įtaisytas cilindre viduriniojo stabdiklio užpakalinio galo pusėje tirpikliui izoliuoti kartu su viduriniuoju stabdikliu;

stūmoklį (70), kuris yra sujungtas su galiniu stabdikliu iš užpakalinio galo pusės įstatant rankenėlę;

vidinio sriegio dalį (64), kuri yra suformuota užsukti aplink ašinę liniją ant vidinio apskritojo rankenėlės paviršiaus ir

išorinio sriegio dalį (73), kuri yra suformuota užsukimui kartu su vidinio sriegio dalimi ant stūmoklio išorinio apskritojo paviršiaus,

b e s i s k i r i a n t i s kreipiamuoju grioveliu (65), kuris yra suformuotas vidinio sriegio dalyje ir tęsiasi lygiagrečiai ašinei linijai;

kreipiamąja plokštele (75), kuri yra suformuota ant stūmoklio išorinio apskritojo paviršiaus išorinio sriegio dalies užpakalinio galo pusės ir nukreipiama pagal kreipiamąjį griovelį; ir

pirmąja iškyša (66), kuri yra suformuota ties rankenėlės užpakaliniu galu ir su kuria kreipiamoji plokštelė yra pritaikyta susiliesti, kad ji galėtų ant jo užsidėti, kai bent dalis viduriniojo stabdiklio, kuris yra stumiamas sukant stūmoklį pagal vidinio sriegio dalį išorinio sriegio dalį, juda per apylankos dalį.

2. Dviejų kamerų iš anksto užpildomas švirkštas pagal 1 punktą, kur išorinio sriegio dalies priekinis galas yra pritaikytas vidinio sriegio dalies užpakaliniam galui pasiekti ir gali būti į ją įsuktas, kai vidurinysis stabdiklis, kuris yra stumiamas spaudžiant stūmoklį, įeina į apylankos dalį.

3. Dviejų kamerų iš anksto užpildomas švirkštas pagal 1 arba 2 punktą, kur išorinio sriegio dalis susisriegia su vidinio sriegio dalimi taip, kad jos atsilaisvina po to, kai kreipiamoji plokštelė užsideda ant pirmosios iškyšos, sukant stūmoklį pagal vidinio sriegio dalį ir išorinio sriegio dalį.

4. Dviejų kamerų iš anksto užpildomas švirkštas pagal 3 arba 2 punktą, papildomai apimantis:

antrąją iškyšą (67), kuri yra suformuota rankenėlės užpakaliniame gale ir yra pritaikyta susiliesti tokioje padėtyje, kurioje ant pirmosios iškyšos uždėta kreipiamoji plokštelė gali būti įstatyta į kreipiamąjį griovelį.

5. Dviejų kamerų iš anksto užpildomas švirkštas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur preparato sudėtyje yra aripiprazolo.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 25/00*** (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
A61K 31/4704 (2006.01)
A61K 31/136 (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **2442651**

(96) 10789873.6

(96) 2010 06 18

(97) 2012 04 25

(97) 2015 07 29

(86) PCT/US2010/001759

(86) 2010 06 18

(87) WO 2010/147665

(87) 2010 12 23

(30) 269070 P, 2009 06 19, US

(72) TARCIC, Nora, IL
BAR-ZOHAR, Dan, IL
KOFLER, Dina, IL
(73) Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 49131 Petah Tiqva, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Išsėtinės sklerozės gydymas lakvinimodu

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lakvinimodas, skirtas naudoti recidyvo greičio ir (arba) fizinės negalios susikaupimo mažinimui, vertinant pagal laiką iki patvirtinto ligos progresavimo, žmogui-pacientui su recidyvine-remituojančia išsėtine skleroze, kur lakvinimodas yra paruoštas įvedimui dozių režimu po 0,6 mg lavinimodo per dieną.

2. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur laikas iki patvirtinto ligos progresavimo yra nustatomas pagal Kurtzke‘ išplėstinės neįgalumo laipsnio skalės (EDSS) įvertinimą.

3. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, skirtas fizinės negalios susikaupimo mažinimui pacientui, turinčiam EDSS įvertinimą 0-5,5.

4. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, skirtas fizinės negalios susikaupimo mažinimui pacientui, turinčiam EDSS įvertinimą 5,5 arba didesnį.

5. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur patvirtintas ligos progresavimas yra EDSS įvertinimo padidėjimas 1 punktu.

6. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur patvirtintas ligos progresavimas yra EDSS įvertinimo padidėjimas 0,5 punkto.

7. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-6 punktą, kur laikas iki patvirtinto ligos progresavimo yra padidėjęs 20-60 %.

8. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur lakvinimodas yra natrio lavinimodo pavidale.

9. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kaip recidyvinės-remituojančios išsėtinės sklerozės monoterapija.

10. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kaip pagalbinė terapija su kitu recidyvinės-remituojančios išsėtinės sklerozės gydymu.

11. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur kitas recidyvinės-remituojančios išsėtinės sklerozės gydymas yra interferono beta 1-α, interferono beta 1-β, glatiramero acetato, mitoksantrono arba natalizumabo įvedimas.

12. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur lakvinimodas yra paruoštas kasdieniniam naudojimui laiko tarpą, didesnį nei 24 savaitės.

13. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur lakvinimodas yra paruoštas kasdieniniam naudojimui per 24 mėnesių laiko tarpą arba ilgiau.

14. Lakvinimodas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktą, kur lakvinimodas yra paruoštas kaip farmacinė peroralinė vienetinės dozės forma, apimanti 0,6 mg lakvinimodo.

(51) Int.Cl. ***B05B 3/04*** (2006.01)
B08B 3/02 (2006.01)
(11) **2435190**
(96) 10721790.3
(96) 2010 05 21
(97) 2012 04 04
(97) 2015 09 30
(86) PCT/EP2010/057080
(86) 2010 05 21
(87) WO 2010/136412
(87) 2010 12 02
(30) 102009023647, 2009 05 25, DE
(72) WESCH, Johann, Georg, DE
TRAUTWEIN, Kai, DE
(73) Alfred Kärcher GmbH & Co. KG, 71364 Winnenden, DE
(74) Vytautas DOVYDĖNAS, 1, V. Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius, LT
(54) Rotacinė tūta aukšto slėgio plovimo įtaisui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Rotacinė tūta (10) aukšto slėgio plovimo įtaisui su korpusu (20), korpuse (20) turinčiu mažiausiai vieną tangentine kryptimi išdėstytą skysčio įleidiklį (48) ir priekinėje sienelėje (28) per vidurį numatytą įdubos formos įšimą, ir kartu su korpuse (20) įrengtu praeinamuoju kanalu (68) ir su sferos pavidalo galu (56) į įdubos formos pavidalo įgilinimą atsiremiančiu purkštuko kotu (60), kurio išilginė ašis (66) palinkusi išilginės korpuso (20) ašies (38) atžvilgiu, tuo tarpu skystis korpuse (20) pro mažiausiai vieną įleidiklį (48) į korpusą (20) įpurškiamą skystį apie išilginę ašį (38) korpuso (20) pradeda sukti ir purkštuko kotas (60) sukasi kartu su besisukančiu skysčiu ir tuo pačiu savo ertmėje remiasi į vidines įtaiso korpuso (20) sieneles (94), ir tuo tarpu purkštuko kotas (60) galinėje dalyje (80) priešingoje priekinei sferinei daliai turi nuo apskritimo formos besiskiriantį išorinį kontūrą ir kontakto paviršiai yra toro (92) formos, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad toras (92) yra sukamai sujungtas su purkštuko kotu (60).

2. Rotacinė tūta pagal p. 1, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuko koto (60) sritis (80) su nuo apskritimo formos besiskiriančiu išoriniu kontūru pratęsta iki pat purkštuko koto (60) vidinio galo (96).

3. Rotacinė tūta pagal p. 1 arba 2, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuko kotas (60) srityje (80) su nuo apskritimo formos besiskiriančiu išoriniu kontūru įtaisytas kampu.

4. Rotacinė tūta pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuko kotas (60) savo galinėje srityje (80) turi į išorę išsikišančias briaunas (82 iki 89).

5. Rotacinė tūta pagal p. 4, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai keletas briaunų (82, 84, 86, 88) radialinėje plokštumoje praeina pagal purkštuko koto (60) išilginę ašį (66).

6. Rotacinė tūta pagal p. 4 arba 5, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai keletas briaunų (83, 85, 87, 89) statmenai radialinei plokštumai praeina pagal purkštuko koto (60) išilginę ašį (66).

7. Rotacinė tūta pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuko kotas (60) turi apskritimo formos išorinį kontūrą priekiniame sferinės formos gale (56) apribotoje srityje (78).

8. Rotacinė tūta pagal p. 7, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sritis (78) su apskritimo formos išoriniu kontūru sudaro mažiausiai pusę bendro purkštuko koto (60) ilgio.

9. Rotacinė tūta pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuko koto (60) išilgine kryptimi prie toro (92) prigula nuo apskritimo b e s i s k i r i a n t i s išorinis kontūras iš abiejų pusių.

10. Rotacinė tūta pagal p. 9, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad toras padarytas kaip O-žiedas (92), kuris įrengtas purkštuko kotą apjuosiančiame apskritiminiame griovelyje, ir kuris su purkštuko kotu (60) sujungtas trinties būdu.

11. Rotacinė tūta pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuko kotas (60) galinėje srityje (80) turi inercijos jėgą padidinantį masyvų elementą (72).

12. Rotacinė tūta pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuko koto (60) kiaurymė (68) ašine kryptimi per purkštuko kotą (60) praeina kiaurai.

13. Rotacinė tūta pagal p. 12, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiaurymėje (68) įtaisytas čiurkšlės išlygintojas (74).

14. Rotacinė tūta pagal p. 12 arba 13, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiaurymės (68) galinėje dalyje įrengtas inercijos jėgą padidinantis masyvus elementas (72), kuris yra veikiamas aplink tekančio skysčio.

15. Rotacinė tūta pagal p. 14, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad čiurkšlės išlygintojas (74) įtaisytas po masyvaus elemento (72), einant priekinės purkštuko koto (60) sferinės dalies (56) kryptimi.

---

(51) Int.Cl. ***B22D 13/10*** (2006.01)
B22D 17/00 (2006.01)
B22D 13/04 (2006.01)
B22D 19/00 (2006.01)
H02K 17/16 (2006.01)

(11) **2776188**

(96) 12806671.9

(96) 2012 11 07

(97) 2014 09 17

(97) 2015 09 09

(86) PCT/IB2012/056207

(86) 2012 11 07

(87) WO 2013/068930

(87) 2013 05 16

(30) TO20111032, 2011 11 09, IT

(72) MARINO, Michele, IT
FEROLETO, Mauro, IT

(73) Embraco Europe S.r.l., 10121 Torino, IT

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

(54) Išcentrinio liejimo įrenginys ir būdas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Išcentrinio liejimo įrenginys, turintis:

- apatinę pusinę formą (10), sumontuotą ant pagrindo (12), turinčio varančiąsias priemones sukimuisi apie iš esmės vertikalią centrinę ašį (14), minėta apatinė pusinė forma (10) yra vientisas sukinys, turintis pirmąją centrinę ertmę (36),

- viršutinę pusinę formą (16), nukreiptą į apatinę pusinę formą (10), minėta viršutinė pusinė forma (16) yra vientisas sukinys, turintis antrąją centrinę ertmę (56),

- ir priemones, skirtas sukelti ašinį minėtų pusinių formų (10, 16) judėjimą vienos link kitos ir (arba) vienos nuo kitos,

minėtas įrenginys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta apatinė pusinė forma (10) turi bent vieną kanalą (46), kuris nukreipia minėtą pirmąją centrinę ertmę (36) į sąveiką su išore per išleidimo angą, per kurią nepraeina minėta centrinė ašis (14), ir tuo, kad minėta viršutinė pusinė forma (16) turi bent vieną kanalą (66), kuris nukreipia minėtą antrąją centrinę ertmę (56) į sąveiką su išore per išleidimo angą, per kurią nepraeina minėta centrinė ašis (14).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur minėta apatinė pusinė forma (10) ir (arba) minėta viršutinė pusinė forma (16) turi daugybę minėtų kanalų (46, 66), kurie apskritimiškai išdėstyti per tarpą vienas nuo kito.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur minėti kanalai (46, 66) turi bent vieną dalį, besitęsiančią radialine kryptimi.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos apatinės pusinės formos (10) skerspjūvis per minėtą centrinę ašį (14) einančioje plokštumoje yra iš esmės ketursienio formos ir ant savo viršutinio paviršiaus (38) turi apskritiminį griovelį (40) ir pirmąją apskritiminę iškyšą (42), kuri yra radialiai išorėje nuo minėto griovelio (40), o ant savo apatinio paviršiaus radialiai išorinio krašto turi antrąją apskritiminę iškyšą (44), ir apatinės pusinės formos (10) bent vienas minėtas kanalas (46) suformuotas iš esmės vertikalia pirmąja atšaka (50), kuri tęsiasi nuo griovelio (40) apačios, ir antrąja nuožulnia atšaka (52), kurios anga yra radialiai už minėtos pirmosios iškyšos (42), pirmoji ir antroji atšaka (50, 52) sąveikaudamos viena su kita per ertmę (54), besitęsiančią apatinės pusinės formos (10) apatiniame paviršiuje radialiai į vidų nuo antrosios apskritiminės iškyšos (44).

5. Įrenginys pagal 4 punktą, kur minėtos pirmosios atšakos (50) skerspjūvio skersmuo yra intervale nuo 0,5 iki 2 mm.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta viršutinė pusinė forma (16) turi viršutinę vamzdinę dalį (58), o apatinės dalies (60) skerspjūvis minėtą centrinę ašį (14) kertančioje plokštumoje yra apverstos L formos, suformuotos iš esmės horizontalia dalimi (62) ir radialiai išorėje iš esmės vertikalia dalimi (64), ir viršutinės pusinės formos (16) minėtas bent vienas kanalas (66) suformuotas paeiliui iš esmės vertikalia pirmąja atšaka (68), kuri tęsiasi nuo minėtos antrosios ertmės (56), antrąja radialine atšaka (70) ir vertikalės atžvilgiu pasvirusia trečiąja atšaka (72).

7. Įrenginys pagal 6 punktą, kur minėta trečioji atšaka (72) yra pasvirusi kampu intervale nuo 25° iki 50° vertikalės atžvilgiu ir (arba) yra padaryta griovelio formos ant minėtos iš esmės vertikalios dalies (64) išorinio šoninio paviršiaus.

8. Įrenginys pagal 6 arba 7 punktą, kur minėta pirmoji ir minėta antroji atšaka (68, 70) suformuotos minėtoje iš esmės horizontalioje dalyje (62).

9. Išcentrinio liejimo būdas trumpo jungimo kasetės (74), suformuotos iš viršutinės žiedinės dalies (76) ir apatinės žiedinės dalies (78), sujungtų daugybe apskritimiškai su tarpais išdėstytų juostų, naudojant įrenginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sukrautų magnetinių laminatų paketas (34) išdėstytas tarp viršutinės ir apatinės pusinių formų (10, 16), o išlydytas metalas, ypač aliuminis, liejamas į tarpus tarp pusinių formų (10, 16) sienelių ir paketo (34) ir į kanalus, einančius per paketą (34), tokiu būdu sudarant minėtas žiedines dalis (78, 76) ir minėtas kasetės juostas (74), atitinkamai liejimo metu susidariusios dujos išstumiamos išorėn per ventiliacijos kanalus (46, 66), suformuotus minėtose pusinėse formose (10, 16).

10. Trumpojo jungimo kasetė (74), kuri gali būti pagaminta būdu pagal 9 punktą ir suformuota viršutine žiedine dalimi (76) ir apatine žiedine dalimi (78), sujungtomis daugybe apskritimiškai su tarpais išdėstytų juostų, minėtos viršutinė ir apatinė žiedinės dalys (76, 78) turi iš esmės nupjauto kūgio formą su nuožulniu išoriniu paviršiumi.

---

(51) Int.Cl. ***B24D 15/08*** (2006.01)
B24B 3/54 (2006.01)
B24B 3/36 (2006.01)
(11) **2564983**
(96) 12182581.4
(96) 2012 08 31
(97) 2013 03 06
(97) 2015 09 16
(30) 20115856, 2011 09 01, FI
20116306, 2011 12 22, FI

(72) Masalin, Petteri, FI
Huhtala, Juha, FI
Kunnas, Kari, FI
Huttunen, Aaro, FI
Salojärvi, Jouni, FI
Lyytikäinen, Sami, FI
Vänttilä, Olli-Pekka, FI

(73) Fiskars Brands Finland OY AB, 10330 Billnäs, FI

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

(54) Galąstuvas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 10.

(57) 1. Galąstuvas pjovimo įrankiui, tokiam kaip peilis, galąsti, galąstuvas, apimantis korpusinę dalį (1, 1'), galintį suktis galąstuvo ritinėlį (2, 2'), paremtą korpusine dalimi, ir pirmąjį kreipiantįjį griovelį (11, 11') virš galąstuvo ritinėlio tam, kad priimdamas pirmojo įrankio ašmenis, kreiptų juos ryšyje su galąstuvo ritinėliu (2, 2'), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galąstuvas apima antrąjį kreipiantįjį griovelį (14, 14'), kuris yra platesnis už pirmąjį kreipiantįjį griovelį (11, 11'), sukonstruotą virš galandimo ritinėlio (2, 2') tam, kad leistų antrojo įrankio ašmenis būti priimtais ir kreipiamais galandimo ritinėlio (2, 2') atžvilgiu, galąstuvas, apimantis rėmo dalį (4, 4'), judrią korpuso dalies (1, 1') atžvilgiu, ir turintis jame sukonstruotus pirmąjį kreipiantįjį griovelį (11, 11') ir antrąjį kreipiantįjį griovelį (14, 14'), rėmo dalis (4, 4') yra judri korpuso dalies (1, 1') atžvilgiu laisvai pasirenkant tarp pirmosios ir antrosios pozicijų, pirmojoje pozicijoje jo pirmasis kreipiantysis griovelis (11, 11') yra virš galandimo ritinėlio (2, 2') ir antrojoje pozicijoje jo antrasis kreipiantysis griovelis (14, 14') yra virš galandimo ritinėlio (2, 2'), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusinė dalis (1, 1') yra pritvirtinta prie išorinio dangčio (3, 3'), kuris apgaubia rėmo dalį (4, 4'), kad išorinis dangtis (3, 3') yra numatytas su anga (13, 13') virš korpusinės dalies, anga turi plotį didesnį už antrojo griovelio (14, 14') plotį, ir kad judant rėmo daliai (4, 4') santykyje su korpuso dalimi (1, 1'), laisvai pasirenkant pirmasis kreipiantysis griovelis (11, 11') arba antrasis kreipiantysis griovelis (14, 14') yra galintis būti išdėstytas ties anga tam, kad leistų įrankiui įeiti į kreipiantįjį griovelį ties anga, išorinis dangtis yra sumontuotas apdengti vieną iš kreipiančiųjų griovelių, kuris nėra išdėstytas ties anga (13, 13').

2. Galąstuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išorinis dangtis yra vamzdinis (3, 3') ir sukonstruotas kreipti rėmo dalies (4, 4') judesį tarp pirmosios ir antrosios pozicijų.

3. Galąstuvas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pozicionavimo priemones (17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30), skirtas išdėstyti rėmo dalį (4), pakrautą spyruoklės jėga pasirinktinai į pirmąją arba antrąją poziciją.

4. Galąstuvas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pozicionavimo priemonės apima spyruoklę (17), sukonstruotą spausti rėmo dalį (4) pasirinktinai priešais pirmąją korpusinės dalies (1) fiksatoriaus priemonę (19), kai rėmo dalis yra pirmojoje pozicijoje, arba prieš antrąją korpusinės dalies fiksatoriaus priemonę (21), kai rėmo dalis yra antrojoje pozicijoje.

5. Galąstuvas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklė (17) yra suspaudimo spyruoklė, turinti galus (25, 26), kurie yra nustatyti priešais atramines priemones (23, 24) taip, kad suspaudimo spyruoklė yra nustatyta suspaudimui, atraminės priemonės (23, 24) sukonstruotos leisti suspaudimo spyruoklės galams (25, 26) pasisukti ir tuo pačiu metu suspaudimo spyruoklę lenkti į sulenktą formą lenkiant į priešingas puses, suspaudimo spyruoklė yra užlenkta pirmąja kryptimi, kai rėmo dalis (4) yra pirmojoje pozicijoje ir užlenkta antrąja kryptimi tolyn nuo pirmosios krypties, kai rėmo dalis (4) yra antrojoje pozicijoje, kad spyruoklės periferija yra sukonstruota spausti rėmo dalį (4) priešais pirmąją fiksavimo priemonę (19), numatytą korpusinėje dalyje (1) per pirmąjį fiksavimo elementą (18), susietą su rėmo dalimi , kai spyruoklė yra sulenkta pirmąja kryptimi, ir spyruoklės periferija yra sukonstruota spausti rėmo dalį (4) priešais antrąją fiksavimo priemonę (22), numatytą korpuso dalyje (1) per antrąjį fiksavimo elementą (21), susietą su rėmo dalimi, kai suspaudimo spyruoklė yra užlenkta antrąja kryptimi, ir tuo, kad antrasis fiksavimo elementas (21), susietas su rėmo dalimi, yra sukonstruotas pasukti suspaudimo spyruoklę pirmąja kryptimi, kai rėmo dalis (4) yra pastumta į pirmąją poziciją, ir pirmasis fiksavimo elementas (18), susietas su rėmo dalimi (4), yra sukonstruotas pasukti suspaudimo spyruoklę antrąja kryptimi, kai rėmo dalis (4) yra pastumta į antrąją poziciją.

6. Galąstuvas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminės priemonės (23, 24) yra išsikišimai, įeinantys į suspaudimo spyruoklės galus (25, 26).

7. Galąstuvas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusinė dalis (1) apima lenktas kreipiamąsias (27 -30), skirtas remti suspaudimo spyruoklę, kai ji yra palenkta minėtomis skirtingomis kryptimis.

8. Galąstuvas pagal bet kurį vieną ankstesnį 5 – 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusinė dalis (1) ir rėmo dalis (4) apima lygiagrečius atraminius paviršius (31, 32) tam, kad užkirstų kelią suspaudimo spyruoklės lenkimui kryptimi, kuri yra kita, nei pirmoji kryptis ir nei antroji kryptis.

9. Galąstuvas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pozicionavimo priemones (100', 101', 102') rėmo dalies (4') pozicionavimui po magnetine apkrova pasirinktinai į pirmąją poziciją arba antrąją poziciją.

10. Galąstuvas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pozicionavimo priemonės apima fiksavimo elementą (102'), pagamintą iš feromagnetinės medžiagos ir sukonstruotą prie rėmo dalies (4'), ir per magnetinę jėgą fiksavimo elementas yra sukonstruotas spausti rėmo dalį (4') pasirinktinai link korpuso dalies (1') pirmosios fiksavimo priemonės (101'), kai rėmo dalis yra pirmojoje pozicijoje, arba link korpuso dalies antrosios fiksavimo priemonės (100'), kai rėmo dalis yra antrojoje pozicijoje.

11. Galąstuvas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuso dalies (1') pirmoji fiksavimo priemonė (101') yra magnetas ir kad antroji korpuso dalies (1') fiksavimo priemonė (102') yra magnetas.

12. Galąstuvas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis kreipiantysis griovelis (11, 11') ir antrasis kreipiantysis griovelis (14, 14') yra pleišto formos.

13. Galąstuvas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tik vieną galintį suktis galandimo ritinėlį (2, 2').

---

(51) Int.Cl. ***B26D 3/18*** (2006.01)
B26D 5/10 (2006.01)
(11) **2701882**
(96) 12713018.5
(96) 2012 03 27
(97) 2014 03 05
(97) 2015 07 29
(86) PCT/EP2012/055360
(86) 2012 03 27
(87) WO 2012/146449
(87) 2012 11 01
(30) 201100037 U, 2011 04 27, EE
(72) NEARE-VAARMANN, Õnne, EE
(73) Smartest Invest OÜ, 75404 Luige Alevik, EE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Maisto pjaustymo įrenginys
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 7.
(57) 1. Įrenginys medžiagoms, ypač maistui, daržovėms ar vaisiams pjaustyti, apimantis:
korpusą (5), minėtas korpusas (5) apima stačiakampę pjovimo kamerą su atviru viršumi, pjovimo kameroje judamą pirmąjį pjoviklį (10) su pjovimo ašmenimis (40) ir pjovimo kameros dugne stacionarų antrąjį pjoviklį (15) su pjovimo ašmenimis (55, 55'), bei viename pjovimo kameros gale medžiagos ežektorių (20), skirtą išstumti medžiagą, esančią tarp pirmojo pjoviklio (10) pjovimo ašmenų (40), svirtį (30, 30'), pasukamai apie sukimosi ašį (25) prijungtą prie korpuso (5), kur atžvilgiu sukimosi ašies (25) prie vienos svirties (30') pusės šarnyriniu būdu yra prijungtas prie svirties minėtas pirmasis pjoviklis (10) taip, kad kai svirtis (30, 30') yra sukama apie sukimosi ašį (25), pirmasis pjoviklis (10) yra verčiamas judėti linijiškai ir lygiagrečiai pjovimo kameros dugnui nuo pjovimo kameros vieno galo link pirmojo medžiagos ežektoriaus, skirto išstumti medžiagą, esančią tarp pirmojo pjoviklio pjovimo ašmenų, prie kito pjovimo kameros galo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tolimesnis svirties (30') sukimas ta pačia kryptimi verčia pirmąjį pjoviklį (10) įeiti į pirmąjį medžiagos ežektorių, skirtą išstumti iš pirmojo pjoviklio medžiagą, esančią tarp jo pjovimo ašmenų, o svirtis (30) verčia antrąjį ežektorių, prijungtą prie kitos svirties (30) pusės, atžvilgiu sukimosi ašies (25), įeiti į pjovimo kamerą, ir toliau sukant svirtį (30) antrasis ežektorius (50) yra sukonstruotas judėti per pjovimo kamerą tarp antrojo pjoviklio (15) pjovimo ašmenų (55, 55'), kad stumtų medžiagą per antrojo pjoviklio (15) pjovimo ašmenis (55, 55").

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis pjoviklis (10) apima iš esmės lygiagrečius ir tolygiai išdėstytus pjovimo ašmenis (40).

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis pjoviklis (15) apima du rinkinius lygiagrečių pjovimo ašmenų (55, 55'), kur dviejų rinkinių pjovimo ašmenų (55,55') pjovimo plokštumos yra išdėstytos stačiu kampu viena kitos atžvilgiu.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovikliai (10,15) prie įrenginio korpuso yra pritvirtinti atjungiamai.

---

(51) Int.Cl. ***B31F 1/07*** (2006.01)
B31F 1/12 (2006.01)
B31F 1/16 (2006.01)
B31F 1/18 (2006.01)
D21F 1/00 (2006.01)
D21H 27/02 (2006.01)
D21H 27/00 (2006.01)
D21F 11/14 (2006.01)
D21F 2/00 (2006.01)
D21F 3/00 (2006.01)

(11) **2633991**

(96) 13002824.4

(96) 2010 01 28

(97) 2013 09 04

(97) 2015 09 16

(30) 206146 P, 2009 01 28, US
694650, 2010 01 27, US

(72) Super, Guy H., US
Ruthven, Paul J., US
McCullough, Stephen J., US
Sze, Daniel H., US
Wendt, Greg A., US
Miller, Joseph H., US

(73) Georgia-Pacific Consumer Products LP, Atlanta GA 30303, US

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

(54) Juostiniu, lokaliai kintamo pagrindo svorio būdu krepintas sugeriamasis lakštas, gaminamas naudojant perforuotą polimerinę juostą
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 41.

(57) 1. Juostiniu būdu krepinto sugeriamojo celiuliozės lakšto (10) gamybos būdas, apimantis:

(A) popieriaus gamybos žaliavos kompaktišką nusausinimą tam, kad būtų suformuotas besiformuojantis tinklas (154), turintis popieriaus gamybos pluošto atsitiktinį pasiskirstymą;

(B) besiformuojančio tinklo (154) uždėjimą ant pernešančio perdavimo paviršiaus (358), kuris juda savuoju greičiu;

(C) besiformuojančio tinklo (154) krepinimą nuo perdavimo paviršiaus (358), esant 30 - 60 % tankiui,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

yra naudojama iš esmės plokščia perforuota polimerinė krepinimo juosta (50), krepinimo etapas vyksta esant slėgiui juostinio krepinimo gnybte (174), apibrėžtame tarp perdavimo paviršiaus (358) ir krepinimo juostos (50), juosta (50) juda savuoju greičiu, kuris yra mažesnis už perdavimo paviršiaus greitį, kur juostos reljefas, gnybto parametrai, greičio pokytis ir tinklo tankis yra parinkti tokie, kad besiformuojantis tinklas (154) yra krepinamas nuo perdavimo paviršiaus (358) ir perskirstomas ant krepinimo juostos (50) tam, kad drėgnas tinklas (154) būtų suformuotas ant juostos, drėgnas tinklas (154), turintis:

(a) santykinai didelio vietinio pagrindo svorio pluoštu praturtintas sritis, apimančias:

(i) tuščiavidures kupolo formos dalis ir

(ii) kepurėtąsias pluoštu praturtintas dalis, kiekvienoje iš kurių yra pluošto nukreipimo poslinkis statmena medžiagos judėjimui mašinoje kryptimi (CD), kepurėtosios pluoštu praturtintos dalys yra sujungtos su

(b) santykinai mažo vietinio pagrindo svorio jungiamosiomis sritimis;

(D) krepinimo juostos (50) veikimą vakuumu, kai drėgnasis tinklas (154) yra laikomas ant juostos (154) jam išplėsti ir kupolo formos bei kepurėtosioms pluoštu praturtintoms sritims sujungti; ir

(E) drėgnojo tinklo džiovinimą (154) sugeriančiajam celiuliozės lakštui suformuoti (10), kur atrenkama popieriaus gamybos žaliava ir krepinimo juostiniu būdu, veikimo vakuumu bei džiovinimo etapai reguliuojami taip, kad lakštas (10) turėtų:

(a) pluoštu praturtintas tuščiavidures kupolo formos sritis (12) viršutinėje lakšto pusėje (10), kurių vietinio pagrindo svoris yra santykinai didelis;

(b) jungiamąsias sritis (18), formuojančias tarpusavyje sujungtų kupolo formos sričių tinklą (12), kurių vietinio pagrindo svoris yra santykinai mažas; ir

(c) pereinamąsias sritis (38) su sutvirtintu pluoštu, esančias tarp jungiamųjų sričių (18) ir kupolo formos sričių (12).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur krepinimo juosta (50) turi neatsitiktine tvarka išdėstytų skylučių raštą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur neatsitiktinis raštas yra išskirstytas.

4. Būdas pagal vieną iš pirmesnių punktų, kur krepinimo juostos (50) skylutės apima kūgines skylutes, kurių angų krepinamojoje juostos pusėje skersmuo yra didesnis, nei juostos angų skersmuo juostoje iš mašinos pusės.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur krepinimo juostos (50) turi ovalo formos angas, kurių didžiosios ašys yra sulygiuotos statmena medžiagos judėjimui mašinoje kryptimi.

6.Būdas pagal vieną iš pirmesnių punktų, kur krepinimo juostos (50) storis yra nuo 0,2 mm iki 1,5 mm.

7. Būdas pagal vieną iš pirmesnių punktų, kur krepinimo juosta (50) apima iškilius kraštus (110) aplink skylučių angas juostos krepinamojoje pusėje.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur iškiliųjų kraštų (110) aukštis virš aplinkinių sričių siekia nuo 10% iki 30% juostos storio.

9. Būdas pagal vieną iš pirmesnių punktų, kur krepinimo juosta (50) iš esmės yra vienalytis darinys, pagamintas iš vieno kietosios polimerinės medžiagos lakšto, sutvirtintos polimerinės medžiagos lakšto ir užpildytas polimerine lakštine medžiaga.

10. Būdas pagal vieną iš pirmesnių punktų, kur krepinimo juosta (50) yra pagaminta iš lazeriu pragręžto monolitinio poliesterio lakšto.

---

(51) Int.Cl. ***B31F 1/07*** (2006.01)
(11) **2501540**
(96) 10722906.4
(96) 2010 05 04
(97) 2012 09 26
(97) 2015 07 01
(86) PCT/AT2010/000144
(86) 2010 05 04
(87) WO 2011/060459
(87) 2011 05 26
(30) 18182009, 2009 11 17, AT
(72) GRIESMAYR, Günter, AT
(73) Tannpapier GmbH, 4050 Traun, AT

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

(54) Reljefinio šablono įspaudimo ant cigaretės galiuko dangos būdas

Apibrėžties punktai: 41, brėžiniai: 17.

(57) 1. Įtaisas (1, 33) iš anksto nustatytam šablonui įspausti ant ne mažiau kaip vienos plokščiosios medžiagos (4), įstatytos tarp įtaiso dviejų įspaudžiamųjų volelių, kurių judėjimas vienas kito atžvilgiu yra sinchronizuotas, be to, įspaudžiamieji voleliai (2, 3) turi bent du įspaudžiamuosius takelius (5, 6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspaudžiamųjų volelių (2, 3) judėjimas vienas kito atžvilgiu yra sinchronizuotas naudojant sinchronizavimo priemones (7, 8), kurios tarpusavyje sukimba ir yra paskirstytos ant įspaudžiamųjų volelių (2, 3) aptaisų paviršiaus, susietos su skirtingais įspaudžiamaisiais takeliais (5, 6) bei sudaro perforacinę konstrukciją (14) to paties įspaudžiamojo volelio (2, 3) atskiri įspaudžiamieji takeliai (5, 6) yra išdėstyti taip, kad būtų pasislinkę vienas kito atžvilgiu.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno iš dviejų įspaudžiamųjų volelių (2, 3, 15) sinchronizavimo priemonės (7, 8) yra iškilieji taškai, paskirstyti ant įspaudžiamųjų volelių aptaisų (2, 3, 15) paviršių, įspaudžiamųjų volelių aptaisų (2, 3, 15) paviršiai yra suprojektuoti taip, kad būtų suderinti vienas kito atžvilgiu sinchronizavimo priemonių (7, 8) srityje, bent vienos pirmosios radialiai apskrito paviršiaus sekcijos (9) iškilieji taškai yra išdėstyti taip, kad būtų pasislinkę bent vienos antrosios to paties įspaudžiamojo volelio (2, 3, 15) paviršiaus sekcijos (10) iškiliųjų taškų atžvilgiu.

3. Įtaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios paviršiaus sekcijos (9) ir antrosios paviršiaus sekcijos (10) iškilieji taškai yra išdėstyti atitinkamomis eilėmis (12, 13), pirmosios paviršiaus sekcijos (9) eilės (12) yra pasislinkusios antrosios paviršiaus sekcijos (10) eilių (13) atžvilgiu, antrosios paviršiaus sekcijos (10) viena eilė (13) visada yra tarp dviejų pirmosios sekcijos (9) eilių (12), žiūrint lygiagrečia įspaudžiamojo volelio (2,3, 15) išilginei ašiai kryptimi.

4. Įtaisas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilieji taškai yra dantelių (11) pavidalo.

5. Įtaisas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad danteliai (11) yra nupjautinės piramidės formos.

6. Įtaisas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad to paties įspaudžiamojo volelio (2, 3, 15) sinchronizavimo priemonės (7, 8) yra suprojektuotos taip, kad būtų to paties tipo.

7. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sinchronizavimo priemonės (7, 8) yra išdėstytos ant įspaudžiamųjų volelių (2, 3, 15) paviršių lygiagrečiomis eilėmis (12, 13).

8. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent du įspaudžiamuosius volelius (2, 3, 15) galima lanksčiai prispausti vieną prie kito.

9. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima jutiklius (24, 25) įspaudžiamųjų volelių (2, 3, 15) santykinei padėčiai vienas kito atžvilgiu aptikti.

10. Įtaisas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jutikliai (24, 25) yra sukonfigūruoti kaip rotaciniai kampo jutikliai.

11. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas iš įspaudžiamųjų volelių (2, 3, 15) gali būti varomas varikliu, o antrasis įspaudžiamasis volelis (2, 3, 15) gali būti varomas sinchronizavimo priemonėmis (7, 8), išdėstytomis ant aptaisų paviršių ir sukimbančiomis tarpusavyje.

12. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas įspaudžiamasis volelis (2, 3) yra varomas atskiru savuoju varikliu (22, 23).

13. Įtaisas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima valdiklį (26), prijungtą prie prispaudžiamųjų volelių jutiklių (24, 25) ir variklių (22, 23), nustatytą keisti prispaudžiamųjų volelių (2, 3) greitį, kad būtų kompensuojamas skirtumas tarp etaloninės santykinės padėties ir išmatuotosios santykinės padėties atsižvelgiant į duomenis, kuriuos jam siunčia jutikliai (24, 25).

14. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 13, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima elektrinį variklį (27), kuris vienu metu varo vieno įspaudžiamojo volelio (2, 3) vieną varomąjį veleną (28, 29) tokiu pačiu greičiu įspaudžiamiesiems voleliams (2, 3) esant išdėstytiems lygiagrečiai vienas kitam.

15. Įtaisas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis iš įspaudžiamųjų volelių (2) yra varomas tiesiogiai pirmuoju varomuoju velenu (28), o antrasis varomasis velenas (29) bent per vieną sukabinamąjį elementą (31) varo veleną (30), lygiagretų pirmajam varomajam velenui (28), ant kurio yra įtaisytas antrasis iš įspaudžiamųjų volelių (3).

16. Įtaisas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis ir antrasis varomasis velenas (28, 29) yra sukonfigūruoti kaip vienas blokas.

17. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas apima spinduliuotės ir / arba šilumos šaltinį (32), kuris veikia įspaudžiamąją medžiagą (4).

18. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 17, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas apima optinį matavimo prietaisą, prijungtą už įspaudžiamųjų volelių, šablono, kurį palieka ant įspaudžiamosios medžiagos įspaudžiamoji / perforacinė konstrukcija (14), padėčiai nustatyti.

19. Įtaisas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinis matavimo prietaisas yra vaizdo atpažinimo blokas (16).

20. Įtaisas pagal 18 arba 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pritaikytas skirtumui tarp gaunamo šablono nustatytosios ir etaloninės padėties kompensuoti.

21. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 20, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pritaikytas atstumui (1') tarp bent dviejų iš eilės einančių įspaudų (18) ant įspaudžiamosios medžiagos (4) nustatyti prieš įspaudžiant medžiagą (4) ir, esant šio atstumo (l') nuokrypiui nuo etaloninio atstumo (l), medžiagos (4) išilginiam įtempimui pakeisti pagal nustatytą nuokrypį (Δl).

22. Įtaisas pagal 21 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną optinį matavimo prietaisą, prijungtą prieš įspaudžiamuosius volelius (2, 3), bent vieno įspaudo (18), paliekamo ant įspaudžiamosios medžiagos (4), padėčiai aptikti, bent vieną stabdymo įtaisą (35), prijungtą prieš įspaudžiamuosius volelius (2, 3), veikiantį įspaudžiamąją medžiagą taip, kad būtų pakeistas įspaudžiamosios medžiagos (4) išilginis įtempis, ir kad yra bent vienas valdiklis (39) nustatytas stabdymo įtaisui (36) suaktyvinti esant įspaudo (18) nuokrypiui (Δl) nuo etaloninės padėties, kad įspaudžiamosios medžiagos (4) išilginis įtempis būtų pakeistas pagal stabdymo įtaiso (35) poveikio įspaudžiamajai medžiagai (4) jėgą, kur stabdymo įtaiso (35) poveikio įspaudžiamajai medžiagai (4) jėga priklauso nuo nustatyto nuokrypio (Δl).

23. Įtaisas pagal 22 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinis matavimo prietaisas yra vaizdo atpažinimo blokas (34).

24. Įtaisas pagal 22 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdymo įtaisas (35) apima bent du stabdymo volelius (36, 37), tarp kurių praleidžiama įspaudžiamoji medžiaga.

25. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 22 iki 24, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dviejų stabdymo volelių (36, 37) paviršiaus slėgį galima reguliuoti.

26. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 22 iki 25, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaizdo atpažinimo prietaisas (34) yra nustatytas išsaugotoms įspaudo (18) specifinėms ypatybėms arba įspaudo (18) vaizdui palyginti su įspaudo (18), padaryto ant įspaudžiamosios medžiagos (4), vaizdu arba specifinėmis ypatybėmis.

27. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 22 iki 26, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis (39) yra pritaikytas atstumui (1') tarp bent dviejų iš eilės einančių įspaudų (18), padarytų ant įspaudžiamosios medžiagos (4), nustatyti ir patikrinti, ar šis atstumas (1') atitinka etaloninį atstumą (1).

28. Įtaisas pagal 27 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis (39) taip pat yra pritaikytas perduoti bent vienam stabdymo įtaisui (35) jėgos, reikalingos nuokrypiui kompensuoti ir įspaudžiamajai medžiagai (4) paveikti, vertę arba šia vertei proporcingą signalą esant etaloninio atstumo (1) nuokrypiui nuo nustatytojo atstumo (1').

29. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 22 iki 26, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas (33), naudojant optinį matavimo prietaisą, įtaisytą už įspaudžiamųjų volelių (2, 3), yra nustatytas tikrinti, ar bent vieno įspausto šablono (19) padėtis bent vieno įspaudo (18) atžvilgiu atitinka etaloninę padėtį, kur valdiklis (39), prijungtas prie stabdymo įtaiso (35), yra nustatytas jėgai, kuria stabdymo įtaisas (35) veikia įspaudžiamąją medžiagą (4), reguliuoti priklausomai optinio matavimo prietaiso, prijungto už įspaudžiamųjų volelių (2, 3), atliekamo padėties patikrinimo matavimo rezultato, kad būtų kompensuotas bet koks nuokrypis tarp įspaudo(18) ir įspausto šablono (19) etaloninės padėties.

30. Reljefinio šablono įspaudimo ant cigaretės galiuko dangos medžiagos (41) būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reljefiniam šablonui ant galiuko dangos medžiagos (41) įspausti naudojamas įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 29.

31. Būdas pagal 30 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip cigaretės galiuko dangos medžiaga (41) naudojamas popierius.

32. Būdas pagal 31 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip cigaretės galiuko dangos medžiaga naudojama folija, konkrečiai – karštuoju būdu įspaudžiama folija arba medžiaga, padengta karštuoju būdu įspaudžiama folija.

33. Būdas pagal 32 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad folija arba medžiaga, padengta karštuoju būdu įspaudžiama folija, prieš įspaudimą yra įkaitinama.

34. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 30 iki 33, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš įspaudžiant medžiagą (4) nustatomas atstumas (1') tarp bent dviejų iš eilės einančių įspaudų (18) ant įspaudžiamosios medžiagos (4) ir, esant šio atstumo (1') nuokrypiui (Δl) nuo etaloninio atstumo (1) pagal nustatytą nuokrypį (Δl) pakeičiamas medžiagos (4) išilginis įtempis.

35. Būdas pagal 34 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant bent vieną optinį matavimo prietaisą, įtaisytą prieš įspaudžiamuosius volelius (2, 3), nustatoma bent vieno įspaudo (18), paliekamo ant įspaudžiamosios galiuko dangos medžiagos (41), padėtis, ir bent vieną stabdymo įtaisą (35), įrengtą prieš įspaudžiamuosius volelius (2, 3), veikiantį įspaudžiamąją galiuko dangos medžiagą taip, kad būtų pakeistas įspaudžiamosios galiuko dangos medžiagos (41) išilginis įtempis, kur yra bent vienas valdiklis (39), kuris suaktyvina stabdymo įtaisą (36) esant įspaudo (35) nuokrypiui (Δl) nuo etaloninės padėties, kad įspaudžiamosios galiuko dangos medžiagos išilginis įtempis būtų pakeistas pagal stabdymo įtaiso (35) poveikio galiuko dangos medžiagai jėgą, kur stabdymo įtaiso (35) poveikio įspaudžiamajai galiuko dangos medžiagai (41) jėgą, kur stabdymo įtaiso (35) poveikio įspaudžiamajai galiuko dangos medžiagai jėga priklauso nuo nustatyto nuokrypio (l).

36. Būdas pagal 34 arba 35 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspaudžiamoji galiuko dangos medžiaga (41) yra iš anksto įtempta.

37. Būdas pagal 35 arba 36 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip optinis matavimo prietaisas naudojamas vaizdo atpažinimo blokas (34) ir išsaugotos įspaudo (18) specifinės ypatybės arba išsaugotas įspaudo (18) vaizdas yra palyginamas su įspaudo (18), padaryto ant galiuko dangos medžiagos (41), įrašytu vaizdu arba specifinėmis ypatybėmis.

38. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 30 iki 37, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant valdiklį (39) yra nustatomas atstumas (1') tarp bent dviejų iš eilės einančių įspaudų ant įspaudžiamosios galiuko dangos medžiagos (41) ir patikrinama, ar šis atstumas (1') atitinka etaloninį atstumą (1).

39. Būdas pagal 34 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad esant nuokrypiui (Δl) tarp etaloninio atstumo (1) ir nustatytojo atstumo (1') valdiklis (39) sureguliuoja jėgą, kuri reikalinga šiam nuokrypiui (Δl) kompensuoti ir kuria stabdymo įtaisas (35) turi veikti įspaudžiamąją galiuko dangos medžiagą (41).

40. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 35 iki 39, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant optinį matavimo prietaisą, prijungtą už įspaudžiamųjų volelių (2, 3), yra patikrinama, ar bent vieno įspausto šablono (19) padėtis bent vieno įspaudo (18) atžvilgiu atitinka etaloninę padėtį, kur jėga, kuria stabdymo įtaisas (35) veikia įspaudžiamąją galiuko dangos medžiagą (41), yra reguliuojama priklausomai nuo vaizdo atpažinimo bloko (16), prijungto už įspaudžiamųjų volelių (2, 3), atliekamo padėties patikrinimo rezultato, kad būtų kompensuotas bet koks nuokrypis (Δl) tarp įspaudo(18) ir įspausto šablono (19) etaloninės padėties.

41. Įtaiso pagal bet kurį iš punktų nuo 1 to 29 įspaudžiamasis volelis, kur įspaudžiamasis volelis apima reljefines konstrukcijas, sudarytas iš iškilių, konkrečiai – nupjautinės piramidės formos taškų, kurie yra išdėstyti bent vienoje pirmojoje ir bent vienoje antrojoje radialiai apskrito paviršiaus sekcijoje (9, 10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos pirmosios ir bent vienos antrosios įspaudžiamojo volelio (15, 36) radialiai apskrito paviršiaus sekcijos (9, 10) įspaudžiamosios konstrukcijos (14) yra išdėstytos taip, kad būtų pasislinkusios į šoną viena kitos atžvilgiu ir radialiai perimetro kryptimi.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 37/22*** (2006.01)
(11) **2205439**
(96) 08838922.6
(96) 2008 10 08
(97) 2010 07 14
(97) 2015 08 12
(86) PCT/EP2008/008476
(86) 2008 10 08
(87) WO 2009/049804
(87) 2009 04 23
(30) 07019778, 2007 10 10, EP
(72) JÄGER, Norbert, DE
(73) Duo-Plast AG, 36341 Lauterbach, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Juosta su sustiprintais kraštais ir briaunomis
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.
(57) 1. Būdas juostai su sustiprintomis briaunomis (3) ir (arba) kraštais gaminti, kuriame šios juostos gamybos proceso metu, prieš tai ji pirmam kartui yra suvyniota, tos pačios juostos juostelė (B') yra atitinkamai pritaikyta prie juostos (A) kraštų tokiu būdu, kad juosta (A) būtų bent dvisluoksnė bent briaunų srityje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juostelės (B') yra pritaikytos tokiu būdu, kad juostelės (B') beveik nutraukia srautą juostos (A) briaunomis kaip galima greičiau.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tolimesnės juostos juostelės (B') kiekvienu atveju turi lipnią pusę ir nelipnią pusę ir lipnioji pusė kontaktuoja su juosta (A) tam, kad būtų apsaugota.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juostelės (B') yra pritaikytos ant juostos (A) viršutinės pusės ir (arba) apatinės pusės tam, kad įgautų apsaugą iškart po juostos (A) sukūrimo, prieš tai kai ji yra suvyniojama pirmajam atvejui.

4. Būdas pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juosta (A) yra įtempta juosta.

5. Būdas pagal vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juosta (A) turi bent vieną lipnią pusę.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juostos (A) lipnioji pusė kontaktuoja su juostelių (B') lipniąja puse.

7. Būdas pagal vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juosta (A) ir juostelės (B') turi tokį patį ilgėjimo išilginiu požiūriu koeficientą.

8. Būdas pagal vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juostelės (B') yra nupjautos ties juostos kraštais tuoj pat po juostos (A) liejimo arba ekstruzijos, jeigu juostelės pritaikomos jas apverčiant ir dar prieš juostos (3) suvyniojimą pagal pirmąjį kartą, juostelės (B') yra vėl kontaktuojančios su juosta (3).

9. Juostos lakštas (3) su sustiprintomis briaunomis ir (arba) kraštais, kuris atitinkamai turi ties kraštais bent vieną kitos juostos juostelę (B') tokiu būdu, kad juostos (3) kraštai būtų kelių sluoksnių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juostelės (B') briaunomis juostos (A) srautą uždaro kaip galima greičiau.

10. Juostos lakštas (3) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juosta (A) ir juostelės (B') turi tokį patį ilgėjimo išilginiu požiūriu koeficientą, arba juostelės (B') yra labiau galinčios pailgėti nei juosta (A).

11. Juostos lakštas (3) pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi bent vieną lipnią pusę ir tuo, kad juostelės (B') yra numatytos bent ant vienos lipnios pusės.

12. Juostos lakšto (3) pagal bet kurį 9 - 11 punktą panaudojimas gaminiams pakuoti ir (arba) tolesniam darbui arba komplektavimui.

---

(51) Int.Cl. ***B41F 31/02*** (2006.01)
B41F 31/26 (2006.01)
B41N 7/06 (2006.01)

(11) **2284007**

(96) 10187240.6

(96) 2008 12 22

(97) 2011 02 16

(97) 2015 07 08

(30) 2001113, 2007 12 21, NL
2001115, 2007 12 21, NL

(72) Hendriks, Martinus Adrianus, NL

(73) Apex Europe B.V., 5527 AK Hapert, NL

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

(54) Būdas ir aparatas aniloksiniam ritinėliui formuoti.
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 13.

(57) 1. Būdas, skirtas aniloksiniam ritinėliui (5, 63) formuoti, apimantis tiekimą aniloksinio ritinėlio cilindro, kuris turi išorinį paviršių (70, 100), apdirbamą mechaniniu būdu, bent nepertraukiamo lazerio šaltinio (60) tiekimą ir aniloksinio ritinėlio išorinio paviršiaus lazerinį graviravimą taškiniu lazeriu (69), kuris yra suformuotas nepertraukiamo lazerinio šaltinio tam, kad gautų mechaniniu būdu apdirbtą aniloksinį ritinėlį, kur būdas dar apima optinio valdiklio (72) pritaikymą lazerio šviesos takelyje tam, kad įgalintų taškinį lazerį judėti abipusiškai (73) ant mechaniškai apdirbamo išorinio paviršiaus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abipusis judėjimas (73) įtakojantis taškinio lazerio (69) poslinkį ant aniloksinio ritinėlio (5, 63) kryptimi, kuri yra lygiagreti aniloksinio ritinėlio išilginei ašiai (62), kol aniloksinis ritinėlis (63) juda nepertraukiamai taip, kad taškinio lazerio (69) judėjimas paprastai vyktų pastoviu greičiu per aniloksinio ritinėlio išorinį paviršių ir tuo būdu formuotųsi kanalas (24) aniloksinio ritinėlio išoriniame paviršiuje, minėtas kanalas (24) vingiuoja virš paviršiaus

2. Būdas pagal 1 punktą, kanalo (24) vingiavimas turi kanalą, kurio plotis tarp 10 ir 150 μm, geriau tarp 20 ir 100 μm, ir netgi daug geriau tarp 30 ir 80 μm.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, vingiuojantis kanalas (24) apima kanalo dalis, kurios yra sujungtos viena su kita , kanalo dalys paprastai turi pastovų plotį.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame vingiuojantis kanalas (24) turi pasikartojančią formą tokią, kaip sinusoidė arba pjūklo dantys.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame vingiuojantis kanalas (24) turi bangos ilgį, kuris yra mažesnis 4 kartus už kanalo plotį, geriau 2 kartus mažesnis, nei kanalo plotis.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame būdas dar apima aniloksinio ritinėlio (5, 63) cilindro sukimąsi aplink cilindro išilginę ašį (62) taip, kad kanalas nusidriektų aniloksinio ritinėlio sukimosi kryptimi (64).

7. Aparatas, skirtas formuoti aniloksinį ritinėlį (5, 63), naudojamą spausdinimo procese, apimantis atraminį mazgą, skirtą cilindro formos aniloksiniam ritinėliui paremti ir aniloksiniam ritinėliui suktis aplink išilginę ašį, graviravimo mazgą (61), kuris yra sukonstruotas lygiagrečiam judesiui aniloksinio ritinėlio cilindro ašies (62) atžvilgiu tam, kad būtų išgraviruota struktūra ant aniloksinio ritinėlio išorinio paviršiaus (70, 100), ir taikymo mazgą, skirtą taikyti graviravimo mazgo (61) graviravimo nustatymus, kuriame graviravimo mazgas apima bent nepertraukiamą lazerinį šaltinį (60)

aniloksinio ritinėlio (5, 63) išorinio paviršiaus lazeriniam graviravimui taškiniu lazeriu (69), kur graviravimo mazgas dar apima optinį valdiklį (72) lazerio šaltinio šviesos takelyje abipusiškam taškinio lazerio (69) judėjimui pasikartojančiu keliu ant aniloksinio ritinėlio išorinio paviršiaus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinis valdiklis yra sukonstruotas tam, kad įtakotų taškinį lazerį (69) abipusišku judesiu ant aniloksinio ritinėlio (5, 63) kryptimi, kuri yra iš esmės lygiagreti aniloksinio ritinėlio išilginei ašiai (62), atraminis mazgas yra sukonstruotas nepertraukiamai judinti aniloksinį ritinėlį (63) taip, kad taškinio lazerio (69) judėjimas paprastai vyktų pastoviu greičiu per aniloksinio ritinėlio išorinį paviršių ir tuo būdu formuotųsi kanalas (24) aniloksinio ritinėlio išoriniame paviršiuje, minėtas kanalas vingiuoja virš paviršiaus.

8. Aparatas pagal 7 punktą, kuriame vingiuojantis kanalas (24) turi kanalo plotį tarp 10 ir 150 μm, geriau tarp 20 ir 100 μm, ir netgi daug geriau tarp 30 ir 80 μm.

9. Aparatas pagal bet kurį vieną 7 arba 8 punktą, kuriame optinis valdiklis (72) yra judriai prijungtas prie graviravimo mazgo (61).

10. Aparatas pagal 9 punktą, kuriame optinis valdiklis (72) yra prijungtas prie graviravimo mazgo (61) per judesio mazgo priemonę, ir kur judesio mazgas yra sukonstruotas taškinio lazerio (69) įgalinimui judėti abipusiškai (73).

11. Aparatas pagal bet kurį 7 - 10 punktą, kur aparatas yra sukonstruotas suteikti vingiuotą kanalą (24) su pasikartojančia forma, tokia, kaip sinusoidinė arba pjūklo dantų forma.

---

(51) Int.Cl. ***B42C 7/00*** (2006.01)
B42C 9/00 (2006.01)
B42F 13/00 (2006.01)
G09F 15/02 (2006.01)
B42D 3/00 (2006.01)
(11) **2720879**
(96) 12731665.1
(96) 2012 06 11
(97) 2014 04 23
(97) 2015 08 26
(86) PCT/IB2012/001135
(86) 2012 06 11
(87) WO 2012/172404
(87) 2012 12 20
(30) 201100357, 2011 06 14, BE
(72) PELEMAN, Guido, BE
(73) Unibind Limited, 136 Nicosia, CY
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Elementas įrišimo aplankui arba vaizdavimo lentelei gaminti ir būdas, kuriame naudojams toks elementas įrišimo aplankui arba vaizdavimo lentelei gaminti
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 3.

(57) 1. Elementas įrišimo aplankui (19) arba vaizdavimo lentelei gaminti, kur elementas (1) yra pusiau užbaigtas produktas, kuris yra iš esmės plokščias ir iš esmės sudarytas iš pagrindo (2), kuris suformuotas arba sudarytas iš vieno arba daugiau plokščių lakštų ir dangos (5), kuri pritvirtinta ant viršaus arba aplink lakštą arba lakštus (4), be to, vienoje pagrindo (2) pusėje yra terminių klijų (7) sluoksnis apdailos dangai (12) arba plakatui, ar panašiai dangai tvirtinti ant minėto pagrindo (2) pusės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš terminių klijų sluoksnis tęsiasi atstumu (D) nuo pagrindo (2) kraštų (8).

2. Elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis skirtas vaizdavimo lentelei gaminti, be to, šiuo atveju pagrindas suformuotas iš vieno visiškai plokščio ištisinio lakšto, kuris turi dangą (5), ir, be to, viena pagrindo (2) pusė padengta terminių klijų (7) sluoksniu, kuris tęsiasi atstumu (D) nuo pagrindo (2) kraštų (8), ir taip apdailos danga (12) pritvirtinama kaip plakatas ar panaši danga ant šios pagrindo (2) pusės.

3. Elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, siekiant pagaminti įrišimo aplanką (19), jis turi U formos nugarėlę (17) ir du priešlapius (20), be to, šiuo atveju pagrindas suformuotas arba sudarytas iš dviejų

plokščių lakštų (4) arba lakštinių sekcijų, kurios sudarys priešlapius (20) ir centrinę plokščią juostelę (3) arba centrinę lakšto sekciją, išdėstytą tarp jų, iš kurios bus vėliau suformuota nugarėlė (17), ir kurios turi dangą (5), kuri pritvirtinta ant viršaus arba aplink šiuos lakštus (4) arba lakštų sekcijas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viena pagrindo (2) pusė padengta terminių klijų (7) sluoksniu, kuris tęsiasi atstumu (D) nuo pagrindo (2) kraštų (8), ir taip apdailos danga (12) pritvirtinama ant šios pagrindo (2) pusės.

4. Elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminių klijų (7) sluoksnis tęsiasi iki kelių milimetrų nuo pagrindo (2) minėtos briaunos (8).

5. Elementas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminių klijų (7) sluoksnis tęsiasi iki maždaug dviejų milimetrų nuo pagrindo (2) minėtos briaunos (8).

6. Elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangą (5) sudaro popierius.

7. Elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminių klijų (7) sluoksnis ant pagrindo (2) taikomas, naudojant lapą (10), kuris prilipinamas prie pagrindo (2), ir kad nuo pagrindo nugręžta pusė (2) turi anksčiau pritvirtintą terminių klijų (7) sluoksnį.

8. Elementas pagal bet kurį iš 3-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elementas (1) turi lipnią rišamosios medžiagos juostelę (11) vėlesniam lakštų (21) pluošto tvirtinimui įrišimo aplanke (19).

9. Elementas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta lipni rišamosios medžiagos juostelė (11) suformuota iš terminių klijų, kurie taikomi centrinės juostelės (3) vietoje, ir kad centrinė juostelė (3) pagaminta iš metalo.

10. Elementas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipni rišamosios medžiagos juostelė (11) suformuota iš savaime prilimpančios juostelės, kuri apsaugota nuimamu apsauginiu lakštu.

11. Elementas pagal bet kurį iš 3-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (2) suformuotas iš ištisinio plokščio lakšto (23), kuris turi vieną ar daugiau išpjovų (24) atitinkamame lakšte (23), siekiant atriboti lakšto sekcijas (4), kurios sudarys priešlapius (20), ir centrinę lakšto sekciją, kuri sudarys nugarėlę (17).

12. Elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elementas (1) ant šono su terminių klijų sluoksniu (7) turi apdailos dangą (12), kuri gali būti atspausdinta ir kuri tęsiasi iki kelių milimetrų nuo pagrindo (2) kraštų (8), ir kurios išoriniai matmenys visų pirma lygūs terminių klijų (7) sluoksnio išoriniams metmenims.

13. Elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminių klijų sluoksnio (7) storis viršija 20 mikrometrų.

14. Elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminių klijų sluoksnio (7) storis mažesnis kaip 50 mikrometrų.

15. Įrišimo aplankas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis sudarytas iš elemento (1) pagal bet kurį iš 3-14 punktų, be to, centrinė juostelė (3) deformuota į U formos nugarėlę (17).

16. Būdas įrišimo aplankui arba vaizdavimo lentelei gaminti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis būdas prasideda nuo elemento (1) pagal bet kurį iš 1-13 punktų, ir kad siekiant pagaminti įrišimo aplanką (19) arba vaizdavimo lentelę, marginta arba nemarginta apdailos danga (12) arba plakatas tvirtinamas nemarginta puse, padengta terminių klijų sluoksniu (7) iš vienos pagrindo pusės ir su ja sujungiamas, kaitinant terminius klijus (7) tam, kad jie galėtų išsilydyti, ir tada leisti jiems vėl atvėsti, siekiant leisti terminiams klijams (7) sukietėti dar kartą.

17. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdailos danga (12) sujungiama su pagrindu (2), esant slėgiui.

18. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant tos pagrindo (2) pusės, kuri priešinga pusei su terminių klijų sluoksniu (7), taikoma papildoma apdailos danga (13), kuri numatyta su terminiais klijais (14),

kuriais ši papildoma apdailos danga (13) tvirtinama prie pagrindo, ir tada viskas šildoma ir atšaldoma, kad būtų pritvirtintos apdailos dangos (12 ir 13) iš abiejų pagrindo pusių.

19. Būdas pagal bet kurį iš 16-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, jei taikoma terminių klijų lipni juostelė (11), ši lipni juostelė (11) šildymo proceso metu saugoma nuo šilumos.

20. Būdas pagal 16 punktą, skirtas įrišimo aplankui su U formos nugarėle (17) ir dviem priešlapiais (20) gaminti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinė juostelė (3) deformuojama į U formos nugarėlę (17).

21. Būdas pagal bet kurį iš 17-20 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pirmiausia pradedamas nuo plokščių elementų (1) pluošto, iš anksto margintų arba kitaip dailintų dangų (12) pluošto arba iš anksto margintų ar kitaip dailintų plakatų, kad būtų apdailinta pagrindo (2) pusė su terminių klijų sluoksniu (7), pasirinktinai apdailos dangų (13) pluoštas, jau pateiktas su terminių klijų sluoksniu (14), kitos pagrindo (2) pusės apdailai, be to, siekiant suformuoti įrišimo aplanką (19) arba vaizdavimo lentelę pagal pasirinkimą, rinkinys gaminamas iš minėtų pluoštų, siekiant sudaryti įrišimo aplanką (19) arba vaizdavimo lentelę pagal galutinio vartotojo norus.

---

(51) Int.Cl. ***B60P 1/64*** (2006.01)
B62D 25/20 (2006.01)
(11) **2345556**
(96) 11150952.7
(96) 2011 01 14
(97) 2011 07 20
(97) 2015 07 29
(30) 20105028, 2010 01 15, FI
(72) SUUTARINEN, Timo, FI
(73) Sora ja Betoni, V. Suutarinen Ky, 52700 Mäntyharju, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonė su fiksavimo įrenginiu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.
(57) 1. Montažas transporto priemonės rėme, kur montažas apima
- atsarginį rėmą (10), skirtą antstatui (13), kuris yra pritvirtintas transporto priemonės rėmo (11) viršuje, kur rėmas(11) apima rėmo jungtį (18),
- keletą fiksavimo elementų (14), skirtų tvirtinti atsarginį rėmą (10) atskiriamai prie rėmo (11), ir kiekvienas fiksavimo elementas (14) suformuotas su fiksavimo pirštu (15), kuris yra judamai paremtas ant rėmo (11),
- fiksavimo kontradetalę (17), atitinkančią fiksavimo pirštą (15), sukonstruotą atsarginiame rėme (10), kur fiksavimo kontradetalė (17) yra suformuota per movą (21), nusidriekiančią per atsarginį rėmą (10),
- darbinį elementą (16), skirtą fiksavimo piršto (15) judėjimui, ir
- atraminį lankelį (19), sukonstruotą paremti fiksavimo pirštą (15), kuris yra pritvirtintas prie rėmo (11) atramine struktūra (20), ir darbinis elementas (16) yra atremtas ant atraminės struktūros (20),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsarginiam rėmui (10) priklauso plieninė konstrukcija (37), per kurią driekiasi mova (21) ir kuri yra sukonstruota išlyginta tiesiai į rėmo jungties (18) viršų, ir atraminės struktūros (20) aukštis yra mažesnis nei plieninės konstrukcijos (37) aukštis, kai daugiausia atraminė struktūra (20) kartu su darbiniu elementu (16) yra sukonstruota viršuje rėmo jungties (18).

2. Montažas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė struktūra (20) yra nuimamai pritvirtinta prie rėmo (11).

3. Montažas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė struktūra (20) yra pritvirtinta prie rėmo (11) varžtų jungtimis (38).

4. Montažas pagal bet kurį 1 – 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo piršto (15) galas yra kūgiškas.

5. Montažas pagal bet kurį 1 – 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo pirštai (15) yra prijungti prie atskiro darbinio elemento (16), kuris yra sukonstruotas kisti atraminėje struktūroje (20).

6. Montažas pagal bet kurį 1 –5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė struktūra (20) apima išilginę jungtį (30), per kurią praeina atraminis lankelis (19).

7. Montažas pagal bet kurį 1 –5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė struktūra (20) apima skersinę jungtį (26), kuri pritvirtinta nuimamai prie rėmo (11).

8. Montažas pagal bet kurį 1 –7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad čia papildomo rėmo (10) kiekvienam ilgio metrui yra vienas arba du fiksavimo pirštai (15).

9. Montažas pagal bet kurį 1 –8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transporto priemonė yra aprūpinta daugybe alternatyvių antstatų (13), kur movos (21) yra sumontuotos pagal fiksavimo pirštus (15).

10. Montažas pagal bet kurį 1 – 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papilomas rėmas (10) apima būtinas įmovas (34) antstatų (13) operacijoms, ir jungtys (34) yra dar prijungtos prie greito atjungimo sujungiklių (35), pagal kuriuos jungtys (36) yra primontuotos prie transporto priemonės.

11. Montažas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtys (36) apima hidraulines, suspausto oro, elektros ir (arba) valdymo jungtis.

12. Instaliavimo įrankių rinkinys montažui sukurti transporto priemonės rėme, kur instaliavimo įrankių rinkinys apima
- daugybę fiksavimo elementų (14), skirtų papildomam rėmui (10), priklausančiam transporto priemonei, tvirtinti nuimamai prie rėmo (11), priklausančio transporto priemonei, ir visi fiksavimo elementai (14) susideda iš fiksavimo pirštų (15),
- atraminius lankelius (19), sumontuotus paremti fiksavimo pirštus (15),
- fiksavimo kontradetales (17) pagal fiksavimo pirštus (15) sumontuotas papildomame rėme (10), ir kiekviena fiksavimo kontradetalė (17) susideda iš movos (21), ir
- darbinį elementą (16) fiksavimo piršto judinimui,

instaliavimo įrankių rinkinys dar apima atraminę struktūrą (20) pritvirtinimui prie rėmo (11) apimant rėmo jungtį (18), prie kurios yra pritvirtinti atraminiai lankeliai (19), ir į kurią yra atremtas darbinis elementas (16), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad movos (21) ilgis yra didesnis už plieninės struktūros (37) skersinę dimensiją, priklausančią papildomam rėmui (10), ir atraminės struktūros (20) aukštis yra mažesnis už plieninės konstrukcijos (37) aukštį, kuris yra sumontuotas pozicionuotam išlyginimui tiesiai į rėmo jungties (18) viršų, kuomet dauguma iš atraminių struktūrų (20) kartu su darbiniu elementu (16) yra sumontuotas taip, kad būtų išdėstytas virš rėmo jungčių (18).

13. Instaliavimo įrankių rinkinys pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė struktūra (20) apima du atraminius lankelius (19), sukonstruotus priešingais vienas kitam, viduje kiekvieno iš kurių yra įtvirtintas fiksavimo pirštas (15), ir darbinis elementas (16) yra sukonstruotas tarp fiksavimo pirštų (15) koncentriškai su fiksavimo pirštais (15).

---

(51) Int.Cl. ***B61D 45/00*** (2006.01)
B61D 47/00 (2006.01)
B62D 53/08 (2006.01)
(11) **2544938**
(96) 11713071.6
(96) 2011 03 08
(97) 2013 01 16
(97) 2015 08 05
(86) PCT/IB2011/050965
(86) 2011 03 08
(87) WO 2011/110996
(87) 2011 09 15
(30) 1000923, 2010 03 08, FR
(72) ANDRE, Jean-Luc, FR
OBER, Jacques, FR

(73) Lohr Industrie, 67980 Hangenbieten, FR

(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT

(54) Nuimama laikančioji traversa, aprūpinta balniniu sukabinimo įtaisu, kurios aukštis reguliuojamas, skirta puspriekabei paremti pakrovimo, transportavimo geležinkeliu ir jos iškrovimo metu

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 15.

(57) 1. Laikančioji traversa (1), kuri gali būti nuimama ir valdoma pakrovimo ir iškrovimo įrenginio, skirto puspriekabei (2) pakrauti, iškrauti ir užtikrinti jos apsaugą ant nejudamos, nuimamos arba kilnojamos geležinkelio konstrukcijos (42), esančios ant geležinkelio transporto vagono (3), minėta laikančioji traversa (1) apima balninio sukabinimo įtaiso (18) tipo korpusą ir priėmimo atramą, pritaikytą priimti puspriekabės (2) ašį (48) ir užtikrinti, kad ji būtų išlaikoma manipuliavimo ir pervežimo geležinkelio transportu metu, minėta traversa (1) apima mechanines sugriebimo ir tarpusavyje susijungimo priemones (26, 27, 28, 29), kurios taip pat gali būti valdomos pakrovimo ir iškrovimo mechanizmo (5), ir apimanti:

iš esmės plokščią korpusą, suformuotą iš metalinio pagrindo konstrukcijos, laikančios balninį sukabinimo įtaisą (18), kuris gali būti pakeliamas,

mechanizmą, skirtą balninio sukabinimo įtaiso (18) padėties pakėlimui atžvilgiu traversos (1) korpuso,

priemonę, skirtą patalpinto balninio sukabinimo įtaiso fiksavimui atžvilgiu traversos (1) pagrindo,

bent vieną priemonę (30, 31, 32, 33), skirtą traversai (1) imobilizuoti arba išlaikyti ant l atraminės geležinkelio konstrukcijos (42),

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

šonines briaunas (11, 12), išdėstytas iš abiejų traversos (1) pusių, naudojamas kaip kontaktavimo priemones ant atraminės geležinkelio konstrukcijos (42) išilginių šono elementų.

2. Laikančioji traversa (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metalo konstrukcija yra sudaryta iš flanšinių dalių arba mechaniniu būdu suvirinto rėmo, daugiausia turinčio stačiakampį perimetrą.

3. Laikančioji traversa (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jos korpusas apima ilgą tiesią galinę sienelę (7) ir priekinę sienelę su tiesia vidurine dalimi (8), nusitęsiančia iš abiejų pusių nuožulnia dalimi (9, 10), iš kurių kiekviena susijungia su plokščiu šoninės briaunos (11, 12) profiliu.

4. Laikančioji traversa (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ilga galinė sienelė (7) ir priekinė sienelė (8, 9 10) yra pagamintos iš dalių, kurių C skerspjūvis yra formos ir tuo, kad plokščių šoninių briaunų dalių (11, 12) skerspjūvis yra apverstos L formos.

5. Laikančioji traversa (1) pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima dvi vidinės tvirtas standžias dalis (15, 16), kurios apriboja centrinę vietą (17), skirtą balninio sukabinimo įtaisui (18)

6. Laikančioji traversa (1) pagal 1 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad balninis sukabinimo įtaisas (18) yra pritvirtintas ant horizontalios skersinės ašies ir jis yra prijungtas prie dviejų nuožulnių svirčių arba trauklių (19, 20), kurios sudaro balninį sukabinimo įtaisą pakeliančio mechanizmo dalį.

7. Laikančioji traversa (1) pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad balninis sukabinimo įtaisas (18) apima kontaktinį paviršių (22), kuris prasideda dviem nuožulniomis plokštumomis (23, 24), kurios apriboja tarp jų esančią V formos įėjimo zoną (25), skirtą puspriekabės (2) sukabinimo įtaisui (48).

8. Laikančioji traversa (1) pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mechaninei griebtuvo sukabinimo sąsajai turi eilę angų (26, 27, 28, 29), atitinkančių šakinio krautuvo (5) šakėms (6), arba turi žiedų rinkinį arba kitų sukabinimo elementų, suderinamų su krovimo krano trosais arba keltuvo griebtuvo elementais.

9. Laikančioji traversa (1) pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad padėties nustatymo mechanizmas, skirtas balninio sukabinimo įtaisui (18) pakelti, gali būti valdomas arba operatoriaus arba panaudojant manipuliatorių.

10. Laikančioji traversa (1) pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad padėties nustatymo mechanizmas, skirtas balniniam sukabinimo įtaisui (18) pakelti, yra blokuojamas arba automatiškai arba panaudojant rankeną (21), paveikiant vertikalią jėgą, sukeliamą puspriekabės (2), kuomet sukabinimo įtaiso (48) ašį sugriebia balninio sukabinimo įtaisas (18).

11. Laikančioji traversa (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena imobilizuojanti priemonė yra blokuojanti priemonė.

12. Laikančioji traversa (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima įtaisą, skirtą skersinei sijai centruoti ant geležinkelio vagono.

13. Laikančioji traversa (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šoninės briaunos (11, 12) yra kontaktinės priemonės ant atraminės geležinkelio konstrukcijos (42) išilginių šonų elementų viršutinių dalių (38, 39).

14. Laikančioji traversa (1) pagal ankstesnįjį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šoninė briauna (11, 12) turi dalį (12, 13), turinčią apverstos L formos skerspjūvį, sudarantį stataus kampo pleištą su plokščia kontakto briauna (13, 14).

15. Laikančioji traversa (1), pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priemonės, skirtos traversai (1) imobilizuoti arba išlaikyti ant atraminės geležinkelio konstrukcijos (42), apima eilę imobilizavimo arba išlaikymo angų (30, 31, 32, 33), žiedų, imobilizavimo įdubų, išsikišimų, smeigių, pirštų, kablių arba išsikišusių imobilizavimo konstrukcijų, galinčių sąveikauti su papildomomis konstrukcijomis, esančiomis ant atraminės geležinkelio konstrukcijos (42).

16. Laikančioji traversa (1) pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima traversos (1) fiksavimo ant atraminės geležinkelio konstrukcijos (42) papildomą nejudamos imobilizavimo arba laikymo priemonę (30, 31, 32, 33).

17. Laikančioji traversa (1) pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo priemonė apima vieną arba daugiau pasukamų fiksatorių arba varžto tipo fiksatorių.

18. Puspriekabės pakrovimo ant vagono būdas naudojant priemonės pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad puspriekabė (2) atkabinama nuo ją buksyruojančios transporto priemonės parkavimo aikštelėje ir yra laukianti, kad būtų pakrauta, jos priekinę dalį paremiama ant ją laikančių atramų (4), laikančioji traversa (1) po anksčiau įvykdyto kito pakrovimo operacijos arba iš jos sandėliavimo vietos yra pastatoma ant žemės arba yra jau sukabinta auto krautuvo šakėmis (5) arba kitu valdomu įtaisu, kuris pakelia traversą (1) kuomet būna įvesti krautuvo šakių (6) dantys į angas (26) ir (27) o po to į traversos (1) užpakalines angas (28) ir (29); ir tuo, kad kėlimo įrenginys pakelia ją į tokį aukštį, kuris reikalingas jos pastatymui ant ašies (48); ir tuo, kad operatorius arba rankiniu būdu arba auto pakrovėjo (5) krautuvo su šakėmis mechanizmu (6) reguliuoja traversos (1) aukštį atžvilgiu žemės arba atstumą tarp traversos (1) korpuso ir balninio sukabinimo įtaiso (18) taip, kad būtų gautas būtinas atstumas, reikalingas tam, kad puspriekabė (2) išsidėstytų vagone (3) tam tikslui numatytoje maždaug horizontalioje transportavimo padėtyje, ir tuo, kad šį reguliavimą vykdo veikiant balninio sukabinimo įtaiso (18) kėlimo mechanizmą, esantį tarp balninio sukabinimo įtaiso (18) ir traversos (1), ir tuo, kad priekinę priekabos (2) dalį kilsteli tam, kad būtų išlaisvintos atramos (4) nuo rėmimosi į žemę, ir tuo, kad puspriekabė (2) yra patraukiama auto pakrovėjo (5) ir jos užpakalinė dalis yra išdėstoma vagono (3) atraminės konstrukcijos (42) gale pasuktoje atviroje vagono (3) padėtyje, ant kurio ją pastato atbuline eiga veikiant auto pakrovėjo (5) stūmimo jėgai; ir tuo, kad kuomet atraminė traversa pasiekia atžymas ir eigos ribotuvus ant atraminės geležinkelio konstrukcijos (42) galo išilginio šono elementų (40) ir (41) kiekvienos viršutinės briaunos (38) ir (39), laikančioji traversa (1) centruojama taip, kad jos nejudamos fiksacijos angos nuo (30) imtinai iki (33) atsiduria prieš imobilizuojančias iškyšas nuo (34) iki (37) taip, kad būtų nejudamai fiksuojama ant atraminės geležinkelio konstrukcijos (42), ir tuo, kad labai lengvas nuleidimo judesys leidžia traversai (1) atsiremti į atraminės geležinkelio konstrukcijos (42) viršutines briaunas (38) ir (39) kiekvienos iš jų šoninių briaunų (11) ir (12) profilių plokštuma, ir kad ją fiksuoja angų lygyje pasukamais arba kitokio tipo užraktais; ir po to atlaisvina atramas (4) ir fiksuoja puspriekabę (2) visomis kryptimis sutinkamai su veikiančioms taisyklėms; ir po to nuo traversos (1) atjungiama šakė (6) auto pakrovėjui (5) judant į priekį, o tai leidžia vykdyti kitą pakrovimo iškrovimo operaciją.

---

(51) Int.Cl. ***B62D 55/07*** (2006.01)
A63C 11/10 (2006.01)
B60K 11/06 (2006.01)
B60K 11/08 (2006.01)
B62D 51/00 (2006.01)

(11) **2558353**

(96) 11768347.4

(96) 2011 04 15
(97) 2013 02 20
(97) 2015 07 08
(86) PCT/CA2011/050202
(86) 2011 04 15
(87) WO 2011/127607
(87) 2011 10 20
(30) 342538 P, 2010 04 15, US
(72) Martel, Yvon, CA
(73) Martel, Yvon, Chicoutimi, Québec G7H 8C9, CA
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompaktinis traukos aparatas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 13.

(57) 1. Kompaktinis traukimo aparatas (10, 300), apimantis:

nepralaidų vandeniui, pailgą korpusą (14, 304), kuris tęsiasi išilginės ašies kryptimi ir apibrėžia vidinę kamerą (30, 314), korpusą (14, 304), įskaitant viršutinę sienelę (14a) ir apatinę sienelę (14b);

vikšrą (12, 302), išdėstytą aplink korpusą (14, 304) jo išilginės ašies kryptimi ir leidžiantį aparatui (10, 300) judėti, kai vikšras (12, 302) varomas, sukant apie korpusą (14, 304);

rankeną, sujungtą su korpusu ir besitęsiančią iš esmės atgal;

vikšro (12, 302) varymo variklį (32, 310), kur variklis (32, 310) yra patalpintas korpuso (14, 304) vidinės kameros (30, 314) viduje ir apima išėjimo veleną, mechaniškai sujungta su vikšru (12, 302); ir

korpuso (14, 304) vidinės kameros (30, 314) ventiliavimo grandinę, apimančią oro įleidimo angą (90) ir oro išleidimo angą (102), kurios susisiekia su korpuso (14, 304) išore,

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

ventiliavimo grandinė, kuri apima termostatą ir bent vieną ventiliatorių, leidžia palaikyti temperatūrą virš užšalimo taško vidinės kameros (30, 314) viduje, kai išorės temperatūra yra žemesnė, ir leidžia aušinti vidinės kameros (30, 314) vidų, kai jos temperatūra yra aukščiau viršutinės ribos.

2. Aparatas (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklis yra benzino variklis (32), kuriam kuras teikiamas iš rezervuaro (70), išdėstyto korpuso (14) vidinės kameros (30) viduje, kur aparatas (10) geriausiai yra taip pat turintis generatorių (80), esantį vidinės kameros (30) ribose ir galintį gaminti elektrą išorinės įrangos veikimui.

3. Aparatas (10) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ventiliavimo grandinės oro įleidimo anga apima oro įleidimo dėžę (92), esančią vidinės kameros (30) viršuje ir kurį gali sumažinti sniego patekimą į vidinę kamerą (30), kur oro įleidimo dėžė (92) geriausiai turi kiaurymes (90), išdėstytas bent ant vienos korpuso (14) pusės tokiu būdu, kad ant abiejų korpuso (14) pusių kiekviena kiaurymė (90) gali būti sujungta su oro įleidimo dėžės (92) oro išleidimu.

4. Aparatas (10) pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas apima išmetimo vamzdį (96), kur išmetimo vamzdis (96) apima pirmąjį galą, sujungtą su varikliu (32) ir antrąjį galą, kuris veda į vidinės kameros (30) išorę, kur išmetimo vamzdžio (96) antrasis galas geriausiai yra nuvestas į aparato (10) užpakalinę dalį, tarp korpuso (14) ir vikšro (12) vidaus.

5. Aparatas (300) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklis yra elektros variklis (310), varomas nuo bent vienos baterijos (312), patalpintos korpuso (304) vidinės kameros (314) viduje, kur elektros variklis (310) geriausiai yra varomas naudojant kelias švino baterijas (312) ir/arba ventiliavimo grandinėje geriausiai panaudojama šilumą, kurį išsiskiria iš elektros variklio (310) kaip šilumos šaltinio taip, kad palaikytų temperatūrą vidinės kameros viduje apytiksliai tarp 20 ir 25°C taip, kad baterijų (312) veikimas būtų optimalus.

6. Aparatas (10, 300) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:

generatorių (80), patalpintą korpuso (14, 304) vidinėje kameroje (30, 314) ir galintį gaminti elektrą išorinės įrangos veikimui.

7. Aparatas (10, 300) pagal 1 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:

porą viršutinių bėgių (34), išdėstytų išilgine kryptimi ant korpuso (14, 304) viršutinės sienelės (14a);

porą apatinių kreipiamųjų bėgių, išdėstytų išilgine kryptimi ant korpuso (14, 304) apatinės sienelės (14b);
bent vieną priekinį velenėlį (42), pasukamai sujungtą korpuso (14, 304) priekyje; ir
bent vieną užpakalinį velenėlį (50), pasukamai sujungtą korpuso (14, 304) užpakalinėje dalyje;
vikšrą (12, 302), apimantį vidinį paviršių, kuris yra palaikomas bėgiais (34) ir velenėliais (42, 50).

8. Aparatas (10, 300) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pavarą (60), kuri sudaro bent dalį mechaninių jungčių tarp variklio (32, 310) ir vikšro (12, 302), kur pavara (60) geriausiai yra mechaniškai sujungta su užpakalinės dalies velenėliu (50).

9. Aparatas (10, 300) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad generatorius (80) gamina elektrą, kurios įtampos dydis atitinka buitinio elektros lizdo įtampai ir/arba b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad generatorius (80) apima sukimosi ašį, išdėstytą skersai išilginės korpuso (14, 304) ašies, kur generatorius (80) ir benzino variklis (32) yra geriausiai mechaniškai sujungti per elektros sankabą (84).

10. Aparatas (10, 300) pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinėje kameroje (30, 314) yra palaikomas teigiamas slėgis atmosferos slėgio atžvilgiu.

11. Aparatas (10, 300) pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas (10, 300) apima stabdį (66), kuris gali būti valdomas rankena (20).

12. Aparatas (10, 300) pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo vidinėje kameroje (30, 314) yra numatytas šildymo elementas, kuris gali veikti nuo elektros iš išorės, kad palaikytų minimalią temperatūrą, kai aparatas (10, 300) nėra naudojamas.

13. Motorinio traukimo aparato (10, 300), turinčio pailgą, vandeniui nelaidų korpusą (14, 304), kuris tęsiasi išilginės ašies kryptimi ir apibrėžia vidinę kamerą (30, 314), kurios viduje yra variklis (32, 310), ir taip pat turinčio vikšrą (12, 302), išdėstytą aplink korpusą (14, 304) išilginės ašies kryptimi ir leidžiantį aparatui (10, 300) judėti, kai vikšras (12, 302) varomas sukant apie korpusą (14, 304) veikiant varikliui (32, 310);
naudojimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tokias vykstančias vienu metu stadijas:
palaiko minimalią temperatūrą vidinės kameros (30, 314) ribose, panaudojant šilumą, kurią skleidžia variklis (32, 310);
šilumą nuveda iš vidinės kameros (30, 314), jeigu temperatūra viršija leistiną reikšmę; ir
palaiko teigiamą slėgį vidinės kameros (30, 314) viduje.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
aparato (10, 300) judėjimui per sniegu padengtą lauką, jis geriausiai apima arba kuro tiekimą varikliui (32) iš bent vieno kuro rezervuaro (70), esančio vidinės kameros (30) viduje, arba variklio (310) veikimą nuo elektros iš bent vienos baterijos (312), išdėstytos vidinės kameros (314) viduje.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 9/02*** (2006.01)
(11) **2616325**
(96) 11757282.6
(96) 2011 09 13
(97) 2013 07 24
(97) 2015 08 05
(86) PCT/EP2011/065802
(86) 2011 09 13
(87) WO 2012/034987
(87) 2012 03 22
(30) 102010040901, 2010 09 16, DE
(72) ROHDEN, Rolf, DE
(73) Wobben Properties GmbH, 26605 Aurich, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Magnus rotorius

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Magnus rotorius (2), apimantis laikantįjį elementą (4), kuris išdėstytas Magnus rotoriaus (2) viduje, rotorių (8), kuris sukasi apie laikantįjį elementą (4) Magnus rotoriaus (2) darbo metu,

plokštę (10), kuri horizontaliai užbaigia rotorių (8), ir guolį (6), kuris laiko rotorių (8) ant laikančiojo elemento (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštėje (10) rotorius (8) turi bent vieną angą (10a, 10b), ir tuo, kad laikantysis elementas (4) turi bent vieną tvirtinimo vietą (4a, 4b), skirtą Magnus rotoriui (2) pakelti bent viena tvirtinimo priemone (11a, 11b) ir kėlimo įtaisą (12a, 12b 12c).

2. Magnus rotorius (2) pagal 1 punktą, kur plokštėje (10) rotorius (8) turi bent dvi angas (10a, 10b), ir kur laikantysis elementas (4) turi bent dvi tvirtinimo vietas (4a, 4b).

3. Magnus rotorius (2) pagal 1 punktą arba pagal 2 punktą, kur rotorius (8), srityje, kuria jis yra prijungtas prie guolio (6), turi bent vieną angą (8a, 8b) arba bent dvi angas (8a, 8b).

4. Magnus rotorius (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plokštės (10) viena anga (10a, 10b) arba dvi angos (10a, 10b) ir laikančiojo elemento (4) viena tvirtinimo vieta (4a, 4b) arba dvi tvirtinimo vietos (4a, 4b) gali būti išdėstytos iš esmės vertikaliai viena kitos atžvilgiu.

5. Magnus rotorius (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plokštės (10) viena anga (10a, 10b), rotoriaus (8) viena anga (8a, 8b) ir laikančiojo elemento (4) viena tvirtinimo vieta (4a, 4b) arba plokštės (10) kiekviena iš dviejų angų (10a, 10b), rotoriaus (8) kiekviena iš dviejų angų (8a, 8b) ir laikančiojo elemento (4) kiekviena iš dviejų tvirtinimo vietų (4a, 4b) yra išdėstytos iš esmės tuo pačiu atstumu nuo Magnus rotoriaus (2) vertikaliosios sukimosi ašies.

6. Magnus rotorius (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plokštės (10) dvi angos (10a, 10b), rotoriaus (8) dvi angos (8a, 8b) ir laikančiojo elemento (4) dvi tvirtinimo vietos (4a, 4b) kiekviena yra išdėstytos per horizontalų tarpą iš esmės 180° atžvilgiu viena kitos apie Magnus rotoriaus (2) vertikaliąją sukimosi ašį.

7. Magnus rotorius (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame laikantysis elementas (4) turi tvirtinimo įtaisą (5a, 5b) tam, kad užkirstų kelią santykiniam judesiui tarp laikančiojo elemento (4) ir rotoriaus (8).

8. Magnus rotorius (2) pagal 7 punktą, kur tvirtinimo įtaisas (5a, 5b) yra stabdymo įtaisas (5a), kuris gali veikti į rotoriaus (8) pavarą (15).

9. Magnus rotorius (2) pagal 7 punktą, kur tvirtinimo įtaisas (5a, 5b) yra fiksavimo įtaisas (5b), turintis tvirtinimo priemonę (5c), kuris gali radialiai įsikabinti į angą (5d), esančią rotoriuje (8).

10. Magnus rotorius (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laikantysis elementas (4) turi:

pavarą (15), skirtą rotoriui (8) varyti,

inverterį (17), skirtą pavarai (15) tiekti elektros energiją,

reguliatorių (16), skirtą pavarai (16) ir/arba inverteriui (17) reguliuoti.

11. Magnus rotorius (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur prie kiekvienos iš bent vienos tvirtinimo vietos/ų (4a, 4b) yra numatyta tvirtinimo priemonė (11a, 11b), kuri pravesta per plokštės (10) kiekvieną iš bent vienos angos(ų) (10a, 10b), kur angos yra vertikaliai orientuotos viena kitos atžvilgiu, ir per rotoriaus (8) angą (8a, 8b) iš kiekvienos bent vienos laikančiojo elemento (4) tvirtinimo vietos(ų) (4a, 4b) per plokštę (10), kur Magnus rotorius (2) gali būti pakeltas tvirtinimo priemonne (4a, 4b) ir kėlimo įrenginiu (12a, 12b, 12c).

12. Laivas, ypač krovinių gabenimo laivas, turintis Magnus rotorių (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

13. Būdas, skirtas Magnus rotoriui (2) pakelti, apimantis žingsnius:

esant Magnus rotoriui (2) stacionariame stovyje, Magnus rotoriaus (2) rotoriaus (8) horizontaliosios plokštės (10) vienos angos (10a, 10b) arba daugybės angų (10a, 10b) ir Magnus rotoriaus (2) rotoriaus (8) angos (8a, 8b) arba daugybės angų (8a, 8b), ir Magnus rotoriaus (2) korpuso (4) tvirtinimo vietos (4a, 4b) arba daugybės tvirtinimo vietų (4a, 4b) vertikalus orientavimas viena kitos atžvilgiu,

horizontaliosios plokštės (10) angos (10a, 10b) arba angų (10a, 10b) ir rotoriaus (8) angos (8a, 8b) arba angų (8a, 8b) atidarymas,

tvirtinimo priemonių (11a, 11b) tvirtinimas prie laikančiojo elemento (4) tvirtinimo vietos (4a, 4b) arba tvirtinimo vietų (4a, 4b) ir prie pakėlimo įrenginio (12a, 12b, 12c),

tvirtinimo priemonių (11a, 11b) tvirtinimas prie pakėlimo įrenginio (12a, 12b, 12c) Magnus rotoriaus (2) viršuje ir išorėje pravedant tvirtinimo priemonę (11a, 11b) per rotoriaus (8) atidarytą angą (8a, 8b) arba atidarytas angas (8a, 8b) arba horizontalios plokštės (10) atidarytą angą (10a, 10b) arba atidarytas angas (10a, 10b),

laikančiojo elemento (4) stabdymo priemonės (9) ir Magnus rotoriaus (2) pagrindo (20) atlaisvinimas, ir

Magnus rotoriaus (2) pakėlimas nuo pagrindo (20, naudojant tvirtinimo priemonę (11a, 11b) ir pakėlimo įrenginį (12a, 12b, 12c).

---

(51) Int.Cl. ***B65G 67/62*** (2006.01)
F16L 55/10 (2006.01)
F16L 37/00 (2006.01)

(11) **2419322**

(96) 10765108.5

(96) 2010 04 14

(97) 2012 02 22

(97) 2015 07 29

(86) PCT/US2010/031068

(86) 2010 04 14

(87) WO 2010/120908

(87) 2010 10 21

(30) 170388 P, 2009 04 17, US

(72) BRYNGELSON, Robert Allen, US
COOK, Jonathan, US
LANE, Mark, US
SCOTT, Edward, US

(73) Excelerate Energy Limited Partnership, The Woodlands, Texas 77380, US

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

(54) SGD perkrovimas iš vieno laivo į kitą doke

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 8.

(57) 1. Kanalo greitojo atjungimo aparatas, apimantis:

kanalą (52), mechaniškai sujungtą su siuntimo vieta (10) ir priėmimo vieta (14);
avarinio atjungimo movą (ERC) (500), mechaniškai sujungtą su kanalu (52);
radijo imtuvą (502) ant ERC (500);

pneumatinę atjungimo sistemą (504, 508, 510, 512), sujungtą su ERC, kur pneumatinė atjungimo sistema (504, 508, 510, 512) atjungia kanalą (52), kai ji yra paleidžiama per radijo imtuvą (502), ir porą atsakiklių (80), kur atsakikliai (80) matuoja atstumą tarp siuntimo vietos (10) ir priėmimo vietos (14).

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur kanalas (52) yra dujų perdavimo kanalas arba skysčio perdavimo žarna.

3. Aparatas pagal 1 punktą, kur pneumatinė atjungimo sistema (504, 508, 510, 512) atjungia kanalą (52) nuo siuntimo vietos (10) ir (arba) priėmimo vietos (14).

4. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis kompiuterį (82), kur kompiuteris (82) perduoda radijo imtuvui (502) signalą, pneumatinei atjungimo sistemai (504, 508, 510,512) paleisti.

5. Aparatas pagal 1 punktą, kur atsakikliai (80) perduoda signalą kompiuteriui (82), kad šis duotų signalą radijo imtuvui (502) ir (arba) įjungtų įspėjamąjį signalą (86).

6. Aparatas pagal 1 punktą, kur radijo imtuvas (502) papildomai apima anteną (506).

7. Aparatas pagal 1 punktą, kur siuntimo vieta (10) yra dujų pildymo laivas.

8. Kanalo greitojo atjungimo būdas, apimantis:

atstumo tarp siuntimo vietos (10) ir priėmimo vietos (14) matavimą, naudojant pirmąjį atsakiklį (80) siuntimo vietoje

(10) ir antrąjį atsakiklį (80) priėmimo vietoje (14), kur siuntimo vieta (10) ir priėmimo vieta (14) yra sujungta kanalu (52), kur kanalas (52) apima avarinio atjungimo movą (ERC) (500);

radijo signalo siuntimą į ERC (500), kai yra išmatuotojo atstumo nuokrypis nuo bent vieno iš anksto nustatyto parametro ir ERC (500) paleidimą pneumatiniu būdu gavus radijo signalą, kur paleidus ERC (500) yra atjungiamas kanalas (52).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur radijo signalą inicijuoja kompiuteris (82), kur kompiuteris (82) apdoroja informaciją, gautą iš pirmojo ir antrojo atsakiklio (80).

10. Būdas pagal 8 punktą, kur radijo signalas siunčiamas esant nuokrypiui nuo bent vieno iš anksto nustatyto parametro, kuris trunka iš anksto nustatytą laiko tarpą.

11. Būdas pagal 8 punktą, kur ERC (500) papildomai apima anteną (506) ir imtuvą (502).

12. Būdas pagal 8 punktą, kur pneumatiniu būdu paleidus ERC (50) kanalas (52) atjungiamas nuo siuntimo vietos (10) arba priėmimo vietos (14).

13. Būdas pagal 8 punktą, kur kanalas (52) papildomai apima uždaromąjį vožtuvą (410) ir (arba) greitojo atjungimo sistemą (340).

---

(51) Int.Cl. ***B65H 39/14*** (2006.01)
(11) **2265530**
(96) 09718992.2
(96) 2009 03 12
(97) 2010 12 29
(97) 2015 09 30
(86) PCT/EP2009/001770
(86) 2009 03 12
(87) WO 2009/112257
(87) 2009 09 17
(30) 08250842, 2008 03 12, EP
(72) TALLIER, Bernard, CH
GRANT, Chris, CH
ROBERTS, Stuart, CH
BORLOZ, Michel, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Medžiagos uždėjimo aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.
(57) 1. Aparatas (301, 301', 301"), skirtas pirmosios medžiagos uždėjimo elementų (205) uždėjimui tam tikru žingsniu ant antrosios medžiagos tinklo, aparatas turi:

pirmosios medžiagos tinklo įvedimo priemonę, apimančią suveržimo priemonę (311), skirtą pirmosios medžiagos tinklui suveržti, suveržimo priemonę (311) išdėliotą taip, kad varytų pirmosios medžiagos tinklą pastoviu greičiu į priekį, tuomet, kai yra įvedamas pirmosios medžiagos tinklas;

kumštelį, pakartotiniam pirmosios medžiagos juostos judančios suspaudimo priemonių (311) link, greitinimui;

klijų aplikatorių (315), skirtą klijams užtepti ant pirmosios medžiagos;

pjoviklį (317), kurį sudaro mažiausiai vieni peilio ašmenys, skirtą pirmosios klijais suteptos medžiagos tinklo pjovimui siekiant suformuoti klijais suteptus pirmosios medžiagos elementus;

priemonę, skirtą antrosios medžiagos tinklui paduoti; ir

perdavimo būgną (323), skirtą uždėti pirmosios medžiagos klijais užteptus elementus ant antrosios medžiagos tinklo.

2. Aparatas, pagal 1 punktą, skirtas naudoti rūkymo gaminių gamybai, kai pirmoji medžiaga yra šilumai laidi medžiaga, o antroji medžiaga yra panaši į popierių.

3. Aparatas, pagal 1 arba 2 punktą, kuriame klijų aplikatoriaus (315) padėtis yra tokia, kad klijais pirmosios medžiagos tinklas būtų padengiamas tam tikru žingsniu (201).

4. Aparatas, pagal 2 arba 3 punktus, kurį taip pat sudaro antrasis klijų aplikatorius (329), skirtas popieriaus tipo medžiagos tinklo padengimui klijais tam, kad popieriaus tipo medžiagos tinklas kartu su šilumai laidžios medžiagos elementais priliptų prie rūkymui skirto užbaigto gaminio elemento.

5. Aparatas, pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kuriame prispaudimo priemonės (311) yra išdėstytos taip, kad varytų paduodamą šilumai laidžios medžiagos tinklą greičiu, kuris priklauso nuo kiekvieno šilumai laidžios medžiagos elemento ilgio ir žingsnio tarp ant popieriaus tipo medžiagos tinklo klijuojamų šilumai laidžios medžiagos elementų santykio.

6. Aparatas, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, taip pat sudarytas iš perforavimo priemonių (327), skirtų perforuoti antrosios medžiagos tinklą.

7. Aparatas, pagal bet kurį iš 2-5 punktų, taip pat sudarytas iš perforavimo priemonių (327), skirtų perforuoti antrosios medžiagos tinklą rūkymui skirto užbaigto gaminio cilindro perimetro kryptimi.

8. Aparatas, pagal bet kurį iš 2-5 punktų, taip pat sudarytas iš perforavimo priemonių (327), skirtų perforuoti antrosios medžiagos tinklą išilgai rūkymui skirto užbaigto gaminio.

9. Aparatas, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris taip pat turi:

trečiosios medžiagos tinklo padavimo priemones įskaitant suspaudimo priemones, skirtas trečiosios medžiagos tinklui prispausti, suspaudimo priemonės išdėstytos taip, kad varytų trečiosios medžiagos tinklą pastoviu greičiu kaip paduodamas trečiosios medžiagos tinklas;

klijų aplikatorių, skirtą trečiosios medžiagos tinklą sutepti klijais;

pjoviklį, kurį sudaro mažiausiai vieni peilio ašmenys, skirtą trečiosios klijais suteptos medžiagos juostos pjovimui siekiant suformuoti klijais suteptus trečiosios medžiagos elementus; ir

perdavimo būgną, skirtą uždėti trečiosios medžiagos klijais išteptus elementus ant antrosios medžiagos tinklo.

10. Aparatas, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas rūkymo gaminių gamybai, kuriame pirmoji medžiaga apima šilumai laidžią medžiagą ir antroji medžiaga apima medžiagą panašią į popierių

11. Būdas, skirtas pirmosios medžiagos elementų uždėjimui ant antrosios medžiagos tinklo tam tikru žingsniu, kurį sudaro toliau įvardyti etapai:

pirmosios medžiagos juostos padavimas per suspaudimo priemones (311), skirtas pirmosios medžiagos tinklui suspausti; suspaudimo priemonės išdėstytos taip, kad varytų pirmosios medžiagos tinklą pastoviu greičiu, kaip paduodamas pirmosios medžiagos tinklas;

kartotinis pirmosios medžiagos tinklo judančio suspaudimo priemonių link pagreitinimas kumštelio pagalba;

pirmosios medžiagos tinklo padengimas klijais;

klijais suteptos pirmosios medžiagos tinklo supjaustymas į klijavimui paruoštus pirmosios medžiagos elementus;

antrosios medžiagos tinklo padavimas; ir

klijais suteptos pirmosios medžiagos elementų uždėjimas ant antrosios medžiagos tinklo.

12. Būdas, pagal 11 punktą, skirtas rūkymo gaminių gamybai; kur pirmoji medžiaga apima šilumai laidžią medžiagą, o antroji medžiaga į popierių panaši medžiaga.

---

(51) Int.Cl. ***B65H 75/14*** (2006.01)
B65H 75/20 (2006.01)
(11) **2744737**
(96) 12775788.8
(96) 2012 09 28
(97) 2014 06 25
(97) 2015 09 23
(86) PCT/FR2012/052201

(86) 2012 09 28
(87) WO 2013/045858
(87) 2013 04 04
(30) 1158848, 2011 09 30, FR
(72) BIRON, Bruno Thomas Claude, FR
PERIGAUD, Francois Luc Bernard, FR
LE STANC, Patrick, FR
HOUOT, Bernard Jacques, FR
TOUZE, Alain, FR
VAUGEOIS, Philippe, FR
(73) Technip France, 92400 Courbevoix, FR
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Didelio skersmens ritė lanksčiai vamzdinei žarnai ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 7.

(57) 1 Lanksčios vamzdinės žarnos saugojimo ritė (10), apimanti, iš vienos pusės, būgną (12), turintį dvi priešingas žiedines briaunas (24, 26), ir, iš kitos pusės, du flanšus (14, 16), skirtus būti sumontuotais atitinkamai ant šio būgno (12) dviejų priešingų žiedinių briaunų taip, kad galėtų lateraliai išlaikyti vamzdinę žarną, apvyniotą apie šį būgną, kiekvienas iš šių flanšų (14, 16) turi apvadą (18) ir įvorę (20), kurie yra koncentriniai ir yra radialiai sujungti kartu stipinais (22), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šie flanšai (14, 16) ir būgnas (12) yra sujungti kartu vienintele kiekvieno iš šių flanšų (14, 16) stipinų (22) jungtimi atitinkamai su šiomis žiedinėmis briaunomis (24, 26), ir kad šis būgnas (12) turi du bendraašius žiedinius elementus (30, 32), atitinkamai formuojančius šias dvi žiedines briaunas, ir daugybę ašinių profilių (28), ašine kryptimi sujungiančių kartu šiuos žiedinius elementus.

2. Saugojimo ritė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas iš šių flanšų (14, 16) turi daugybę stipinų (22) ir kad šie stipinai yra atitinkamai prijungti prie šių žiedinių briaunų (24, 26) vienoje eilėje su šiais ašiniais profiliais (28).

3. Saugojimo ritė pagal 1 ar 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šie ašiniai profiliai (28) yra vamzdiniai profiliai.

4. Saugojimo ritė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šis būgnas (12) taip pat turi vidinį žiedinį elementą (38), patalpintą tarp šių dviejų bendraašių žiedinių elementų (30, 32) ir prijungtą prie šios daugybės ašinių profilių (28).

4. Saugojimo ritė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi tvirtinimo elementus (40), sumontuotus atitinkamai šiose žiedinėse briaunose (24, 26).

5. Saugojimo ritė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi išlenktą stačiakampį vamzdį, apibrėžiantį ištisinę vidinę erdvę (70), šis išlenktas stačiakampis vamzdis uždėtas aplink šį apvadą, suformuojant atraminį paviršių (18d).

6. Saugojimo ritė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji taip pat turi apdailas (56, 58), sumontuotas ant šių stipinų (20) aplink šią įvorę (20).

7. Lanksčios žarnos saugojimo ritės (10) gamybos būdas, šis būdas yra tokios rūšies, kad:
- paruošia būgną (12), kuris turi dvi priešingas žiedines briaunas (24, 26);
- paruošia du flanšus (14, 16), kurių kiekvienas turi apvadą (18) ir įvorę (20), kurie yra koncentriniai ir yra radialiai sujungti kartu stipinais (22);
- šie du flanšai yra sumontuoti atitinkamai ant šio būgno dviejų priešingų žiedinių briaunų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tik kiekvieno iš šių flanšų (14, 16) stipinai (22) yra suvirinti kartu atitinkamai su šiomis žiedinėmis briaunomis (24, 26), sujungiant kartu šiuos flanšus ir būgną (12).

8. Gamybos būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šios būgno (12) žiedinės briaunos (24, 26) yra išlaikomos prieš šių flanšų (14, 16) stipinus (22) tokiu būdu, kad būtų atitinkamai kiekvienam iš šių stipinų suformuotas kontakto paviršius su šiomis žiedinėmis briaunomis, ir kad kiekvienas iš šių stipinų yra suvirintas su šiomis žiedinėmis briaunomis aplink šią kontakto sritį.

(51) Int.Cl. ***C01B 31/02*** (2006.01)
C01B 31/18 (2006.01)
C01B 3/24 (2006.01)
C10J 3/00 (2006.01)
C10K 3/06 (2006.01)
C10G 2/00 (2006.01)

(11) **2794466**

(96) 12809617.9

(96) 2012 12 20

(97) 2014 10 29

(97) 2015 08 26

(86) PCT/EP2012/005309

(86) 2012 12 20

(87) WO 2013/091878

(87) 2013 06 27

(30) 102011122562, 2011 12 20, DE
102012008933, 2012 05 04, DE
102012015314, 2012 08 02, DE

(72) KÜHL, Olaf, DE

(73) CCP Technology GmbH, 81667 München, DE

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

(54) Būdas ir sistema anglies dioksido pavertimui anglies monoksidu

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anglies dioksido CO_2 pavertimo anglies monoksidu CO būdas, apimantis šias pakopas:

angliavandenilio, susidedančio iš skysčio, suskaidymą į anglį ir vandenilį, panaudojant energiją angliavandenilių konverteryje, kur energija bent iš dalies pateikiama šilumos pavidale, kur anglies ir vandenilio temperatūra po suskaidymo pakopos yra bent 200 ^oC;

bent dalies anglies kiekio, susidariusio skaidymo pakopoje, nukreipimas iš angliavandenilių konverterio į CO_2 konverterį;

CO_2 dujų iš jėgainės arba kitos pramoninės įrangos įvedimas į CO_2 konverterį;

CO_2 dujų sumaišymas su bent dalimi anglies, susidariusios skaidymo pakopoje, kur, maišant anglį su CO_2 dujomis, skaidymo pakopoje gautos anglies temperatūra atšaldoma ne daugiau 50 % °C , lyginant su jos temperatūra po skaidymo pakopos;

bent dalies CO_2 dujų ir skaidymo pakopoje gautos anglies pavertimas į CO temperatūroje tarp 800 ir 1700 ^oC.

2. Anglies dioksido CO_2 pavertimo anglies monoksidu CO būdas pagal 1 punktą, kur skaidymo pakopa vyksta temperatūroje virš 1000 ^oC, ir kur anglis sumaišoma su CO_2 dujomis bent 800 ^oC temperatūroje;

kur šiluma, reikalinga pasiekti temperatūrą tarp 800 ir 1700 ^oC, reikalingą CO_2 konversijai, gaunama iš esmės vien tik iš šilumos, tiekiamos angliavandenilį turinčio skysčio suskaidymui.

3. Anglies dioksido CO_2 pavertimo anglies monoksidu CO būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur anglis, gauta skaidymo pakopoje, ir vandenilis, gautas skaidymo pakopoje, sumaišomi bendrai su CO_2 dujomis.

4. Anglies dioksido CO_2 pavertimo anglies monoksidu CO būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur anglis, gauta skaidymo pakopoje, atskiriama nuo vandenilio, gauto skaidymo pakopoje, prieš anglies sumaišymo su CO_2 pakopą.

5. Anglies dioksido CO_2 pavertimo anglies monoksidu CO būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur bent dalies anglies, gautos skaidymo pakopoje, ir (arba) dalies vandenilio, gauto skaidymo pakopoje, ir (arba) CO po konversijos pakopos bent dalis šilumos naudojama pašildyti CO_2 dujas prieš CO_2 dujų sumaišymą su anglimi, ir (arba) yra naudojama generuoti elektrą, kur elektra gali būti konkrečiai pateikiama kaip energijos nešiklis, įvedant energiją angliavandenilį turinčio skysčio suskaidymui.

6. Anglies dioksido CO_2 pavertimo anglies monoksidu CO būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur energija pirmiausia įvedama plazmos pavidale, ypač Kvaerner'io reaktoriuje.

7. Sintezės dujų generavimo būdas, kur CO_2 paverčiamas CO pagal vieną iš ankstesnių punktų, ir kur vandenilis sumaišomas su CO.

8. Sintezės dujų generavimo būdas pagal 7 punktą, kur vandenilis yra generuojamas suskaidant angliavandenilį turintį skystį į anglį ir vandenilį, įvedant energiją, kuri bent iš dalies pateikiama šilumos pavidale, ir kur ypač bent dalis vandenilio generuojamas suskaidant angliavandenilį turintį skystį temperatūroje, žemesnėje nei 1000 °C, ypač žemesnėje nei 600 °C, mikrobangų plazmos pagalba.

9. Sintetinių funkcionalizuotų ir (arba) nefunkcionalizuotų angliavandenilių generavimo būdas, kur pirmiausia būdu pagal vieną iš 7 arba 8 punktą generuojamos sintezės dujos, ir kur sintezės dujos kontaktuoja su tinkamu katalizatoriumi, kad sukeltų sintezės dujų konversiją į sintetinius funkcionalizuotus ir (arba) nefunkcionalizuotus angliavandenilius, kur katalizatoriaus ir (arba) sintezės dujų temperatūra kontroliuojama atvirame kontūre arba reguliuojama uždarame kontūre iki nustatyto temperatūrų intervalo.

10. Sintetinių funkcionalizuotų ir (arba) nefunkcionalizuotų angliavandenilių generavimo būdas pagal 9 punktą, kur sintezės dujų konversija vykdoma vienu iš šių būdų: Fischer-Tropsch'o būdas, SMDS būdas, Bergius-Pier'o būdas, Piero būdas arba Piero būdo ir MtL būdo derinys.

11. Aparatas, skirtas anglies dioksido CO_2 pavertimui anglies monoksidu CO, apimantis:

angliavandenilių konverterį, skirtą angliavandenilių turinčio skysčio suskaidymui į anglį ir vandenilį, kur angliavandenilių konverteris apima bent vieną darbinę kamerą, turinčią bent vieną įleidimo angą angliavandenilių turinčiam skysčiui ir bent vieną išleidimo angą angliai ir (arba) vandeniliui, ir kur angliavandenilių konverteris apima bent vieną bloką energijos įvedimui į darbinę kamerą, kai energija bent iš dalies yra šiluma;

CO_2 konverterį CO_2 pavertimui į CO, kai CO_2 konverteris apima bent vieną papildomą kamerą, turinčią bent vieną įleidimo angą CO_2, pritaikytą įleisti CO_2 iš jėgainės arba kitokio pramoninio proceso į CO_2 konverterį, bent vieną įleidimo angą bent angliai ir bent vieną išleidimo angą, kur įleidimo anga bent angliai yra tiesiogiai sujungta su angliavandenilių konverterio bent viena išleidimo anga.

12. Aparatas, skirtas anglies dioksido CO_2 pavertimui anglies monoksidu CO pagal 11 arba 12 punktą, kur bent vienas energijos įvedimo į darbinę kamerą blokas yra sukonstruotas taip, kad jis gali generuoti, bent jau lokaliai, temperatūrą virš 1000 °C, ir (arba) kur bent vienas energijos įvedimo į darbinę kamerą blokas apima, geriau, plazmos bloką Kvaerner'io reaktoriuje, ypač mikrobangų plazmos bloką.

13. Aparatas, skirtas anglies dioksido CO_2 pavertimui anglies monoksidu CO pagal vieną iš 11 punktą, kur CO_2 konverterio darbinė kamera yra suformuota šalia angliavandenilių konverterio išmetimo vamzdžio, kur išmetimo vamzdis yra sujungtas su CO_2 dujų įleidimo anga ir (arba) papildomai pateiktas atskyrimo blokas anglies, gautos skaidymu ir vandenilio, gauto skaidymu, atskyrimui, ir kur įrengtos atskiros išleidimo angos atskirtoms medžiagoms, ateinančioms iš atskyrimo bloko, kur išleidimo anga angliai yra sujungta su CO_2 konverteriu.

14. Aparatas, skirtas sintezės dujų generavimui, apimantis aparatą pagal vieną iš 11-13 punktų ir bent vieną atskirą įleidimo vamzdį vandeniliui, vedantį į CO_2 konverterį arba į pasroviui esančią sumaišymo kamerą.

15. Aparatas, skirtas sintezės dujų generavimui pagal 14 punktą, turintis bent vieną papildomą angliavandenilių konverterį, skirtą angliavandenilių turinčio skysčio skaidymui į anglį ir vandenilį, kai angliavandenilių konverteris apima:

bent vieną darbinę kamerą, turinčią bent vieną įleidimo angą angliavandenilių turinčiam skysčiui;

bent vieną bloką energijos įvedimui į darbinę kamerą, kai energija bent iš dalies susideda iš šilumos;

atskyrimo bloką anglies, gautos skaidymu, ir vandenilio, gauto skaidymu, atskyrimui, kur atskyrimo blokas turi atskiras išleidimo angas angliai ir vandeniliui, kur išleidimo anga vandeniliui yra sujungta su atskira įleidimo anga vandeniliui;

kur, geriau, bent vienas papildomas angliavandenilių konverteris yra tokio tipo, kuris vykdo skaidymą temperatūroje, žemesnėje nei 1000 °C, ypač žemesnėje nei 600 °C mikrobamgų plazmos pagalba.

16. Aparatas, skirtas sintezės dujų konversijai į sintetinius funkcionalizuotus ir (arba) nefunkciomnalizuotus angliavandenilius, apimantis:

aparatą pagal vieną iš 14 arba 15 punktą; ir

CO konverterį, turintį darbinę kamerą, į kurią patalpintas katalizatorius, ir priemones sintezės dujų kontaktavimui su katalizatoriumi, ir kontrolės bloką katalizatoriaus ir (arba) sintezės dujų temperatūros atviro kontūro kontrolei arba uždaro kontūro reguliavimui iki nustatytos temperatūros.

17. Aparatas pagal 16 punktą, kur CO konverteris apima vieną iš šių: Fischer-Tropsch'o konverterį, SMDS konverterį, Bergius-Pier'o konverterį, Piero konverterį arba Pier'o konverterio derinį su MtL konverteriu.

---

(51) Int.Cl. ***C05F 11/08*** (2006.01)
(11) **2154121**
(96) 08748685.8
(96) 2008 04 29
(97) 2010 02 17
(97) 2015 07 29
(86) PCT/CU2008/000002
(86) 2008 04 29
(87) WO 2008/131699
(87) 2008 11 06
(30) 20070092, 2007 04 30, CU
(72) MENA CAMPOS, Jesus, CU
PIMENTEL VAZQUEZ, Eulogio, CU
MARIN BRUZOS, Marieta, CU
HERNANDEZ GARCIA, Armando, Tomas, CU
SANCHEZ ORTIZ, Ileana, CU
RAMIREZ NUNEZ, Yamilka, CU
GONZALEZ BLANCO, Sonia, CU
GARCIA SIVERIO, Marianela, CU
BORROTO NORDELO, Carlos, Guillermo, CU
(73) Centro De Ingenieria Genetica Y Biotecnologia, Ciudad De La Habana 10600, CU
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Biotrąšų kompozicija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biotrąšų kompozicija, skirta augalų augimui ir fenologiniam vystymuisi skatinti, kur minėta kompozicija apima mažiausiai vieną *Tsukamurella paurometabola* mikroorganizmą, vieną iš jo gautą mutantą arba vieną iš to mikroorganizmo gautą metabolitą tinkamame nešiklyje, kur minėta kompozicija apima *Tsukamurella paurometabola* kolonijas sudarančių vienetų (CFU) efektyvų kiekį intervale nuo 10^7 iki 5,0 x 10^{12} kultūros terpės mililitrui arba gramui.

2. Biotrąšų kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas *Tsukamurella paurometabola* mikroorganizmas yra C-924 mikroorganizmas.

3.Biotrąšų kompozicija pagal 2 punktą, kur C-924 mikroorganizmo *Tsukamurella paurometabola* kompozicijoje efektyvus kiekis yra intervale nuo 10^9 iki 10^{12} kolonijas sudarančių vienetų (CFU) vienam kultūros terpės mililitrui arba gramui.

4. Biotrąšų kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur metabolitas gaunamas natūraliu, rekombinantiniu arba sintetiniu būdu.

5**.** Biotrąšų kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur nešiklis yra organinės trąšos, iš anksto supakuota žemė, sėklos apdorojimas tirpalais ir milteliais, milteliai, granuliatas, purkškalas, suspensija arba skystis, arba bet kuris iš šių variantų inkapsuliuota forma.

6. Biotrąšų kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas *Tsukamurella paurometabola* mikroorganizmas yra sujungtas arba sumaišytas su kitais biotrąšų mikroorganizmais, pavyzdžiui, *Bacillus subtilis, Rhizobium leguminosarum, Azotobacter chroococcum Pseudomonas fluorescens, Glomus fasciculatum* ir *Glomus clarum,* arba mutantu, gautu iš tokių organizmų, o taip pat bet kuriuo aktyviu komponentu ar metabolitu, gautu iš minėtų mikroorganizmų natūraliu, rekombinantiniu arba sintetiniu būdu tinkamame nešiklyje.

7. Augalų augimą stimuliuojantis būdas, apimantis:

a) pateikimą biotrąšų agento, kuris apima iš vieno *Tsukamurella paurometabola* mikroorganizmo kultūrą arba metabolitą, gautą iš šio mikroorganizmo natūraliu, rekombinantiniu arba sintetiniu būdu,

b) kontaktavimą dirvožemio arba natūralaus arba dirbtinio substrato su minėtų biotrąšų agentu arba metabolitu, gautu iš minėto mikroorganizmo, efektyviu kiekiu, kur minėtas efektyvus kiekis yra intervale nuo 10^6 iki 5,0 x 10^{12} *Tsukamurella paurometabola* kolonijas sudarančių vienetų (CFU) kultūros terpės mililitrui arba gramui.

8. Augalų augimą stimuliuojantis būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad *Tsukamurella paurometabola* mikroorganizmas yra C-924 mikroorganizmas.

9. Augalų augimą stimuliuojantis būdas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dirvožemiui arba substratui taikomo biotrąšų agento vandeninėje suspensijoje efektyvus kiekis yra koncentracijos maždaug nuo 10^6 iki 10^9 CFU suspensijos mililitrui.

10. Augalų augimą stimuliuojantis būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biotrąšų agentas taikomas mažiausiai kartą į dirvožemį arba sumaišomas su substratu.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/265*** (2006.01)
B01D 3/00 (2006.01)
(11) **2344439**
(96) 09745151.2
(96) 2009 10 22
(97) 2011 07 20
(97) 2015 07 22
(86) PCT/US2009/005763
(86) 2009 10 22
(87) WO 2010/062315
(87) 2010 06 03
(30) 110245 P, 2008 10 31, US
556096, 2009 09 09, US
(72) FOGLE, Raymond, Elbert, III, US
SHEPPARD, Ronald, Buford, US
UPSHAW, Timothy, Alan, US
WONDERS, Alan, George, US
(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) Dikarboksirūgšties gamyba su minimaliu nuotekų susidarymu
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aromatinės dikarboksirūgšties gamybos būdas aromatinės dikarboksirūgšties gamybos įrenginyje, kuriame vanduo susidaro kaip šalutinis produktas ir/arba yra pridedamas į oksidatorių, kai minėtas būdas apima:

a) aromatinio junginio oksidavimą mažiausiai viename oksidatoriuje minėto gamybos įrenginio taip pagaminant oksidatoriaus dujų liekanas ir oksidatoriaus produktą, apimantį aromatinę dikarboksirūgštį, ir

b) minėto vandens kaip garų išleidimą iš gamybos įrenginio į išorinę aplinką, kuriame vandens kiekis, išleidžiamas kaip garai iš minėto gamybos įrenginio į išorinę aplinką, yra mažiausiai 0,3 kilogramų kilogramui aromatinio junginio, paduodamo į minėtą oksidatorių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame vandens kiekis, išleidžiamas kaip garai iš minėto gamybos įrenginio į išorinę aplinką, yra mažiausiai 0,4 kilogramų kilogramui aromatinio junginio, paduodamo į minėtą oksidatorių.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame vandens kiekis, išleidžiamas kaip garai iš minėto gamybos įrenginio į išorinę aplinką, yra mažiausiai 0,49 kilogramų kilogramui aromatinio junginio, paduodamo į minėtą oksidatorių.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kuriame mažiausiai 0,01 kilogramas skystų nuotekų kilogramui aromatinio junginio, paduodamo į oksidacijos reakcijos terpę, yra paduodamas į minėtą oksidacijos reakcijos terpę kaip komunalinis-buitinis vanduo.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame mažiausiai 0,05 kilogramo skystų nuotekų kilogramui aromatinio junginio, paduodamo į oksidacijos reakcijos terpę, yra paduodama į minėtą oksidacijos reakcijos terpę kaip komunalinis-buitinis vanduo.

6. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kuriame aromatinė dikarboksirūgštis yra sočioji rūgštis ir skystų nuotekų kiekis yra ne daugiau kaip 200 gramų kilogramui skystų nuotekų sudaryto sočiojo aromatinės dikarboksirūgšties produkto.

7. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, dar apimantis hidrokarbilo junginių regeneravimą iš minėto oksidatoriaus dujų liekanų tirpiklių regeneravimo sistemoje, taip pagaminant hidrokarbilo nuskurdintas dujų liekanas.

8. Būdas pagal 3 punktą, dar apimantis mažiausiai porcijos minėtų hidrokarbilo nuskurdintų dujų liekanų perėjimą per mažiausiai vieną turboekspanderį, taip atliekant darbą ir pateikiant turboekspanderio dujų liekanas.

9. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis turboekspanderio dujų liekanų atšaldymą dujų liekanų kondensatoriuje, kad sukondensuotų vandens garus, esančius minėtose turboekspanderio dujų liekanose, taip gaunant kondensatoriaus išmetalus, apimančius skystą vandenį.

10. Būdas pagal 5 punktą, dar apimantis mažiausiai porcijos minėtų kondensatoriaus išmetalų perėjimą per gaudyklę, taip atskiriant minėtus kondensatoriaus išmetalus į dujų liekanų gaudyklę ir skysčio gaudyklę.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuriame minėta dujų liekanų gaudyklė iš esmės turi visą vandenį, pašalinamą kaip garai iš minėto gamybos įrenginio į išorės aplinką.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame vandens kiekis, esantis minėtoje dujų liekanų gaudyklėje, yra didesnis nei 0,340 kilogramų vandens kilogramui minėto aromatinio junginio, paduodamo į minėtą oksidatorių.

13. Būdas pagal 10 punktą, kuriame vidutinis buvimo dujinėje fazėje laikas minėtame dujų liekanų įrenginyje yra mažesnis nei 20 sekundžių, ir didesnis nei 0,5 sekundžių.

14. Būdas pagal 10 punktą, dar apimantis mažiausiai porcijos minėtų gaudyklės dujų liekanų pajungimą terminei oksidacinei destrukcijai (TOD) TOD įrenginyje taip pagaminant TOD dujų liekanas.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame minėtas TOD yra regeneracinis terminis oksidatorius.

16. Būdas pagal 11 punktą, kuriame minėtos gaudyklės dujų liekanos apima mažiausiai 0.003 kilogramus metilo acetato kilogramui minėto aromatinio junginio, paduodamo į minėtą oksidatorių ir mažiau negu 0.030 kilogramo kilogramui minėto aromatinio junginio, paduodamo į minėtą oksidatorių.

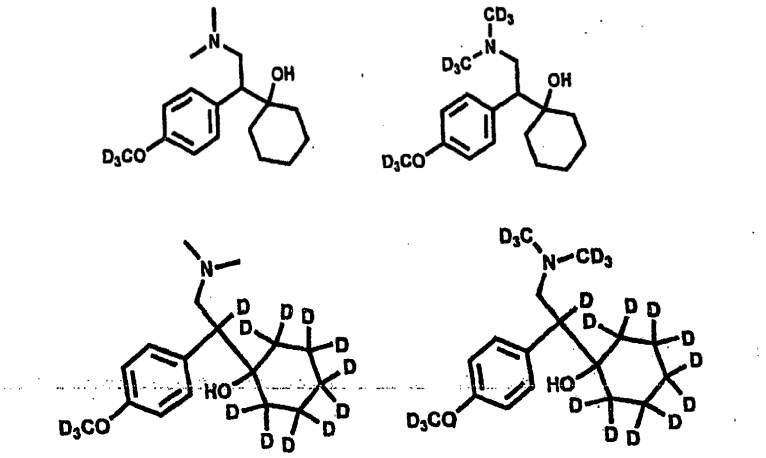
17. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas aromatinis junginys yra para-ksilenas.

18. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta aromatinė dikarboksirūgštis apima tereftalio rūgštį ir/arba izoftalio rūgštį.

19. Būdas pagal 1 punktą, kuriame būdas yra būdas, apimantis tereftalio rūgšties gamybą tereftalio rūgšties gamybos įrenginyje, kuriame paraksilenas minėto tereftalio rūgšties gamybos įrenginio pusiausvyrinio veikimo metu yra paduodamas į minėtą tereftalio rūgšties gamybos įrenginį ne mažesniu kaip 500 kilogramų per valandą greičiu, kuriame skystos nuotekos minėto tereftalio rūgšties gamybos įrenginio pusiausvyrinio veikimo metu pasišalina iš minėto tereftalio rūgšties gamybos įrenginio į skystų nuotekų valymo įrenginį mažesniu nei 0,4 kilogramų greičiu kilogramui paraksileno, paduodamo į minėtą tereftalio rūgšties gamybos įrenginį.

(51) Int.Cl. ***C07C 217/74*** (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **1954669**
(96) 06844628.5
(96) 2006 11 30
(97) 2008 08 13
(97) 2015 07 08
(86) PCT/US2006/045673
(86) 2006 11 30
(87) WO 2007/064697
(87) 2007 06 07
(30) 741315 P, 2005 12 01, US
841366 P, 2006 08 30, US
(72) GANT, Thomas G., US
SARSHAR, Sepehr, US
(73) Auspex Pharmaceuticals, Inc., La Jolla, CA 92037, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji fenetilaminai, pasižymintys serotoninerginiu ir / arba norepinefrinerginiu aktyvumu
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



arba jo pavienis enantiomeras, (+) ir (-) enantiomerų mišinys, individualus diastereomeras, diastereomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba solvatas, kur praturtinimas deuteriu junginiuose yra bent 1 %.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal 1 punktą arba junginio pagal 1 punktą pavienio enantiomero, junginio pagal 1 punktą (+) ir (-) enantiomerų mišinio, junginio pagal 1 punktą individualių diastereomerų, junginio pagal 1 punktą diastereomerų mišinio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba solvato, su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

3. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur mišinys yra iš 90 masės % arba daugiau (-) enantiomero ir 10 masės % arba mažiau (+) enantiomero.

4. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur mišinys yra iš 90 masės % arba daugiau (+) enantiomero ir 10 masės % arba mažiau (-) enantiomero.

5. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur minėta kompozicija yra tinkama įvedimui peroraliniu, parenteraliniu arba intraveninės infuzijos būdu.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur minėtas įvedimas peroraliniu būdu apima tabletės arba kapsulės įvedimą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur minėtas junginys pagal 1 punktą įvedamas bendra doze nuo 0,5 miligramo iki 400 miligramų per dieną.

8. Junginys pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2-5 punktų, skirtas naudoti gydymui žinduolio, sergančio liga arba būkle, apimančia monoamino grįžtamą absorbciją arba su monoamino receptoriumi susijusiu sutrikimu.

9. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėta monoamino liga arba būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš psichotropinio sutrikimo, nerimo sutrikimo, generalizuoto nerimo sutrikimo, depresijos, potrauminio streso sutrikimo, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, panikos sutrikimo, karščio bangų, senatvinės demencijos, migrenos, hepatopulmonario sindromo, lėtinio skausmo, nociceptinio skausmo, neuropatinio skausmo, skausmingos diabetinės retinopatijos, bipolinės depresijos, obstrukcinės miego apnėjos, psichiatrinio sutrikimo, priešmentruacinio disforinio sutrikimo, socialinės fobijos, socialinio nerimo sutrikimo, šlapimo nelaikymo, anoreksijos, nervinės bulimijos, nutukimo, išemijos, galvos sužeidimo, kalcio pertekliaus smegenų ląstelėse, priklausomybės nuo vaistų ir priešlaikinės ejakuliacijos.

10. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur I formulės junginys veikia:

minėto junginio arba jo metabolito sumažintas kiekio plazmoje inter-individualias variacijas, lyginant su izotopiškai nepraturtintu junginiu;

minėto junginio padidintus vidutinius kiekius plazmoje dozavimo vienetui, lyginant su izotopiškai nepraturtintu junginiu;

minėto junginio bent vieno metabolito sumažintus vidutinius kiekius plazmoje dozavimo vienetui, lyginant su izotopiškai nepraturtintu junginiu;

bent vienos citochromo P_{450} izoformos sumažėjusią inhibiciją žinduolio organizme, lyginant su izotopiškai nepraturtintu junginiu; arba

bent vienos polimorfiškai ekspresuotos citochromo P_{450} izoformos sumažėjusį metabolizmą dozavimo vienetui žinduolio organizme, lyginant su izotopiškai nepraturtintu junginiu.

11. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur I formulės junginys veikia bent vienos polimorfiškai ekspresuotos citochromo P_{450} izoformos, parinktos iš grupės, susidedančios iš CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2D6 sumažėjusį metabolizmą, arba I formulės junginys veikia bent vienos citochromo P_{450} izoformos, parinktos iš grupės, susidedančios iš CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, CYP2A13, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP2G1, CYP2J2, CYP2R1, CYP2S1, CYP3A4, CYP3A5, CYP3A5P1, CYP3A5P2, CYP3A7, CYP4A11, CYP4B1, CYP4F2, CYP4F3, CYP4F8, CYP4F11, CYP4F12, CYP4X1, CYP4Z1, CYP5A1, CYP7A1, CYP7B1, CYP8A1, CYP8B1, CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17, CYP19, CYP21, CYP24, CYP26A1, CYP26B1, CYP27A1, CYP27B1, CYP39, CYP46 ir CYP51, sumažėjusią inhibiciją.

12. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur I formulės junginys sukelia geresnį klinikinį efektą vienam dozės vienetui, gydant žinduolį, palyginus su izotopiškai nepraturtintu junginiu.

13. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėtas geresnis klinikinis efektas apima efektą, parinktą iš grupės, susidedančios iš pagreitinto gijimo, pagreitinto simptomų pagerėjimo, palengvinto gydymo režimo laikymosi ir susilpnintų vaistų vartojimo nutraukimo simptomų gydymo metu.

14. Junginys pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2-5 punktą, skirtas naudoti žinduolio gydymui nuo priklausomybės nuo vaisto, apimančiam minėto arba kompozicijos bendrą įvedimą su antrąja komponente, kur minėta antroji komponentė apima terapiškai efektyvų kiekį opioido antagonisto, kuris gali būti parinktas iš grupės, susidedančios iš nalmefeno, naltreksono ir naloksono.

15. Junginys arba kompozicija pagal 14 punktą, kur minėta priklausomybė nuo vaisto yra parinkta iš grupės, susidedančios iš priklausomybės nuo tabako, nuo alkoholio, nuo marichuanos ir nuo kokaino.

16. Junginys arba kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, kur minėta pirmoji komponentė yra įvedama:

po minėtos antrosios komponentės įvedimo;

iš esmės vienu metu su antrąja komponente; arba

prieš antrąją komponentę.

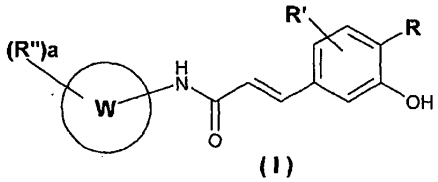
17. Junginys arba kompozicija pagal bet kurį iš 14-16 punktą, kur minėtas junginys arba kompozicija sukelia geresnį klinikinį efektą gydant priklausomybę, palyginus su izotopiškai nepraturtintu jo analogu.

18. Junginys arba kompozicija pagal 17 punktą, kur minėtas geresnis klinikinis efektas apima efektą, parinktą iš grupės, susidedančios iš pagreitinto gijimo, pagreitinto simptomų pagerėjimo, palengvinto gydymo režimo laikymosi ir susilpnintų vaistų vartojimo nutraukimo simptomų gydymo metu.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 235/38*** (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)
C07D 213/75 (2006.01)
C07D 295/135 (2006.01)
C07C 235/36 (2006.01)
C07C 323/41 (2006.01)
C07D 209/08 (2006.01)
C07D 211/22 (2006.01)
C07D 211/46 (2006.01)
C07D 213/32 (2006.01)
C07D 213/38 (2006.01)
C07D 213/68 (2006.01)
C07D 231/12 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 233/60 (2006.01)

(11) **2349982**
(96) 09786275.9
(96) 2009 09 23
(97) 2011 08 03
(97) 2015 08 05
(86) PCT/IB2009/006939
(86) 2009 09 23
(87) WO 2010/049768
(87) 2010 05 06
(30) 08018742, 2008 10 27, EP
(72) FANCELLI, Daniele, IT
VARASI, Mario, IT
PLYTE, Simon, IT
BALLARINI, Marco, IT
CAPPA, Anna, IT
CARENZI, Giacomo, IT
MINUCCI, Saverio, IT
PAIN, Gilles, IT
VILLA, Manuela, IT
(73) Congenia S.r.l., 20123 Milano, IT
(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Akrilamido dariniai, naudingi kaip mitochondrijų nespecifinio pralaidumo inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I)



(I)

kur:

W yra arilas arba heteroarilas;

a yra 0, 1, 2 arba 3;

R ir R' yra tokie patys arba skirtingi ir, nepriklausomai vienas nuo kito, yra parinkti iš: vandenilio; halogeno; (C_1-C_3) alkoksilo; (C_1-C_2) halogenalkoksilo; (C_1-C_2) halogenalkilo; NR_1R_2; CN; SO_2NH_2; arba pasirinktinai pakeisto (C_1-C_6)

alkilo, arilo arba heteroarilo;

R „, nepriklausomai, yra parinktas iš:

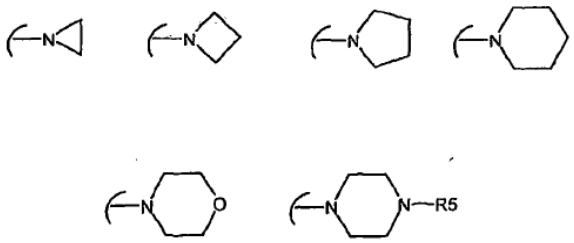
halogeno; (C_1-C_3) alkilo, (C_1-C_3) alkoksilo; (C_1-C_3) alkoksialkilo; (C_1-C_2) halogenalkoksilo; (C_1-C_2) halogenalkilo; NR_3R_4; arba $(CH_2)_n$-X- $(CH_2)_m$ -Q, kur:

n, m nepriklausomai yra 0, 1, arba 2;

X yra tiesioginė jungtis; O; S; NH; N(C_1-C_3) alkilas;

Q yra pasirinktinai pakeistas arilas, heteroarilas, heterocikloalkilas arba cikloalkilas;

R_1, R_2, R_3 ir R_4 yra vienodi arba skirtingi ir, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilio atomas; (C1-C3)akilas arba, kartu paėmus su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, R_1-N-R_2 ir R_3-N-R_4 gali sudaryti heterociklinį žiedą, kurio formulė:



kur;

R_5 yra vandenilio atomas arba (C_1-C_3) alkilo grupė;

kur bet kuri iš aukščiau pateiktų (C_1-C_6)akilo, arilo, heteroarilo, heterocikloalkilo arba cikloalkilo grupių dar gali būti pasirinktinai pakeista viena ar daugiau grupių bet kurioje iš jų laisvų padėčių;

ir kur

cikloalkilo grupė gali žiede turėti vieną arba daugiau anglis-anglis dvigubų jungčių tol, kol žiedas dėl jų buvimo netampa aromatiniu;

ir kur

heterocikloalkilo grupė gali žiede turėti vieną arba daugiau anglis-anglis dvigubų jungčių arba anglis-heteroatomai dvigubų jungčių tol, kol žiedas dėl jų buvimo netampa aromatiniu;

su išlyga, kad:

(*E*)-3-(3-hidroksifenil)-N-[4-[[4-[[(*E*)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-enoil]-amino]-fenil]-metil]-fenil]-akrilamidas yra neįtraukiamas ir

kai W yra fenilas, a yra ne 0;

kai W yra fenilas ir R yra vandenilis, R“ yra kita, nei chloras, metilas, izopropilas, CF_3 arba NH_2;

kai W yra indazol-5-ilas arba pirid-2-ilas, R yra kita, nei vandenilis, (C_1-C_3)alkoksilas; bei jo izomerai, tautomerai, raceminės formos, enantiomerai, diastereomerai, epimerai, jų mišiniai ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

2. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur:

W yra fenilo žiedas, pakeistas 1 arba 2 R“ grupėmis;

R yra halogenas; (C_1-C_3)alkoksilas; (C_1-C_3)akilas;

R’ yra vandenilis;

R“ yra nepriklausomai parinktas iš:

halogeno; (C_1-C_3)alkoksiakilo; (C_1-C_2)halogenalkilo; arba $(CH_2)_n$-X-$(CH_2)_m$-Q,

kur:

n yra 0 arba 1;

m yra 0 arba 1;

X yra O; S; NH; N(C_1-C_3)akilas;

Q yra arilas arba heteroarilas;

bei jo izomerai, tautomerai, raceminės formos, enantiomerai, diastereomerai, epimerai, jų mišiniai ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

3. Junginys pagal apibrėžties 1-2 punktus, kur:

R yra fluoras; metoksilas; metilas;

R“ yra halogenas arba $(CH_2)_n$-X-$(CH_2)_m$-Q, kur:

n ir m yra parinkti tokiu būdu, kad jų suma (n + m) yra lygi 1;

X yra O;

ir Q yra arilas arba heteroarilas;

bei jo izomerai, tautomerai, raceminės formos, enantiomerai, diastereomerai, epimerai, jų mišiniai ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

4. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur:

W yra biciklinio arilo arba biciklinio heteroarilo žiedas, pasirinktinai

pakeistas 1 arba 2 R“ grupėmis;

R yra halogenas; (C_1-C_3)alkoksilas; (C_1-C_3)akilas;

R’ yra vandenilis;

R“ yra nepriklausomai parinktas iš:

halogeno; (C_1-C_2)halogenakilo; 4-(C_1-C_3)akilpiperazin-1-ilo arba $(CH_2)_n$-X-$(CH_2)_m$-Q, kur:

n yra 0 arba 1;

m yra 0 arba 1;

X yra O; S; NH; N(C_1-C_3)akilas;

Q yra arilas arba heteroarilas;

bei jo izomerai, tautomerai, raceminės formos, enantiomerai, diastereomerai, epimerai, jų mišiniai ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

5. Junginys pagal apibrėžties 1, 4 punktus, kur:

W yra yra biciklinio arilo arba biciklinio heteroarilo žiedas, nepakeistas arba pakeistas viena $(CH_2)_n$-X-$(CH_2)_m$-Q grupe, kur:

n ir m yra parinkti tokiu būdu, kad jų suma (n + m) yra lygi 1;

X yra O;

ir Q yra arilas arba heteroarilas;

ir pasirinktinai pakeisti antra R“ grupe, pasirinkta iš chloro; bromo; (C_1-C_2)halogenakilo; 4-(C_1-C_3)akilpiperazin-1-ilo;

R yra fluoras; metoksilas; metilas;

bei jo izomerai, tautomerai, raceminės formos, enantiomerai, diastereomerai, epimerai, jų mišiniai ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

6. Junginys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 1-5 punktus, pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos formoje, parinktas iš grupės,

susidedančios iš:

(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-naftalen-1-il-akrilamido;

(E)-N-(2-Benziloksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(4-metil-piperazin-1-il)-fenil]-akrilamido;

(E)-N-(2-Chlor-piridin-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-(3-Chlor-2-metoksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-(3,4-Dichlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-(3-Chlor-4-metoksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)- akrilamido;

(E)-N-(2,3-Dichlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-(3-Benzilamino-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-[3-(Benzil-metil-amino)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-[2-Chlor-3-(piridin-4-ilmetoksi)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido hidrochloridо;

(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{3-[(piridin-4-ilmetil)-amino]-fenil}-akrilamido;

(E)-N-(3-Benziloksi-2-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-(2-Benziloksi-3-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-(1-Benzil-1H-indol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-[3-Chlor-2-(piridin-4-ilmetoksi)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-N-[4-Chlor-3-(piridin-4-ilmetoksi)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(1-metil-1H-indol-4-il)-akrilamido;

(E)-N-(1-Benzil-1H-indol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;

(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(3-metil-3H-imidazol-4-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;

(E)-3-(4-Fluor-3-hidroksi-fenil)-N-(2-fenoksimetil-fenil)-akrilamido;

(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(1H-imidazol-4-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido hidrochloridо;

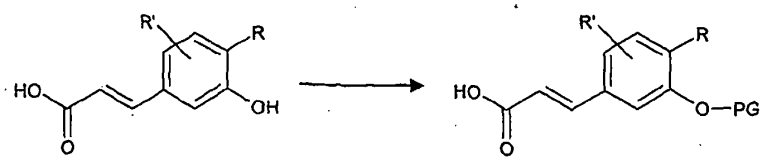
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(piridin-4-iloksimetil)-fenil]-akrilamido hidrochloridо;

(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-oksazol-5-il-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-indan-1-il-akrilamido;
(E)-N-(2-Benzilsulfanyl-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(2-fenoksimetil-fenil)-akrilamido;
(E)-N-Benzoksazol-4-il-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(1-Benzil-1H-benzimidazol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(1-metil-1H-benzimidazol-4-il)-akrilamido hidrochlorido;
(E)-N-(1-Benzil-1H-indazol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(1-metil-1H-benzotriazol-4-il)-akrilamido;
(E)-N-(1-Benzil-1H-indazol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido hidrochlorido;
(E)-N-(2-Benzil-2H-indazol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(2-metil-2H-indazol-7-il)-akrilamido;
(E)-N-[3-(2,5-Dimetil-2H-pirazol-3-ilmetoksi)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(3-metoksi-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(2-metoksi-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(4-metoksi-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-(2-Ciklobutoksimetil-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(piridin-4-iloksimetil)-fenil]-akrilamido hidrochlorido;
(E)-N-[2-(4-Fluor-fenoksimetil)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(4-imidazol-1-il-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-[2-(2-Fluor-fenoksimetil)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(2-metoksimetil-fenil)-akrilamido;
(E)-N-[2-(3-Fluor-fenoksimetil)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Brom-fenil)-3-(4-fluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(2-Benziloksi-fenil)-3-(4-fluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(2,3-Dichlor-fenil)-3-(4-fluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(1-Benzil-1H-indol-7-il)-3-(4-fluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Fluor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(2-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(4-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-iodo-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Brom-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-izopropoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-fenoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Benziloksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-trifluormetil-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(piridin-4-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(1-metil-piperidin-3-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(piridin-4-iloksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-(3,5-Dichlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-(4-Benziloksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metil-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(4-Fluor-3-hidroksi-fenil)-N-naftalen-1-il-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(4-metoksi-pyrimidin-2-il)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(1H-tetrazol-5-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(4-fluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(2-fenetiloksi-fenil)-akrilamido;

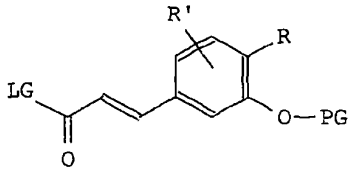
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(piridin-4-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(4-Fluor-3-hidroksi-fenil)-N-[3-(piridin-4-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(piridin-4-ilmetilsulfanyl)-fenil]-akrilamido hidrochlorido;
(E)-N-1,3-Benzdioksol-5-il-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(1-metil-1H-indazol-7-il)-akrilamido;
(E)-N-(4-Etoksi-1-metil-1H-indazol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(1-metil-1H-indazol-4-il)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(5-metil-furan-2-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(piridin-3-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-fenetiloksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[3-(piridin-2-ilmetoksi)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-(5-Chlor-2-fenoksimetil-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[4-(4-metil-piperazin-1-il)-2-fenoksimetil-fenil]-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(3-trifluormetil-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(3-chlor-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(4-morfolin-4-ilmetil-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(4-Fluor-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-
fenoksimetil]-fenil}-akrilamido trifluoracetato;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(2-trifluormetil-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[3-(piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[4-(piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(4-Chlor-3-hidroksi-fenil)-N-{-2-[3-(piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[4-(1-metil-piperidin-4-il)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[3-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(4-Chlor-3-hidroksi-fenil)-N-(3-chlor-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[3-(4-metil-imidazol-1-il)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(2-Chlor-3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-(3-chlor-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(4-Fluor-3-hidroksi-fenil)-N-[3-(piridin-4-ilmetilsulfanyl)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-(1-Benzil-1H-indazol-7-il)-3-(4-fluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido hidrochlorido;
(E)-N-(3-Benzil-3H-benzimidazol-4-il)-3-(4-fluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(4-trifluormetil-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-N-[2-(2-Chlor-fenoksimetil)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[1-(4-imidazol-1-il-benzil)-1H-indol-7-il]-akrilamido;
(E)-3-(4-Fluor-3-hidroksi-fenil)-N-[1-(4-imidazol-1-il-benzil)-1H-indol-7-il]-
akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[4-(1-metil-piperidin-4-ilmetil)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[3-(4-metil-piperazin-1-il)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[4-(4-metil-imidazol-1-il)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido hidrochlorido;
(E)-N-(1-Benzil-2-okso-2,3-dihydro-1H-indol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-naftalen-1-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(2-metil-2H-pirazol-3-iloksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(3-piperazin-1-il-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[1-(1-metil-1H-imidazol-4-ilmetil)-1H-indol-7-il]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[1-(-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetil)-1H-indol-7-il]-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-fenil)-N-(2-fenoksimetil-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(2,4-difluor-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(4-pirolidin-1-ilmetil-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido hidrochlorido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[4-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[2-(4-piperidin-1-ilmetil-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido trifluoracetato;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{1-[3-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-benzil]-1H-indol-7-il}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[2-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-fenoksimetil]-

fenil}-akrilamido;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[4-(4-metil-piperazin-1-il)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido trifluoracetato;
(E)-3-(4-Fluor-3-hidroksi-fenil)-N-[2-(4-imidazol-1-il-fenoksimetil)-fenil]-akrilamido;
(E)-3-(2,4-Difluor-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[3-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(2-Chlor-3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[3-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(4-ciano-3-hidroksi-fenil)-akrilamido;
(E)3-(4-Ciano-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[3-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(2,4-Difluor-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[3-(piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(2,4-Difluor-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(2,4-Difluor-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[4-(piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(2-Chlor-3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-{2-[3-(piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(4-Ciano-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[3-(piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-3-(4-Ciano-3-hidroksi-fenil)-N-{2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloksi)-fenoksimetil]-fenil}-akrilamido;
(E)-N-(3-Benzil-3H-benzimidazol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-[2-(4-Chlor-fenoksimetil)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(3-hidroksi-4-sulfamoil-fenil)-akrilamido;
Natrio (E)-5-(3-(3-chlorfenilamino)-3-oksoprop-1-enil)-2-metoksifenil fosfato;
(E)-3-(3-Hidroksi-4-metoksi-fenil)-N-[1-(3-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-1H-indol-7-il]-akrilamido;
(E)-N-(3-Chlor-fenil)-3-(4-amino-3-hidroksi-fenil)-akrilamido bei jų izomerų, tautomerų, raceminių formų, enantiomerų, diastereomerų ir jų mišinių.

7. Junginio, kurio bendroji formulė (I) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, gavimo būdas, kur būdas apima:
(a) hidroksicinaino rūgšties, kurios formulė (II), kur R ir R' yra, kaip nurodyta apibrėžties 1 punkte, reakciją su hidroksilą blokuojančiu agentu, kad gautųsi atitinkamas blokuotas junginys, kurio formulė (III),

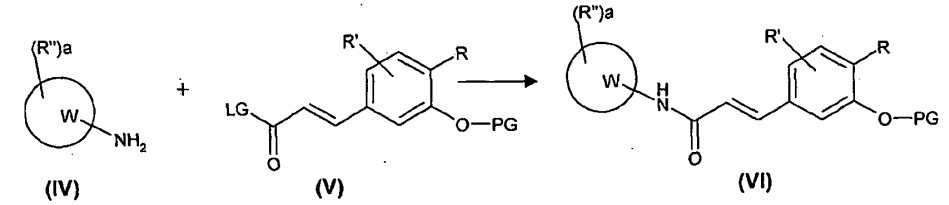


kur R ir R' yra kaip apibrėžta aukščiau, o PG yra minėta blokuojančioji grupė;
(b) junginio, kurio formulė (III), kaip apibrėžta aukščiau, karboksilo fragmento aktyvinimą amidinant, kad gautų junginį, kurio formulė (V),



(V)

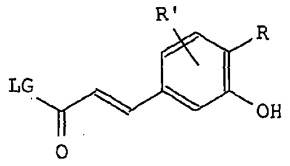
kur R, R' ir PG yra, kaip apibrėžta aukščiau, o LG yra bet kuri tinkama karboksilo fragmento aktyvinimo grupė;
(c) amino junginio, kurio formulė (IV), kur W, R» ir a yra kaip nurodyta apibrėžties 1 punkte, acilinimą junginiu, kurio formulė (V), kaip apibrėžta aukščiau, kad gautų junginį, kurio formulė (VI), kur R, R', R», W, a ir PG yra kaip apibrėžta aukščiau



(d) blokuojančiosios grupės PG pašalinimą nuo junginio, kurio formulė (VI), kaip apibrėžta aukščiau, kad gautų junginį, kurio formulė (I) ir, jeigu pageidaujama, (I) formulės junginio konversiją į kitą (I) formulės junginį, arba (I) formulės junginio konversiją į farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba jo druskos konversiją į laisvą (I) formulės junginį.

8. Junginio, kurio bendroji formulė (I) pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, gavimo būdas, kur būdas apima:

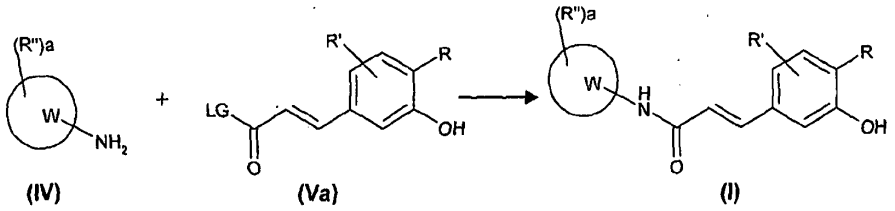
(a) junginio, kurio formulė (II), kaip nurodyta apibrėžties 7 punkte, karboksilo fragmento aktyvinimą amidinant, kad gautų junginį, kurio formulė (Va),



(Va)

kur R ir R' yra kaip nurodyta apibrėžties 1 punkte, ir LG yra kaip nurodyta apibrėžties 7 punkte;

(b) amino junginio, kurio formulė (IV), kaip nurodyta apibrėžties 7 punkte, acilinimą junginiu, kurio formulė (Va), kaip nurodyta aukščiau, kad gautų junginį, kurio formulė (I), kur R, R', R», W ir a yra kaip nurodyta apibrėžties 1 punkte,

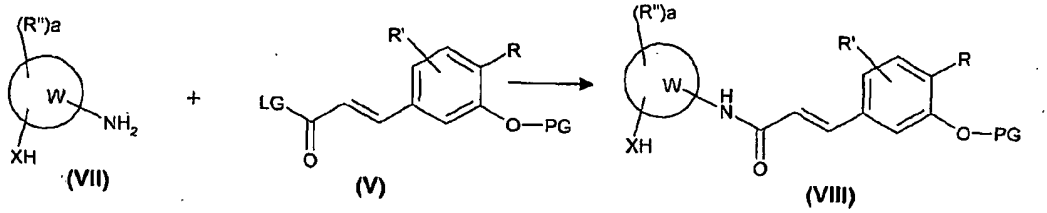


(IV) **(Va)** **(I)**

ir, jei pageidaujama, (I) formulės junginio konversiją į kitą (I) formulės junginį, arba (I) formulės junginio konversiją į farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba jo druskos konversiją į laisvą (I) formulės junginį.

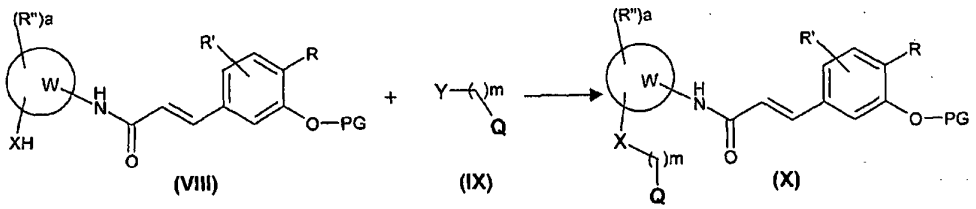
9. Junginio, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, gavimo būdas, kur būdas apima:

(a) amino junginio, kurio formulė (VII), acilinimą, kur W, R» yra kaip nurodyta apibrėžties 1 punkte, a yra 0, 1 arba 2, o X yra O arba S, junginiu, kurio formulė (V), kaip nurodyta apibrėžties 7 punkte, kad gautų junginį, kurio formulė (VIII), kur R, R', R», W, a, X ir PG yra kaip nurodyta aukščiau



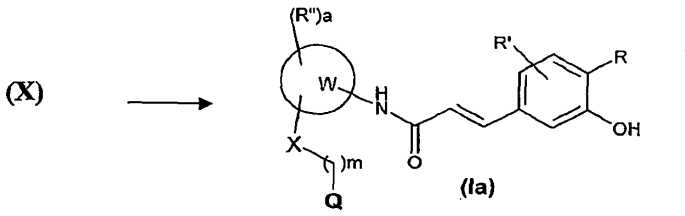
(VII) **(V)** **(VIII)**

(b) junginio, kurio bendroji formulė (VIII), kaip nurodyta aukščiau, alkilinimą junginiu, kurio formulė (IX), kur Y yra bet kuri tinkama pasišalinančioji grupė arba hidroksi grupė, m ir Q yra kaip nurodyta apibrėžties 1 punkte, kad gautų junginį, kurio formulė (X), kur R, R', R», W, a, m, X, Q ir PG yra kaip nurodyta aukščiau



(VIII) **(IX)** **(X)**

(c) blokuojančiosios grupės pašalinimą nuo junginio, kurio formulė (X), kaip nurodyta aukščiau, kad gautų junginį, kurio formulė (Ia), kur R, R', R», W, a, m, X ir Q yra kaip nurodyta aukščiau, ir, jeigu pageidaujama, (Ia) formulės junginio konversiją į kitą (Ia) formulės junginį, arba (Ia) formulės junginio konversiją į farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba jo druskos konversiją į laisvą (Ia) formulės junginį.



10. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, bei jo izomerai, raceminės formos, tautomerai, enantiomerai, diastereomerai, epimerai, jų mišiniai ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos, skirtas naudoti terapijoje.

11. Junginys pagal apibrėžties 10 punktą, skirtas naudoti prevencijai ir/arba gydymui ligų ir būklių, susijusių su mitochondrijų nespecifinio pralaidumo porų (MPTP) aktyvumu.

12. Junginys pagal apibrėžties 11 punktą, skirtas naudoti prevencijai ir/arba gydymui ligų, kylančių dėl išemijos/reperfuzijos pakenkimo arba oksidacinio pakenkimo, su amžiumi susijusių ligų, degeneracinių ir neurodegeneracinių ligų.

13. Junginys pagal apibrėžties 12 punktą, skirtas naudoti prevencijai ir/arba gydymui ūmaus miokardo infarkto, širdies nepakankamumo, organo išemijos, išeminių ir trauminių smegenų pakenkimų, Diušeno raumenų distrofijos, Ullricho įgimtos raumenų distrofijos, Benthamo miopatijos, šoninės amiotrofinės sklerozės, Huntingtono ligos, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, I tipo ir II tipo diabeto, diabetinių komplikacijų, hiperglikeminio audinio pakenkimo, hipoglikeminio audinio pakenkimo, cholestazės, alkoholio sukeltų pakenkimų.

14. Junginio, kurio bendroji formulė (I) pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, ir (E)-3-(3-hidroksifenil)-N-[4-[[4-[[(E)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-enoil]-amino]-fenil]-metil]-fenil]-akrilamido, bei jo izomerų, raceminių formų, tautomerų, enantiomerų, diastereomerų, epimerų, jų mišinių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų panaudojimas gamybai medikamento, skirto prevencijai ir/arba gydymui ligų ir būklių, kylančių dėl išemijos/reperfuzijos pakenkimo arba oksidacinio pakenkimo, su amžiumi susijusių ligų, degeneracinių ir neurodegeneracinių ligų.

15. Panaudojimas pagal apibrėžties 14 punktą, skirtas gaminti medikamentą prevencijai ir/arba gydymui ligos arba būklės iš ūmaus miokardo infarkto, organo išemijos, išeminio ir trauminio smegenų pakenkimo, Diušeno raumenų distrofijos, Ullricho įgimtos raumenų distrofijos, Benthamo miopatijos, šoninės amiotrofinės sklerozės, Huntingtono ligos, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, I tipo ir II tipo diabeto, diabetinių komplikacijų, diabetinės retinopatijos, hiperglikeminio audinio pažeidimo, hipoglikeminio audinio pažeidimo, cholestazės, alkoholio sukeltų pakenkimų.

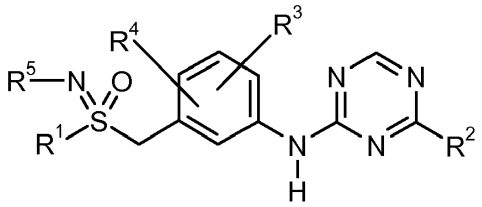
16. Farmacinė kompozicija, turinti vieną arba daugiau junginių, kurių bendroji formulė (I), pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų ir/arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 311/13*** (2006.01)
C07D 251/16 (2006.01)
C07D 251/22 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
(11) **2714654**
(96) 12721558.0

(96) 2012 05 21
(97) 2014 04 09
(97) 2015 07 22
(86) PCT/EP2012/059399
(86) 2012 05 21

(87) WO 2012/160034
(87) 2012 11 29
(30) 11167317, 2011 05 24, EP
11180759, 2011 09 09, EP
12158030, 2012 03 05, EP
(72) LÜCKING, Ulrich, DE
BOHLMANN, Rolf, DE
SCHOLZ, Arne, DE
SIEMEISTER, Gerhard, DE
GNOTH, Mark, Jean, DE
BÖMER, Ulf, DE
KOSEMUND, Dirk, DE
LIENAU, Philip, DE
RÜHTER, Gerd, DE
SCHULZ-FADEMRECHT, Carsten, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 4-Aril-N-fenil-1,3,5-triazin-2-aminai, turintys sulfoksimino grupę
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I)

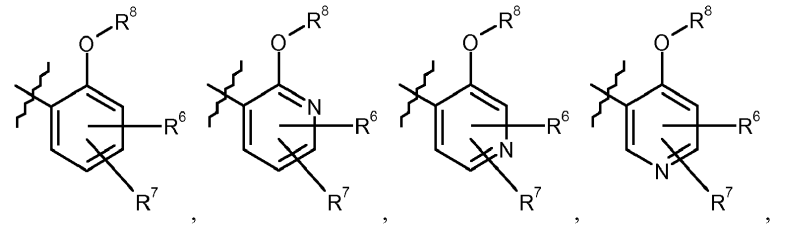


(I) ,

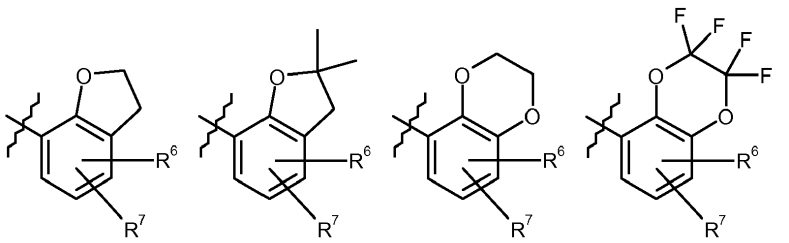
kur

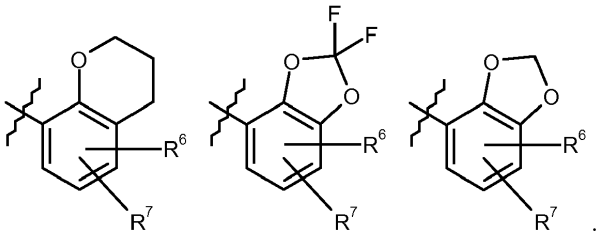
R^1 žymi grupę pasirinktą iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo, heteroarilo, fenil-C_1-C_3-alkilo arba heteroaril-C_1-C_3-alkilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš hidroksi, ciano, halogeno, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_3-fluoralkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų;

R^2 žymi grupę, pasirinktą iš



,





R^3, R^4 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo, ciano, C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-alkoksi, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi;

R^5 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, ciano, -C(O)R^9, -C(O)OR^9, -S(O)$_2$$R^9$, - C(O)N$R^{10}$$R^{11}$, C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo, heteroarilo, kur minėta C_1-C_6-alkil-C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną, du arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksi, C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi;

R^6, R^7 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo, ciano, C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-alkoksi, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi;

R^8 žymi grupę pasirinktą iš

a) C_1-C_{10}-alkilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi, C_1-C_3-alkoksi, C_2-C_3-alkenilo, C_2-C_3-alkinilo, C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo, heteroarilo, kur minėta C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną, du arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš halogeno, hidroksi, ciano, C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi;

b) C_3-C_7-cikloalkilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi, C_1-C_3-alkoksi, C_2-C_3-alkenilo, C_2-C_3-alkinilo;

c) heterociklilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi, C_1-C_3-alkoksi, C_2-C_3-alkenilo, C_2-C_3-alkinilo;

d) fenilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi, C_1-C_3-alkoksi;

e) heteroarilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi, C_1-C_3-alkoksi;

f) fenil-C_1-C_3-alkilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi, C_1-C_3-alkoksi;

g) heteroaril-C_1-C_3-alkilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi, C_1-C_3-alkoksi;

R^9 žymi grupę pasirinktą iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo, benzilo arba heteroarilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš halogeno, hidroksi, C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi;

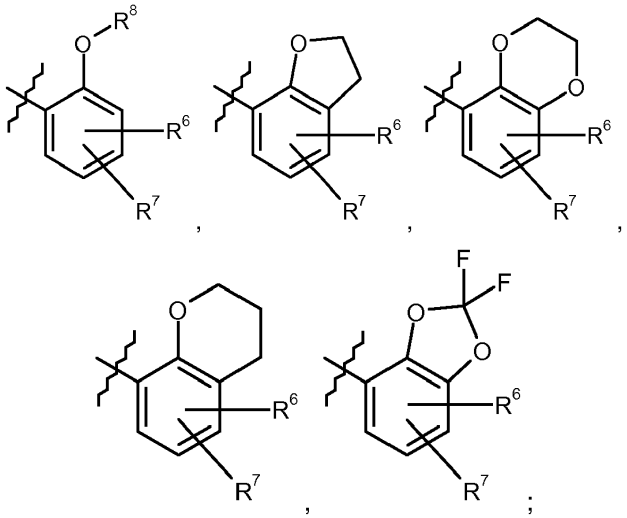
R^{10}, R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo arba heteroarilo, kur minėtas C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš halogeno, hidroksi, C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, acetilamino, N-metil-N-acetilamino, ciklinių aminų, halogen-C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-fluoralkoksi;

arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 žymi grupę, pasirinktą iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo arba heterociklilo;

R^2 žymi grupę, pasirinktą iš



R^3, R^4 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo arba C_1-C_3-alkilo;

R^5 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, ciano, -C(O)R^9, -C(O)OR^9, -S(O)$_2R^9$, -C(O)N$R^{10}R^{11}$, C_1-C_6-alkilo;

R^6, R^7 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo;

R^8 žymi grupę, pasirinktą iš

a) C_1-C_{10}-alkilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, C_2-C_3-alkenilo, C_2-C_3-alkinilo, C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo, heteroarilo, kur minėta C_3-C_7-cikloalkilo, heterociklilo, fenilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš halogeno, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo;

b) fenilo grupės;

c) fenil-C_1-C_3-alkilo grupės, kurios fenilo grupė nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_3-alkilo, halogen-C_1-C_3-alkilo;

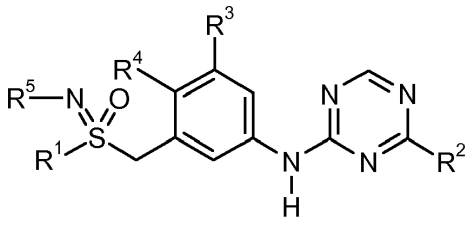
d) heteroaril-C_1-C_3-alkilo grupės, kurios heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną pakaitą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš halogeno;

R^9 žymi C_1-C_6-alkilo grupę;

R^{10}, R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio arba C_1-C_6-alkilo;

arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio bendroji formulė (Ia)

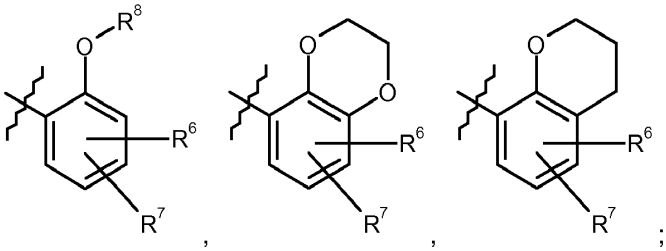


(Ia)

kur

R^1 žymi C_1-C_6-alkilo arba C_3-C_7-cikloalkilo grupę;

R^2 žymi grupę, pasirinktą iš



R^3, R^4 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo, C_1-C_3-alkilo;

R^5 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, ciano, -C(O)R^9, -C(O)OR^9, -C(O)N$R^{10}R^{11}$;

R^6, R^7 nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilio atomą arba fluoro atomą;

R^8 žymi grupę, pasirinktą iš

a) C_1-C_{10}-alkilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš hidroksi, C_2-C_3-alkenilo, C_2-C_3-alkinilo, C_3-C_7-cikloalkilo, fenilo, heteroarilo, kur minėta C_3-C_7-cikloalkilo, fenilo arba heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš halogeno, ciano, halogen-C_1-C_3-alkilo;

b) fenil-C_1-C_3-alkilo grupės, kurios fenilo grupė nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, halogen-C_1-C_3-alkilo;

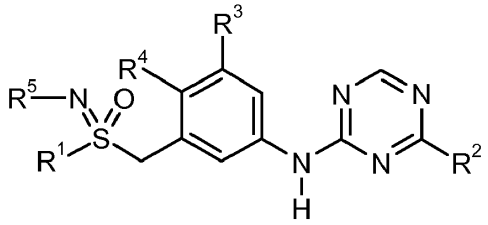
c) heteroaril-C_1-C_3-alkilo grupę, kurios heteroarilo grupė nebūtinai turi vieną pakaitą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš halogeno;

R^9 žymi C_1-C_6-alkilo grupę;

R^{10}, R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo;

arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

4. Junginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kurio bendroji formulė (Ia)



(Ia)

,

kur

R^1 žymi grupę, pasirinktą iš metilo;

R^2 žymi grupę, pasirinktą iš 4-fluor-2-metoksifenilo, 2-(benziloksi)-4-fluorfenilo, 4,5-difluor-2-metoksifenilo, 2-[(4-fluorbenzil)oksi]fenilo, 4-fluor-2-[(4-fluorbenzil)oksi]fenilo;

R^3 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo;

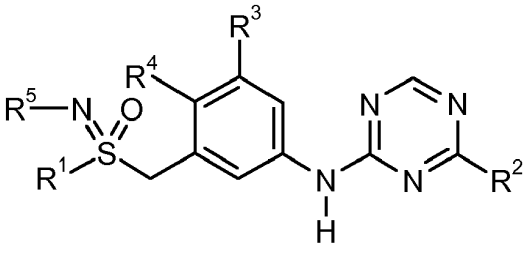
R^4 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, chloro atomo;

R^5 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, -C(O)R^9, -C(O)OR^9;

R^9 žymi grupę, pasirinktą iš metilo arba etilo;

arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

5. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 4 punktą, kurio bendroji formulė (Ia)



(Ia)

,

kur

R^1 žymi grupę pasirinktą iš metilo;

R^2 žymi grupę pasirinktą iš 4-fluoro-2-metoksifenilo arba 4,5-difluor-2-metoksifenilo;

R^3, R^4 nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilio atomą;

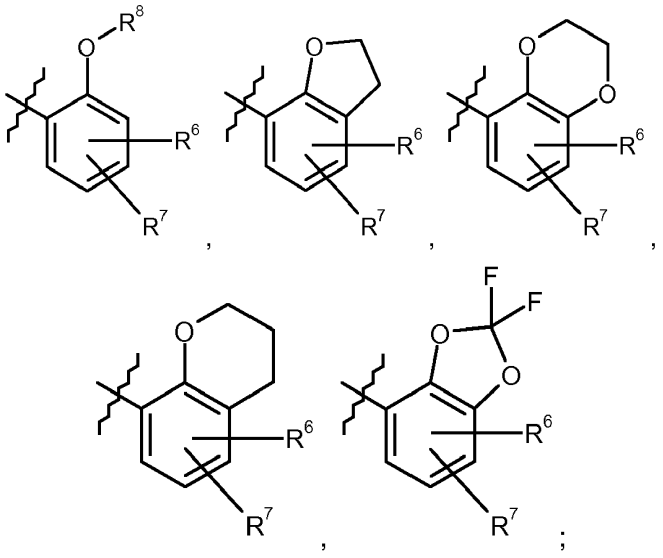
R^5 žymi vandenilio atomą;

arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur

R^1 žymi grupę, pasirinktą iš metilo, etilo, ciklopropilo, tetrahidro-2H-piranilo;

R^2 žymi grupę, pasirinktą iš



R^3, R^4 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo arba metilo;

R^5 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, ciano, -C(O)R^9, -C(O)OR^9, -S(O)$_2$$R^9$, -C(O)N$R^{10}$$R^{11}$ arba C_1-C_6-alkilo;

R^6, R^7 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo;

R^8 žymi grupę pasirinktą iš

a) metilo, etilo propilo arba butilo grupės, kuri nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, etenilo, propenilo, etinilo, propinilo, ciklopentilo, cikloheksilo, tetrahidro-2H-piranilo, fenilo, piridinilo, tiazolilo, oksazolilo, kur minėta fenilo arba piridinilo grupė nebūtinai turi vieną, du arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš fluoro arba chloro atomo, ciano, metilo arba trifluormetilo;

b) ($^2H_2$)metilo grupės, turinčiios ($^2H_5$)fenilo grupės pakaitų;

c) fenilo grupės;

d) benzilo grupės, kurios fenilo žiedas nebūtinai turi vieną arba du, arba tris pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro atomo, chloro atomo, ciano, metilo arba trifluormetilo;

e) piridin-2-ilmetilo grupės, kurios piridinas nebūtinai turi pakaitu vieną fluoro atomą;

f) piridin-3-ilmetilo grupės, kurios piridinas nebūtinai turi pakaitu vieną fluoro atomą;

g) piridin-4-ilmetilo grupės, kurios piridinas nebūtinai turi pakaitu vieną fluoro atomą;

h) tiazolilmetilo grupės;

i) oksazolilmetilo grupės;

R^9 žymi metilo arba etilo grupę;

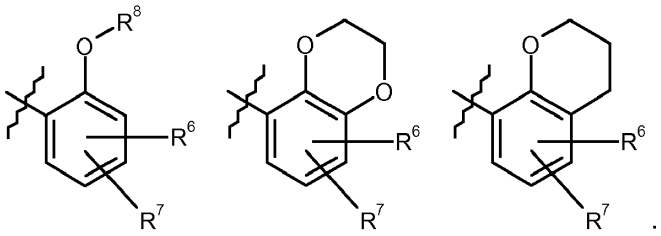
R^{10}, R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio, metilo;

arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

7. Junginys pagal bet kurį vieną 1, 2 arba 3 punktą, kur

R^1 žymi metilo arba etilo arba ciklopropilo grupę;

R^2 žymi grupę, pasirinktą iš



R^3 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, fluoro atomo, chloro atomo arba metilo;

R^4 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo arba fluoro atomo;

R^5 žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, ciano, -C(O)R^9, -C(O)OR^9, -C(O)N$R^{10}R^{11}$;

R^6, R^7 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo arba fluoro atomo;

R^8 žymi grupę, pasirinktą iš metilo, etilo, prop-2-en-1-ilo, 2-metilprop-2-en-1-ilo, 2-(hidroksimetil)prop-2-en-1-ilo, (2Z)-but-2-en-1-ilo, prop-2-in-l-ilo, but-2-in-l-ilo, cikloheksilmetilo, benzilo, 3-cianobenzilo, 3-fluorbenzilo, 3-chlorbenzilo, 4-fluorbenzilo, 4-chlorbenzilo, 3-fluor-5-(trifluormetil)benzilo, 3-chlor-5-fluorbenzilo, piridin-4-ilo, 2-fluorpiridin-4-ilo, 2,3,5-trifluorbenzilo, 3,4,5-trifluorbenzilo;

R^9 žymi metilo arba etilo grupę;

R^{10}, R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo;

arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš

(rac)-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden]karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(4-fluor-2-metoksifenil)-N-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-(4-fluor-2-metoksifenil)-N-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-{[3-({4-[2-(benziloksi)-4-fluorfenil]-1,3,5-triazin-2-il}amino)benzil](metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden}karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-[2-(benziloksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-[2-(benziloksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-[2-(benziloksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-[(3-{[4-(4,5-difluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)- 4-(4,5-difluor-2-metoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-[(3-{[4-(4-chlor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac) 4-(4-chlor-2-metoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(4-chlor-2-metoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-(4-chlor-2-metoksifenil)-N-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-1-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden]-3-metilkarbamido;

1-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden]-3-metilkarbamido; enantiomero 1;

1-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden]-3-metilkarbamido; enantiomero 2;

(rac)-[(3-{[4-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-4-il)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-4-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-[(3-{[4-(5-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden]karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(5-fluor-2-metoksifenil)-N-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(5-fluor-2-metoksifenil)-N-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-(5-fluor-2-metoksifenil)-N-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-N-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden]acetamido;

(rac)-[(3-{[4-(2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden]karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(2-metoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(2-metoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-(2-metoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-[(3-{[4-(3,4-dihidro-2H-chromen-8-il)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(3,4-dihidro-2H-hromen-8-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(3,4-dihidro-2H-chromen-8-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-(3,4-dihidro-2H-chromen-8-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-[(3-{[4-(2,3-dihidro-1-benzofuran-7-il)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(2,3-dihidro-1-benzofuran-7-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(2,3-dihidro-1-benzofuran-7-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-(2,3-dihidro-1-benzofuran-7-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-[(3-{[4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-N-{3-[(N,S-dimetilsulfonimidoil)metil]fenil}-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-[{3-[(4-{2-[(4-fluorbenzil)oksi]fenil}-1,3,5-triazin-2-il)amino]benzil}(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-{2-[(4-fluorbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-N-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden]metansulfonamido;

(rac)-[(3-{[4-(3-chlor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-{[3-({4-[5-fluor-2-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetoksi)fenil]-1,3,5-triazin-2-il}amino)benzil](metil)oksido-λ^6-sulfaniliden} karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-[metil(oksido)(3-{[4-(2-fenoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] cianamido;

[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] cianamido; enantiomero 1;

[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden]cianamido; enantiomero 2;

(rac)-[(3-fluor-5-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)-oksido-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-N-{3-fluor-5-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-(4-fluor-2-metoksifenil)-N-{3-fluor-5-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino, enantiomero 1;

4-(4-fluor-2-metoksifenil)-N-{3-fluor-5-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino, enantiomero 2;

(rac)-4-[2-(cikloheksilmetoksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(4-fluorbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etoksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-N-(3-{[S-(tetrahidro-2H-piran-4-il)sulfonimidoil]metil}fenil)-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-N-{4-chlor-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-[{3-[(4-{2-[(3,4-dichlorbenzil)oksi]fenil}-1,3,5-triazin-2-il)amino]benzil}(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden] karbamo rūgšties etilo esterio;

(rac)-4-{2-[(3,4-dichlorbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-(4-fluor-2-{[($^2H_5$)fenil($^2H_2$)metil]oksi}fenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-[2-(1-ciklopentiletoksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-N-{3-chlor-5-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(3,3,3-trifluorpropoksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(piridin-3-ilmetoksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(piridin-2-ilmetoksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(piridin-4-ilmetoksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-{4-fluor-2-[1-(4-fluorfenil)etoksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino, 4 stereoizomerų mišinio;

(rac)-[(3-fluor-5-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil-λ^6-sulfaniliden]cianamido;

[(3-fluor-5-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil-λ^6-sulfaniliden]cianamido; enantiomero 1;

[(3-fluor-5-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil-λ^6-sulfaniliden]cianamido; enantiomero 2;

(rac)-4-[2-(but-2-in-1-iloksi)-4-fluorfenil]-N-3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-[2-(but-2-in-1-iloksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-[2-(but-2-in-1-iloksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-4-[2-(2-ciklopropiletoksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(prop-2-in-1-iloksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-[4-fluor-2-(prop-2-in-1-iloksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-[4-fluor-2-(prop-2-in-1-iloksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-4-{2-[(3,4-difluorbenzil)oksi]-4-fluorfenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(1,3-tiazol-5-ilmetoksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(2-fluorpiridin-4-il)metoksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

4-{4-fluor-2-[(2-fluorpiridin-4-il)metoksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;

4-{4-fluor-2-[(2-fluorpiridin-4-il)metoksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;

(rac)-4-[4-fluor-2-(prop-2-en-1-iloksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-(4-fluor-2-{[4-(trifluormetil)benzil]oksi}fenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{2-[(4-chlorbenzil)oksi]-4-fluorfenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-(2-etoksi-4-fluorfenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-(4-fluor-2-{[3-fluor-5-(trifluormetil)benzil]oksi}fenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(3-fluorbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-(4-fluor-2-propoksifenil)-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{2-[(3-chlorbenzil)oksi]-4-fluorfenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(1,2-oksazol-3-ilmetoksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{2-[(3-chlor-5-fluorbenzil)oksi]-4-fluorfenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[2-(2,2-difluoretoksi)-4-fluorfenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(4-fluor-3-metilbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{2-[(3-chlor-4-fluorbenzil)oksi]-4-fluorfenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-3-({5-fluor-2-[4-({3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}amino)-1,3,5-triazin-2-il]fenoksi}metil)benzonitrilo;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(2-metilprop-2-en-1-il)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-[4-fluor-2-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil]-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(2,3,5-trifluorbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{2-[(2Z)-but-2-en-1-iloksi]-4-fluorfenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(2,4,5-trifluorbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-4-{4-fluor-2-[(3,4,5-trifluorbenzil)oksi]fenil}-N-{3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-[(2,3-difluor-5-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)(metil)oksido-λ^6-sulfaniliden]cianamido;

(rac)-N-{3,4-difluor-5-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-amino;

(rac)-[etil(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)oksido-λ^6-sulfaniliden]cianamido;

(rac)-N-{3-[(S-etilsulfonimidoil)metil]fenil}-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-amino;
N-{3-[(S-etilsulfonimidoil)metil]fenil}-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 1;
N-{3-[(S-etilsulfonimidoil)metil]fenil}-4-(4-fluor-2-metoksifenil)-l,3,5-triazin-2-amino; enantiomero 2;
(rac)-[(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}-5-metilbenzil)(metil)oksido-λ⁶-sulfaniliden] cianamido;
(rac)-2-({5-fluor-2-[4-({3-[(S-metilsulfonimidoil)metil]fenil}amino)-1,3,5-triazin-2-il]fenoksi}metil)prop-2-en-1-olio;
(rac)-[ciklopropil(3-{[4-(4-fluor-2-metoksifenil)-1,3,5-triazin-2-il]amino}benzil)oksido-λ⁶-sulfaniliden] cianamido,
arba jo druskos, solvatai arba solvatų druskos.

9. Junginys bendrosios formulės (I) arba (Ia) pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirtas naudoti hiperproliferacinių sutrikimų, viruso sukeltų infekcinių ligų ir/arba širdies ir kraujagyslių ligų gydymui ir/arba profilaktikai.

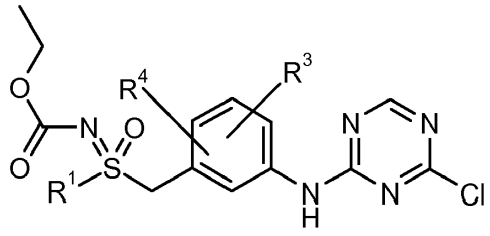
10. Farmacinis derinys, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų derinyje su bent vienu arba keliais papildomais veikliaisiais ingredientais.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų derinyje su inertiniu, netoksišku farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu.

12. Farmacinis derinys pagal 10 punktą, skirtas naudoti hiperproliferacinių sutrikimų, viruso sukeltų infekcinių ligų ir/arba širdies ir kraujagyslių ligų gydymui ir/arba profilaktikai.

13. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirta naudoti hiperproliferacinių sutrikimų, viruso sukeltų infekcinių ligų ir/arba širdies ir kraujagyslių ligų gydymui ir/arba profilaktikai.

14. Junginys, kurio bendroji formulė (3)

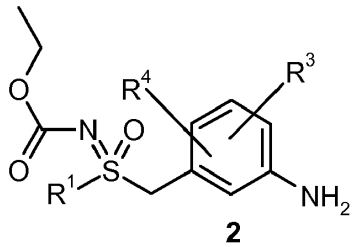


3

,

kur
R^1, R^3 ir R^4 yra kaip nurodyta junginiui bendrosios formulės (I) arba (Ia) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

15. Junginys, kurio bendroji formulė (2)

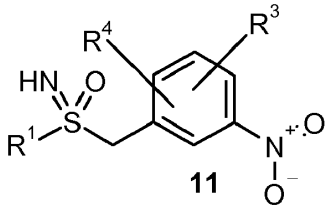


2

,

kur
R^1, R^3 ir R^4 yra kaip nurodyta junginiui bendrosios formulės (I) arba (Ia) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

16. Junginys, kurio bendroji formulė (11)



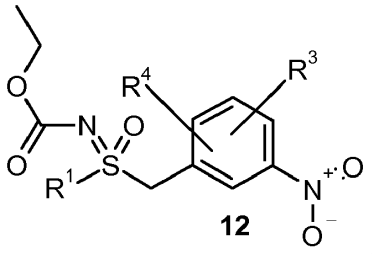
11

,

kur

R^1, R^3 ir R^4 yra kaip nurodyta junginiui bendrosios formulės (I) arba (Ia) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

17. Junginys, kurio bendroji formulė (12)



12

,

kur

R^1, R^3 ir R^4 yra kaip nurodyta junginiui bendrosios formulės (I) arba (Ia) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 311/20*** (2006.01)
C07C 311/28 (2006.01)
C07D 213/52 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
C07D 239/26 (2006.01)
C07D 239/30 (2006.01)
C07D 295/135 (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2344449**

(96) 09785121.6

(96) 2009 09 18

(97) 2011 07 20

(97) 2015 05 13

(86) PCT/GB2009/002221

(86) 2009 09 18

(87) WO 2010/032009

(87) 2010 03 25

(30) 98271 P, 2008 09 19, US
0817207, 2008 09 19, GB

(72) GREIG, Iain Robert, GB
SHERIDAN, Rose Mary, GB
FISHER, Raymond, GB
TOZER, Matthew, John, GB
CLASE, Juha, Andrew, GB

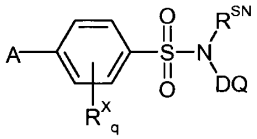
SMITH, Andrew, GB
TUFFNELL, Andrew, Robert, GB
VAN `T HOF, Robert, Jurgen, GB

(73) Pimco 2664 Limited, London EC3V 3ND, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Aril-fenil-sulfonamido-cikloalkilo junginiai ir jų panaudojimas

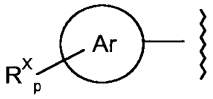
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš šios formulės junginių ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, hidratų ir solvatų:



kur:

-A yra nepriklausomai:



-Ar yra nepriklausomai fenilas, piridinilas arba pirimidinilas; ir

p yra nepriklausomai sveikas skaičius nuo 0 iki 3;

ir kur:

q yra nepriklausomai sveikas skaičius nuo 0 iki 3;

ir kur:

-R^{SN} yra nepriklausomai –H arba sotusis alifatinis C_{1-4}alkilas;

ir kur:

-DQ yra nepriklausomai -D^1-Q^1 arba -D^2=O;

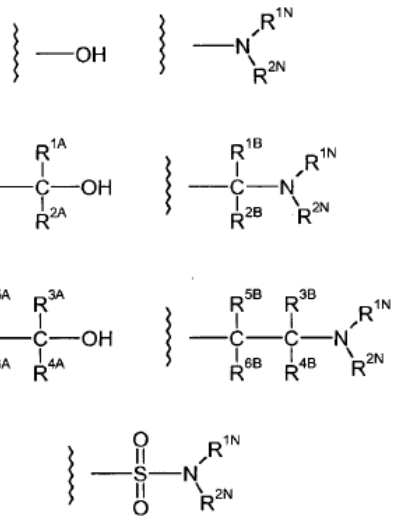
-D^1- yra nepriklausomai ciklopentan-di-ilas, cikloheksan-di-ilas, cikloheptan-di-ilas, biciklo[3.1.1]heptan-di-ilas arba biciklo[3.2.1]oktan-di-ilas, ir yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių -R°;

-D^2= yra nepriklausomai ciklopentane-il-ilidenas, cikloheksan-il-ilidenas, cikloheptan-il-ilidenas, biciklo[3.1.1]heptan-il-ilidenas arba biciklo[3.2.1]oktan-il-ilidenas ir yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių -R^D;

kiekvienas -R^D yra nepriklausomai parinktas iš -F, -Cl, -Br, -I, -R^{DD}, -CF3, -OH, -OR^{DD}, -NH_2, -NHR^{DD}, ir -$NR^{DD}{}_2$; ir

kiekvienas -R^{DD} yra nepriklausomai prisotintas alifatinis C_{1-4}alkilas;

ir kur -Q^1 yra nepriklausomai parinktas iš:



kur:

kiekvienas -R^{1N} yra nepriklausomai -H, -R^{CN}, arba -R^{CF};

kiekvienas -R^{2N} yra nepriklausomai -H, -R^{CN}, arba -R^{CF};

kiekvienas -R^{CN} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}alkilas; ir

kiekvienas -R^{CF}, jeigu yra, yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}fluoralkilas;

arba:

-$NR^{1N}R^{2N}$ yra nepriklausomai azetidino, pirolidino, imidazolidino, pirazolidino, piperidino, piperazino, morfolino, tiomorfolino, azepino arba diazepino grupė, kiekviena pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš sočiojo alifatinio C_{1-4}alkilo;

-R^{1A} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F}; ir

-R^{2A} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F};

arba -R^{1A} ir -R^{2A} kartu sudaro sočiąją alifatinę C_{2-4}alkileno grupę;

-R^{1B} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F}; ir

-R^{2B} yra nepriklausomai -H, -RC, arba -R^{F};

arba -R^{1B} ir -R^{2B} kartu sudaro sočiąją alifatinę C_{2-4}alkileno grupę;

arba -R^{1B} ir -R^{2B} kartu sudaro =O;

-R^{3A} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F}; ir

-R^{4A} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F};

arba -R^{3A} ir -R^{4A} kartu sudaro sočiąją alifatinę C_{2-4}alkileno grupę;

-R^{5A} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, -R^{F}, arba -R^{J}; ir

-R^{6A} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F};

arba -R^{5A} ir -R^{6A} kartu sudaro sočiąją alifatinę C_{2-4}alkileno grupę;

-R^{3B} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -$R^{F;}$ ir

-R^{4B} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F};

arba -R^{3B} ir -R^{4B} kartu sudaro sočiąją alifatinę C_{2-4}alkileno grupę;

-R^{5B} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, -R^{F}, -OH, arba -OR^{O}; ir

-R^{6B} yra nepriklausomai -H, -R^{C}, arba -R^{F};

arba -R^{5B} ir -R^{6B} kartu sudaro sočiąją alifatinę C_{2-4}alkileno grupę;

kiekvienas -R^{C} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}alkilas;

kiekvienas -R^{F} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}fluoroalkilas;

-R^{O} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}alkilas;

-R^{J} yra nepriklausomai -NH_2, -NHR^{JN1}, -NR^{JN1}2, arba -$NR^{JN2}R^{JN3}$;

kiekvienas -R^{JN1} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}alkilas; ir

-$NR^{JN2}R^{JN3}$ yra nepriklausomai azetidino, pirolidino, imidazolidino, pirazolidino, piperidino, piperazino, morfolino, tiomorfolino, azepino arba diazepino grupė, kiekviena pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš sočiojo alifatinio C_{1-4}alkilo;

ir kur kiekvienas -R^{X} yra nepriklausomai: -F, -Cl, -Br, -I, -R^{XX}, -OH, -OR^{XX}, -SH, -SR^{XX}, -CF_3, -OCF_3, -SCF_3, -NH_2, -NHR^{XX}, -$NR^{XX}{}_2$, -NR^{YY}RZZ, -C(=O)R^{XX}, -OC(=O)R^{XX}, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{XX}, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHR^{XX}, -C(=O)NR^{XX2}, -C(=O)$NR^{YY}R^{ZZ}$, -OC(=O)NH_2, -OC(=O)NHR^{XX}, -OC(=O)$NR^{XX}{}_2$, -OC(=O)$NR^{YY}R^{ZZ}$, -NHC(=O)R^{XX}, -NR^{XX}C(=O)R^{XX}, -NHC(=O)OR^{XX}, -NR^{XX}C(=O)OR^{XX}, -NHC(=O)NH_2, -NHC(=O)NHR^{XX}, -NHC(=O)$NR^{XX}{}_2$, -NHC(=O)$NR^{YY}R^{ZZ}$, -NR^{XX}C(=O)NH_2, -NR^{XX}C(=O)NHR^{XX}, -NR^{XX}C(=O)$NR^{XX}{}_2$, -NR^{XX}C(=O)$NR^{YY}R^{ZZ}$, -CN, -NO_2, -S(=O)$_2NH_2$, -S(=O)$_2NHR^{XX}$, -S(=O)$_2NR^{XX}{}_2$, -S(=O)$_2NR^{YY}R^{ZZ}$, -S(=O)R^{XX}, -S(=O)$_2R^{XX}$, -OS(=O)$_2R^{XX}$, -S(=O)$_2$OH arba -S(=O)$_2OR^{XX}$;

kur:

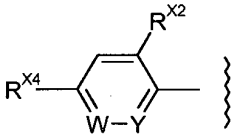
kiekvienas -R^{XX} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-6}alkilas, fenilas arba benzilas, kur minėtas fenilas ir benzilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš: -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -OCF_3, -R^{XXX}, -OH, -OR^{XXX} arba -SR^{XXX}, kur

kiekvienas -R^{XXX} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}alkilas; ir

kiekvienas -$NR^{YY}R^{ZZ}$ yra nepriklausomai azetidino, pirolidino, imidazolidino, pirazolidino, piperidino, piperazino, morfolino, tiomorfolino, azepino arba diazepino grupė, kiekviena pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš sočiojo alifatinio C_{1-4}alkilo.

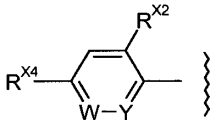
2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
kiekvienas -R^X yra nepriklausomai -F, -Cl, -Br, -I, -R^{XX}, -OH, -OR^{XX}, -SR^{XX}, -CF_3, -OCF_3, -CN, arba -NO_2; ir
kiekvienas -R^{XX} yra nepriklausomai sotusis alifatinis C_{1-4}alkilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur -A yra nepriklausomai:



kur:
=W- yra -CH= ir -Y= yra -CH=;
-R^{X2} yra nepriklausomai -H arba -R^{X2S};
-R^{X4} yra nepriklausomai -H arba -R^{X4S};
-R^{X2S} yra nepriklausomai -R^X; ir
-R^{X4S} yra nepriklausomai -R^X.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur -A yra nepriklausomai:



kur:
=W- yra -CH= ir -Y= yra -N=;
-R^{X2} yra nepriklausomai -H arba -R^{X2S};
-R^{X4} yra nepriklausomai -H arba -R^{X4S};
-R^{X2S} yra nepriklausomai -R^X; ir
-R^{X4S} yra nepriklausomai -R^X.

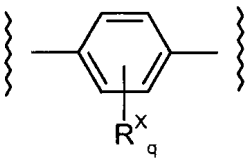
5. Junginys pagal 3 arba 4 punktą, kur :
-R^{X2} yra nepriklausomai -R^{X2S}; ir
-R^{X4} yra nepriklausomai -R^{X4S}.

6. Junginys pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur:
-R^{X2S} yra nepriklausomai -F, -Cl, arba -CF_3; ir
-R^{X4S} yra nepriklausomai -F, -Cl, arba -CF_3.

7. Junginys pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur:
-R^{X2S} yra nepriklausomai -F; ir
-R^{X4S} yra nepriklausomai -F.

8. Junginys pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur:
-R^{X2S} yra nepriklausomai -Cl; ir
-R^{X4S} yra nepriklausomai -Cl.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur lyderinė fenileno grupė:



yra:



kur:
-R^{XC1} yra nepriklausomai -H arba -R^{XCC};
-R^{XC2} yra nepriklausomai -H;
kiekvienas -R^{XCC} yra nepriklausomai -F, -Cl, arba -R^{XCCC}; ir
kiekvienas -R^{XCCC} yra nepriklausomai -Me arba -Et.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur:
-R^{XC1} yra nepriklausomai -H; ir
-R^{XC2} yra nepriklausomai -H.

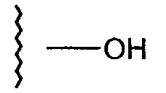
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur -R^{SN} yra nepriklausomai -H.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur-DQ yra nepriklausomai -D^1-Q^1.

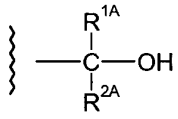
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur -D^1- yra nepriklausomai cikloheksan-1,4-di-ilas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur -D^1- yra nepriklausomai 4-metil-cikloheksan-1,4-di-ilas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur -Q^1 yra nepriklausomai:

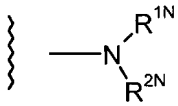


16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur -Q^1 yra nepriklausomai:



kur:
-R^{1A} yra nepriklausomai -H arba -R^C;
-R^{2A} yra nepriklausomai -H arba -R^C; ir
kiekvienas -R^C yra nepriklausomai -Me arba -Et.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur -Q^1 yra nepriklausomai:
kur:



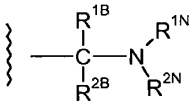
arba:
-R^{1N} yra nepriklausomai -H arba -R^{CN};
-R^{2N} yra nepriklausomai -H arba -R^{CN}; ir

kiekvienas -R^{CN} yra nepriklausomai -Me arba -Et;

arba:

-$NR^{1N}R^{2N}$ yra nepriklausomai pirolidino, piperidino, piperazino, arba morfolino, kiekvienas pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš alifatinio C_{1-4}alkilo.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur -Q^1 yra nepriklausomai:



kur:

-R^{1B} yra nepriklausomai -H arba -R^C;

-R^{2B} yra nepriklausomai -H arba -R^C; ir

kiekvienas -R^C yra nepriklausomai -Me arba -Et;

ir kur:

arba:

-R^{1N} yra nepriklausomai -H arba -R^{CN};

-R^{2N} yra nepriklausomai -H arba -R^{CN}; ir

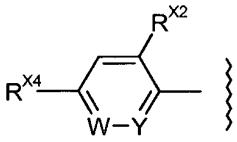
kiekvienas -R^{CN} yra nepriklausomai -Me arba -Et;

arba:

-$NR^{1N}R^{2N}$ yra nepriklausomai pirolidino, piperidino, piperazino, arba morfolino grupė, kiekviena pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš sočiojo alifatinio C_{1-4}alkilo.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur:

-A yra nepriklausomai:



kur:

=W- yra -CH= ir -Y= yra -CH=;

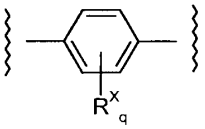
-R^{X2} yra nepriklausomai -R^{X2S};

-R^{X4} yra nepriklausomai -R^{X4S};

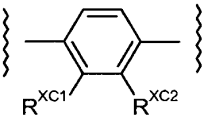
-R^{X2S} yra nepriklausomai -F; ir

-R^{X4S} yra nepriklausomai -F;

lyderinė fenileno grupė:



yra:



kur:

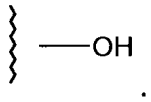
-R^{XC1} yra nepriklausomai -H; irlyderinė

-R^{XC2} yra nepriklausomai -H;

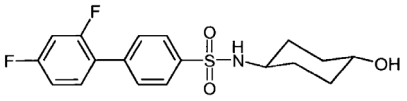
-R^{SN} yra nepriklausomai -H;

-DQ yra nepriklausomai -D^1-Q^1;

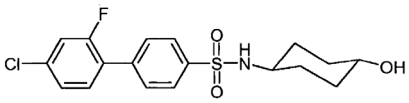
-D^1- yra nepriklausomai 4-metil-cikloheksan-1,4-di-ilas; ir
-Q^1 yra nepriklausomai:



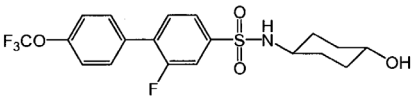
20. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių junginių, ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, hidratų ir solvatų:



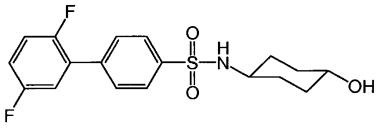
(ABD599),



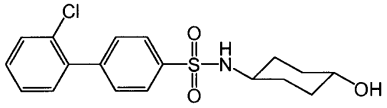
(ABD655),



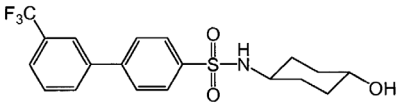
(ABD665),



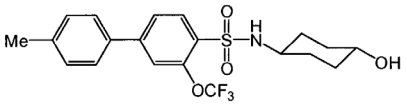
(ABD679),



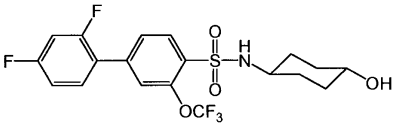
(ABD682),



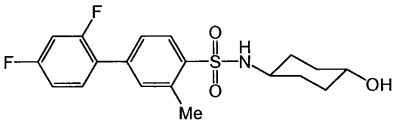
(ABD683),



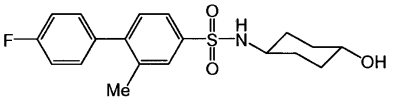
(ABD684),



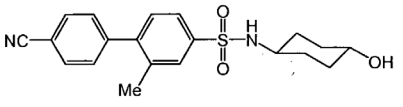
(ABD698),



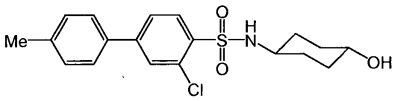
(ABD699),

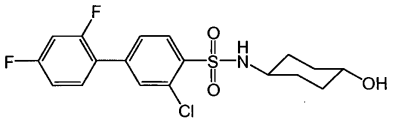


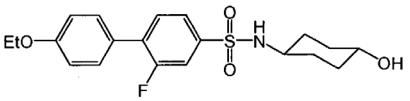
(ABD702),

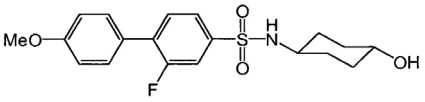


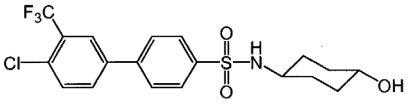
(ABD703),

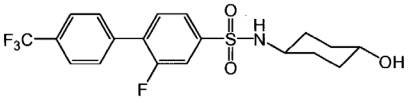

(ABD704),

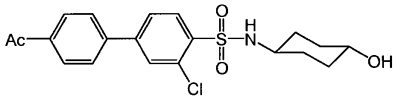

(ABD705),

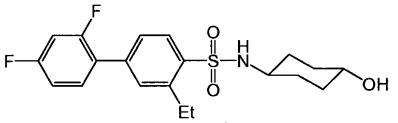

(ABD706),

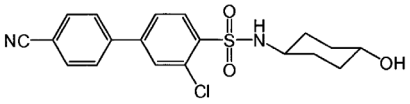

(ABD710),

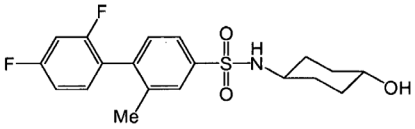

(ABD712),

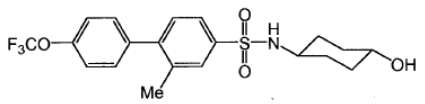

(ABD714),

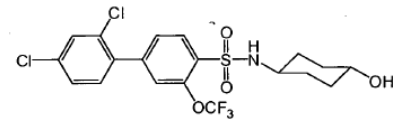

(ABD716),

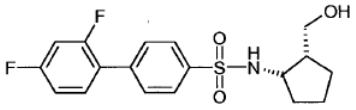

(ABD730),

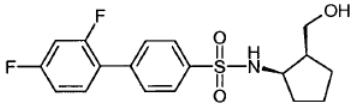

(ABD732),

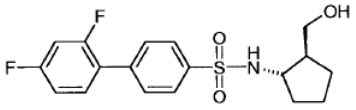

(ABD735),

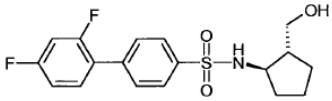

(ABD742),

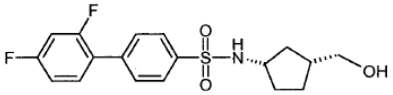

(ABD756),

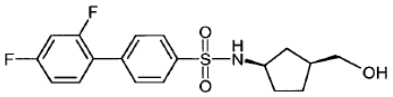

(ABD769),

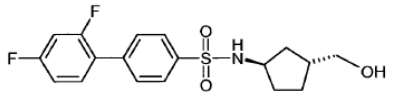

(ABD770),

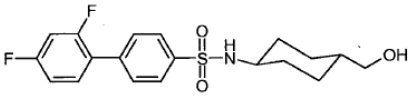

(ABD771),

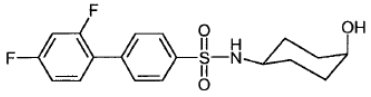

(ABD772),

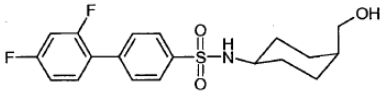

(ABD773),

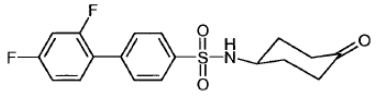

(ABD774),

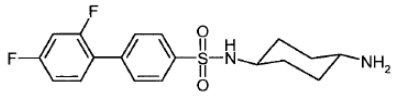

(ABD775),

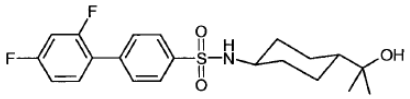

(ABD776),

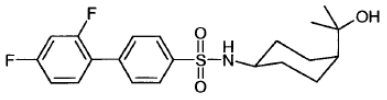

(ABD777),

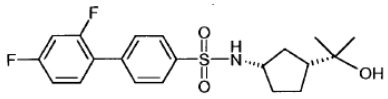

(ABD781),

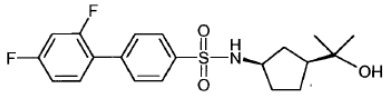

(ABD786),

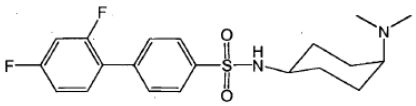

(ABD787),

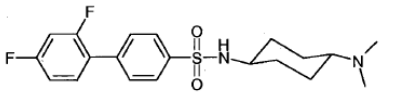

(ABD794),

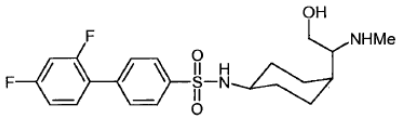

(ABD795),

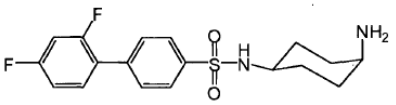

(ABD796),

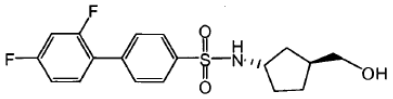

(ABD797),

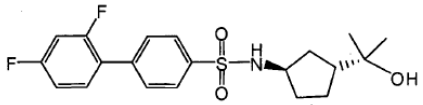

(ABD798),

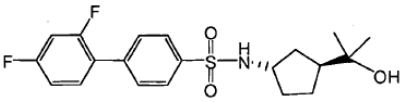

(ABD799),

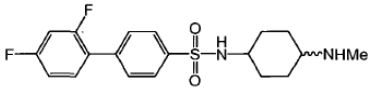

(ABD800),

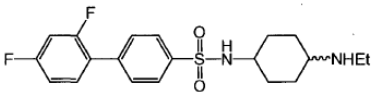

(ABD812),

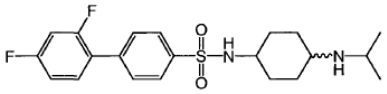

(ABD813),

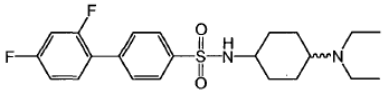

(ABD814),

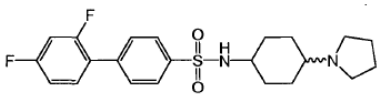

(ABD815),

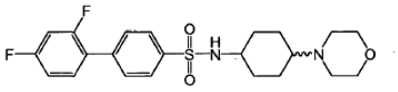

(ABD816),

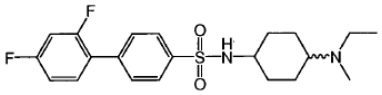

(ABD817),

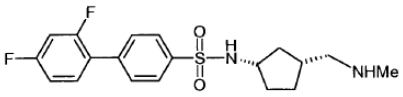

(ABD818),

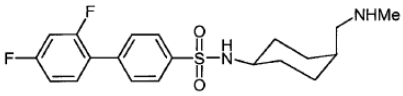

(ABD819),

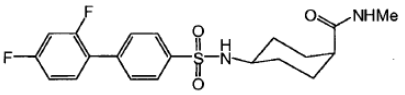

(ABD820),

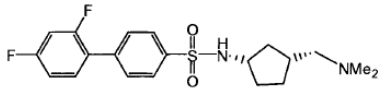

(ABD821),

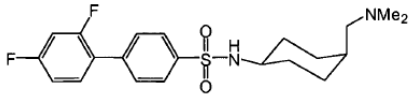

(ABD822),

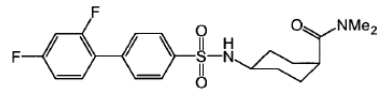

(ABD823),

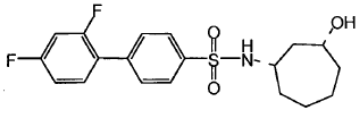

(ABD824),

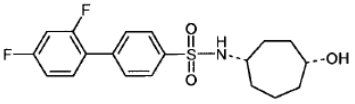

(ABD824a),

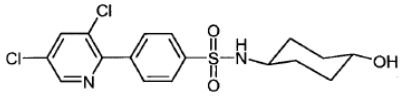

(ABD825),

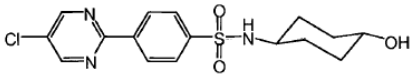

(ABD826),

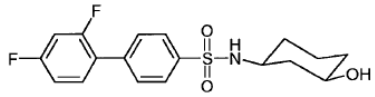

(ABD826a),

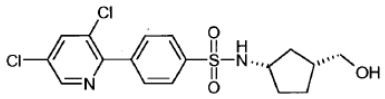

(ABD827),

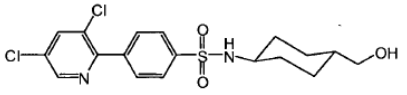

(ABD828),

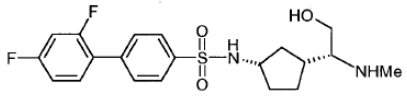

(ABD836),

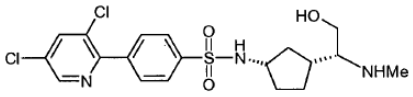

(ABD837),

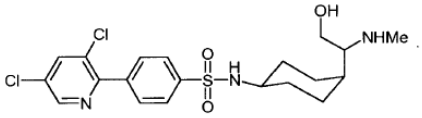

(ABD839),

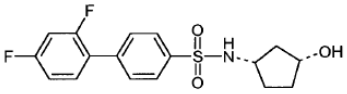

(ABD840),

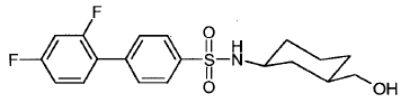

(ABD841),

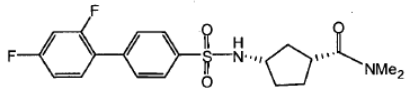

(ABD842),

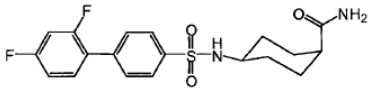

(ABD843),

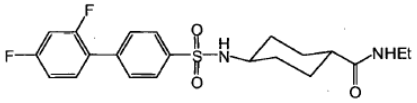

(ABD844),

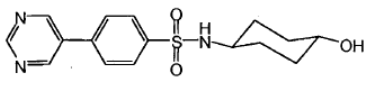

(ABD845),

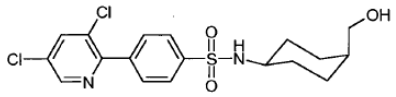

(ABD846),

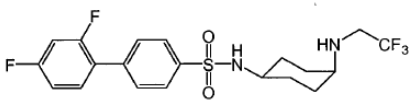

(ABD847),

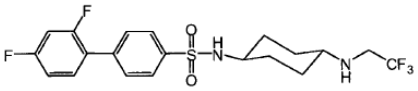

(ABD848),

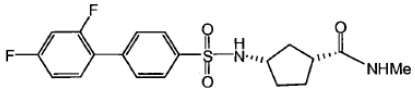

(ABD849),

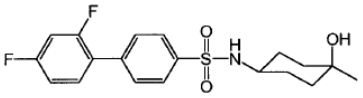

(ABD861),

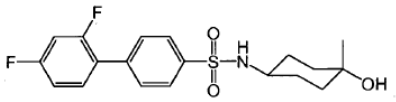

(ABD863),

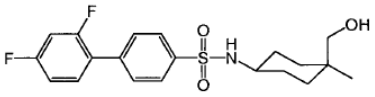

(ABD864),

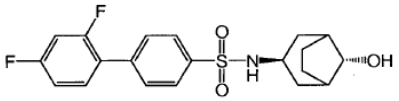

(ABD865),


(ABD868),

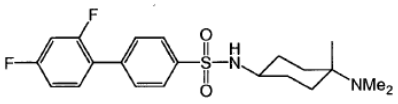

(ABD899),


(ABD900),

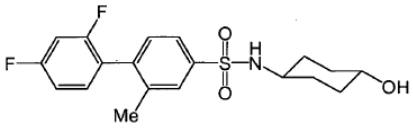

(ABD901),


(ABD902),

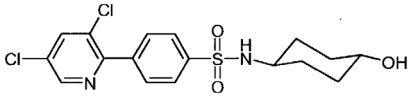
ir


(ABD903).

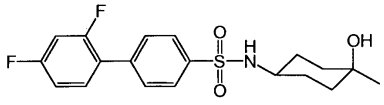
21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra toks junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas:


(ABD735).

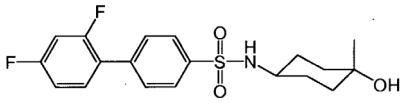
22. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra toks junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas:


(ABD836).

23. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra toks junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas:


(ABD899).

24. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra toks junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas:



(ABD900).

25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-24 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba papildomą medžiagą.

26. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis sumaišymą junginio pagal bet kurį iš 1-24 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio, skiediklio arba papildomos medžiagos.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų, skirtas panaudoti žmogaus arba gyvūno kūno terapinaime gydymo būde.

28. Junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų, skirtas panaudoti gydymo būde:

uždegiminio susirgimo arba autoimuninio sussirgimo;

susirgimo, susijusio su uždegimu ir/arba imuninės sistemos aktyvavimu;

susirgimo, medijuojamo perteklinių ir/arba netinkamu ir/arba užsitęsusiu imuninės sistemos aktyvavimu;

uždegimo;

susirgimo, susijusio su uždegimu arba imuninės sistemos aktyvavimu;

reumatoidinio artrito;

psoriazės;

psoriazinio artrito;

lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL);

aterosklerozės;

ankilozinio spondilito;

uždegiminės žarnų ligos;

imuninio atsako, iššaukiančio organo arba transplantanto atmetimą po transplantacijos;

naviko, kuris superekspresuoja TNFα, IL-1, RANKL arba NFκB arba kurio TNFα, IL-1, RANKL arba NFκB inhibavimas palengvina arba pagerina citotoksinių tumouricidinių agentų veikimą;

hematologinių piktybinių ligų;

hematologinių piktybinių ligų, susijusių su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

dauginės mielomos, leukemijos arba limfomos;

dauginės mielomos, leukemijos arba limfomos, susijusių su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

kieto naviko vėžio;

kieto naviko vėžio, susijusio su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

pūslės vėžio, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), storosios žarnos vėžio, inkstų vėžio, plaučių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, smegenų vėžio, odos vėžio, skydliaukės vėžio arba melanomos;

pūslės vėžio, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), storosios žarnos vėžio, inkstų vėžio, plaučių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, smegenų vėžio, odos vėžio, skydliaukės vėžio arba melanomos, susijusių su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

T-ląstelių limfoblastinės limfomos, mantijos ląstelių limfomos arba ūmios limfoblastinės leukemijos;

hematologinio piktybinio susirgimo, susijusio su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

T-ląstelių limfoblastinės limfomos, mantijos ląstelių limfomos arba ūmios limfoblastinės leukemijos, susijusios su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

inkstų ląstelių karcinomos, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), skrandžio vėžio, prostatos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio arba bazalinių ląstelių ameloblastomos;

kieto naviko vėžio, susijusio su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

inkstų ląstelių karcinomos, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), skrandžio vėžio, prostatos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio arba bazalinių ląstelių ameloblastomos, susijusios su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

kaulų tankio sumažėjimo;

sąnarių destrukcijos;

kaulų tankio sumažėjimo, susijusio su reumatoidiniu artritu, osteoporoze, vėžio, susijusio su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;

reumatoidinio artrito, osteoporozės, vėžio, susijusio su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;

kaulų neoplazijos; arba

aseptinio protezų implantų atsipalaidavimo.

29. Panaudojimas junginio pagal bet kurį iš 1-24 punktų gamyboje vaisto, skirto gydymui:

uždegiminio susirgimo arba autoimuninio sussirgimo;

susirgimo, susijusio su uždegimu ir/arba imuninės sistemos aktyvavimu;

susirgimo, medijuojamo pertekliniu ir/arba netinkamu ir/arba užsitęsusiu imuninės sistemos aktyvavimu;

uždegimo;

susirgimo, susijusio su uždegimu arba imuninės sistemos aktyvavimu;

reumatoidinio artrito;

psoriazės;

psoriazinio artrito;

lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL);

aterosklerozės;

ankilozinio spondilito;

uždegiminės žarnų ligos;

imuninio atsako, iššaukiančio organo arba transplantanto atmetimą po transplantacijos;

naviko, kuris superekspresuoja TNFα, IL-1, RANKL arba NFκB arba kurio TNFα, IL-1, RANKL arba NFκB inhibavimas palengvina arba pagerina citotoksinių tumouricidinių agentų veikimą;

hematologinių piktybinių ligų;

hematologinių piktybinių ligų, susijusių su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

dauginės mielomos, leukemijos arba limfomos;

dauginės mielomos, leukemijos arba limfomos, susijusių su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

kieto naviko vėžio;

kieto naviko vėžio, susijusio su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

pūslės vėžio, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), storosios žarnos vėžio, inkstų vėžio, plaučių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, smegenų vėžio, odos vėžio, skydliaukės vėžio arba melanomos;

pūslės vėžio, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), storosios žarnos vėžio, inkstų vėžio, plaučių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, smegenų vėžio, odos vėžio, skydliaukės vėžio arba melanomos, susijusių su NFκB aktyvavimu, su NFκB netipiniu signalinimu arba su uždegimu;

T-ląstelių limfoblastinės limfomos, mantijos ląstelių limfomos arba ūmios limfoblastinės leukemijos;

hematologinio piktybinio susirgimo, susijusio su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

T-ląstelių limfoblastinės limfomos, mantijos ląstelių limfomos arba ūmios limfoblastinės leukemijos, susijusios su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

inkstų ląstelių karcinomos, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), skrandžio vėžio, prostatos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio arba bazalinių ląstelių ameloblastomos;

kieto naviko vėžio, susijusio su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

inkstų ląstelių karcinomos, krūties vėžio (moterų ir/arba vyrų), skrandžio vėžio, prostatos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio arba bazalinių ląstelių ameloblastomos, susijusios su kaspazės indukcijos inaktyvavimu arba pakenkimu arba su netipiniu kaspazės signalinimu;

kaulų tankio sumažėjimo;

sąnarių destrukcijos;

kaulų tankio sumažėjimo, susijusio su reumatoidiniu artritu, osteoporoze, vėžio, susijusio su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;

reumatoidinio artrito, osteoporozės, vėžio, susijusio su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;

kaulų neoplazijos; arba

aseptinio protezų implantų atsipalaidavimo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/26*** (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)

(11) **2346823**

(96) 09792268.6

(96) 2009 09 04

(97) 2011 07 27

(97) 2015 08 19

(86) PCT/US2009/056020

(86) 2009 09 04

(87) WO 2010/028232

(87) 2010 03 11

(30) 94474 P, 2008 09 05, US

(72) WU, George, G., US
WERNE, Gerald, DE
FU, Xiaoyong, US
ORR, Robert, K., US
CHEN, Frank, Xing, US
CUI, Jian, US
SPRAGUE, Victoria, M., US
ZHANG, Fucheng, US
XIE, Ji, US
ZENG, Liansheng, US
CASTELLANOS, Louis, Peter, US
CHEN, Yuyin, US
POIRIER, Marc, US
MERGELSBERG, Ingrid, US

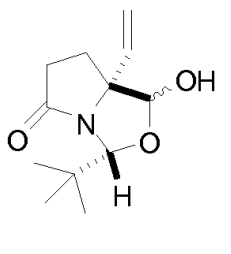
(73) OPKO Health, Inc., Miami, FL 33137, US

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

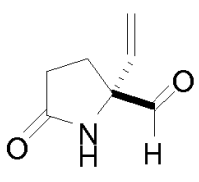
(54) Tarpiniai junginiai, skirti 8-[{1-(3,5-bis-(trifluormetil)fenil)-etoksi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-spiro[4.5]dekan-2-ono sintezei

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.

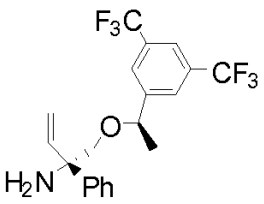
(57) 1. Junginys, kurio formulės yra tokios:



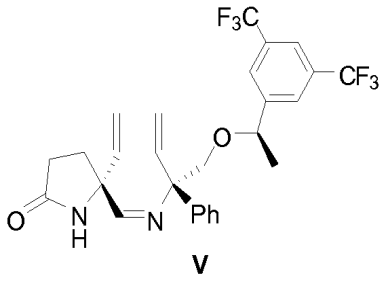
II ,



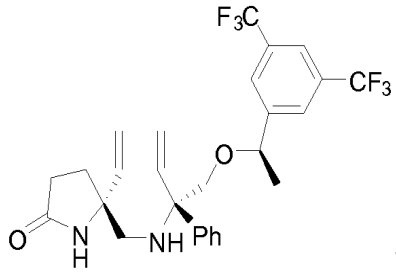
III ,



IV arba jo druska,

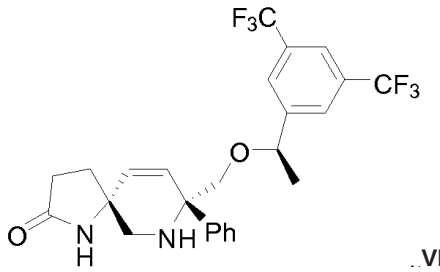


V,



VI arba jo druska,

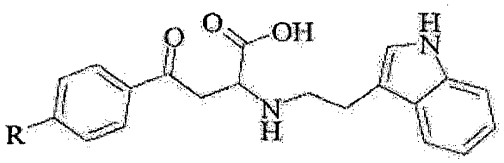
ir



..**VII** arba jo druska.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 209/16*** (2006.01)
(11) **2700631**
(96) 13191638.9
(96) 2009 10 15
(97) 2014 02 26
(97) 2015 07 08
(30) 105662 P, 2008 10 15, US
117017 P, 2008 11 21, US
(72) Mahfouz, Tarek M., US
Skidmore, Kyle W., US
Stockert, Amy, US
Scherer, Corey, US
(73) Ohio Northern University, Ada OH 45810, US
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Glutamato racemazės inhibitorių ir glutamato racemazės antibakterinių agentų modelis
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.
(57) 1. Junginys, apimantis struktūrą



kur R yra -CH3, -F, -Cl arba –Br, skirtas naudoti bakterinės infekcijos, geriau *Streptococcus pneumoniae* infekcijos, gydymui.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-(2-(1H-indol-3-il) etilamino)-4-(4-fluorfenil)-4-oksobutano rūgštis.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-(2-(1H-indol-3-il)etilamino)-4-okso-4-p-tolilbutano rūgštis.

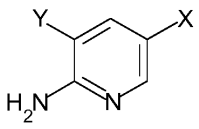
4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-(2-(1H-indol-3-il)etilamino)-4- (4-chlorfenil)-4-oksobutano rūgštis.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-(2-(1H-indol-3-il)etilamino)-4-(4-bromfenil)-4-oksobutano rūgštis.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/73*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/06 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)

(11) **2526090**
(96) 11704673.0
(96) 2011 01 17
(97) 2012 11 28
(97) 2015 08 19
(86) PCT/IB2011/050192
(86) 2011 01 17
(87) WO 2011/086531
(87) 2011 07 21
(30) 295821 P, 2010 01 18, US
(72) WITTY, Michael John, GB
HARDICK, David, GB
(73) MMV Medicines for Malaria Venture, 1215 Geneva, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji antimaliariniai agentai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aminopiridinas, atitinkantis formulę (I),



(I)

kur X ir Y nepriklausomai, yra parinkti iš pasirinktinai pakeisto arilo ir pasirinktinai pakeisto heteroarilo,
taip pat jo tautomerai, geometriniai izomerai, optiškai aktyvios formos, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kompleksai ir farmaciniu požiūriu aktyvūs dariniai, skirti naudoti maliarijos gydymui arba profilaktikai.

2. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur X pasirinktinai yra pakeistas arilas.

3. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur X pasirinktinai yra pakeistas fenilas.

4. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur X pasirinktinai yra pakeistas heteroarilas.

5. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur Y pasirinktinai yra pakeistas arilas.

6. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur Y pasirinktinai yra pakeistas heteroarilas.

7. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur Y pasirinktinai yra pakeistas piridinas.

8. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur X pasirinktinai yra pakeistas fenilas, parinktas iš pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilsulfonilfenilo, pasirinktinai pakeisto sulfonamido fenilo, pasirinktinai pakeisto fenilamido ir pasirinktinai pakeisto karbonilfenilo.

9. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur X pasirinktinai yra pakeistas fenilas, parinktas iš pasirinktinai pakeisto sulfonilfenilo, pasirinktinai pakeisto fenilamido ir pasirinktinai pakeisto karbonilfenilo, ir Y pasirinktinai yra pakeistas piridinas.

10. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur aminopiridinas yra parinktas iš šios grupės:
3-(6-metoksipiridin-3-il)-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-2-amino;
5-(4-metilsulfonilfenil)-3-[3-(trifluormetil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]fenolio;
4-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]-2-metoksifenolio;
4-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]fenolio;
4-[2-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-2-metoksifenolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]-2,6-dimetilfenolio;
[4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]fenil]metanolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]fenolio;
(*N*,*N*-dimetil){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*,*N*-dimetilbenzamido;
5-(2-metoksi piridin-5-il)-3-[4-(metilsulfonil) fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino;
(morfolin){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
3,5-di(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
(*N*-metil piperazin) {4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
3,5-di-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksi piridin-5-il)-5-[3-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
(*N*-metil){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-metilbenzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il) piridin-5-il] fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
4-[6-amino-5-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-3-il]benzenkarboksirūgšties;
N-{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}metilsulfonamido;
4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-N-(3-hidroksipropil)benzamido;
5-(benzo[c][[1,2,5]oksadiazol-6-il)-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
N-ciklopropil-{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il) piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
5-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-indazol-6-il)piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-ciklopropilbenzamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-(2-morfolinetil)benzamido;
3-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-(6-morfolinpiridin-3-il)piridin-2-amino;
5-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-(chinolin-6-il)piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[2-(pirolidin-1-il)etil]benzamido;

5-[2-(trifluormetil)-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
{4-[2-amino-3-(4-karbamoilfenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metilpiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
[4-(2-amino-5-metilpiridin-3-il)-*N*-(2-hidroksietil)benzamido](morfolin) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzensulfonamido;
4-[2-amino-3-(4-benzamido)piridin-5-il]benzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]fenil}(4-metilpiperazin-1-il) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[4-(aminometil)tiazol-2-il] benzamido;
{4-[2-amino-3-(4-(trifluormetil)fenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin)metanono;
3-(2-metoksipiridin-3-il)-5-[4-(metilsulfonilfenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(piridin-3-il)piridin-2-amino;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}-N-metilbenzamido;
3-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksipirimidin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(chinoksalin-7-il)piridin-2-amino;
3-(furan-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-chlor-2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[3-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[4-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(pirolidin-1-il)piridin-5-il]piridin-2-amino;
3-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-metoksipiridin-4-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-morfolin piridin-5-il)piridin-2-amino;
3-[2-(trifluormetil)piridin-4-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-(trifluormetil)piridin-5-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{4-[2-(pirolidin-1-il)etoksi]fenil}-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(4-morfolinfenil)piridin-2-amino;
3-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}pirimidin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
3-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(izochinolin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(chinolin-6-il)piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-p-tolilpiridin-2-amino;
{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}metanolio;
3-(2-metilbenzo[d]tiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
N-{4-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]fenil}-2-(dimetilamino)acetamido;
3-(2-fluorpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(metilsulfonil)piridin-5-il]piridin-2-amino;
N-{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}acetamido;
3-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il]-*N*-(2-hidroksietil)benzamido;
3-[4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino; ir

5-[3-fluor-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino.

11. Aminopiridinas, parinktas iš šios grupės:
3-(6-metoksipiridin-3-il)-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-2-amino;
5-(4-metilsulfonilfenil)-3-[3-(trifluormetil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]fenolio;
4-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]-2-metoksifenolio;
4-[2-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-2-metoksifenolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]-2,6-dimetilfenolio;
[4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]fenil]metanolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]fenolio;
(*N,N*-dimetil){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il] benzen}sulfonamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N,N*-dimetil benzamido;
5-(2-metoksipiridin-5-il)-3-[4-(metilsulfonil) fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino;
(morfolin){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
(*N*-metil piperazin){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
3,5-di-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksi piridin-5-il)-5-[3-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
(*N*-metil) {4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-metilbenzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksi piridin-5-il) piridin-5-il] fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
4-[6-amino-5-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-3-il]benzenkarboksirūgšties;
N-{4-[2-amino-3-(2-metoksi piridin-5-il)piridin-5-il] benzen}metil sulfonamido;
4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-N-(3-hidroksipropil)benzamido;
5-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-6-il)-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
N-ciklopropil-{4-[2-amino-3-(2-metoksi piridin-5-il) piridin-5-il] benzen}sulfonamido;
5-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-indazol-6-il)piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-(2-morfolinetil)benzamido;
3-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-(6-morfolinpiridin-3-il)piridin-2-amino;
5-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-(chinolin-6-il) piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[2-(pirolidin-1-il)etil] benzamido;
5-[2-(trifluormetil)-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
{4-[2-amino-3-(4-karbamoil fenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metilpiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
[4-(2-amino-5-metilpiridin-3-il)-*N*-(2-hidroksietil)benzamido](morfolin) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5 -il]benzen sulfonamido;
4-[2-amino-3-(4-benzamido)piridin-5-il]benzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]fenil}(4-metilpiperazin-1-il) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[4-(aminometil)tiazol-2-il] benzamido;
{4-[2-amino-3-(4-(trifluormetil)fenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin) metanono;
3-(2-metoksi piridin-3-il)-5-[4-(metilsulfonil fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(piridin-3-il)piridin-2-amino;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;

3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}-N-metilbenzamido;
3-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksi pirimidin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(chinoksalin-7-il)piridin-2-amino;
3-(furan-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-chlor-2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[3-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[4-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(pirolidin-1-il)piridin-5-il]piridin-2-amino;
3-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil] piridin-2-amino;
3-(3-metoksi piridin-4-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-morfolin piridin-5-il)piridin-2-amino;
3-[2-(trifluormetil)piridin-4-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-(trifluormetil)piridin-5-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{4-[2-(pirolidin-1-il)etoksi]fenil}-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(4-morfolinfenil)piridin-2-amino;
3-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}pirimidin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
3-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(izochinolin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(chinolin-6-il)piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-p-tolilpiridin-2-amino;
{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}metanolio;
3-(2-metilbenzo[d]tiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
N-{4-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]fenil}-2-(dimetilamino)acetamido;
3-(2-fluorpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(metilsulfonil)piridin-5-il]piridin-2-amino;
N-{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}acetamido;
3-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il]-*N*-(2-hidroksietil) benzamido;
3-[4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino; and
5-[3-fluor-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino.

12. Aminopiridinas pagal 10 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas, parinktas iš šios grupės:
3-(6-metoksipiridin-3-il)-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-2-amino;
5-(4-metilsulfonilfenil)-3-[3-(trifluormetil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]fenolio;
4-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]-2-metoksifenolio;
4-[2-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-2-metoksifenolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]-2,6-dimetilfenolio;
[4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]fenil]metanolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]fenolio;
(*N,N*-dimetil){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;

4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N,N*-dimetil benzamido;
5-(2-metoksi piridin-5-il)-3-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino;
(morfolin){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen} sulfonamido;
3,5-di(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
(*N*-metilpiperazin) {4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
3,5-di-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-[3-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
(*N*-metil){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-metilbenzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksi piridin-5-il) piridin-5-il] fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
4-[6-amino-5-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-3-il] benzenkarboksirūgšties;
N-{4-[2-amino-3-(2-metoksi piridin-5-il) piridin-5-il]benzen}metil sulfonamido;
4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-N-(3-hidroksipropil)benzamido;
5-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-6-il)-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
N-ciklopropil-{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il) piridin-5-il] benzen} sulfonamido;
5-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksi piridin-3-il)-5-(1-metil-1H-indazol-6-il)piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-(2-morfolinetil)benzamido;
3-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-(6-morfolinpiridin-3-il)piridin-2-amino;
5-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-(chinolin-6-il)piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[2-(pirolidin-1-il)etil] benzamido;
5-[2-(trifluormetil)-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
{4-[2-amino-3-(4-karbamoilfenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metilpiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
[4-(2-amino-5-metilpiridin-3-il)-*N*-(2-hidroksietil)benzamido](morfolin) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzensulfonamido;
4-[2-amino-3-(4-benzamido)piridin-5-il]benzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]fenil}(4-metilpiperazin-1-il) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[4-(aminometil)tiazol-2-il] benzamido;
{4-[2-amino-3-(4-(trifluormetil)fenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin) metanono;
3-(2-metoksi piridin-3-il)-5-[4-(metil sulfonilfenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(piridin-3-il)piridin-2-amino;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}-N-metilbenzamido;
3-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-5-[4-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksi pirimidin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(chinoksalin-7-il)piridin-2-amino;
3-(furan-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-chlor-2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[3-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[4-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;

5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(pirolidin-1-il)piridin-5-il]piridin-2-amino;
3-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-metoksi piridin-4-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-morfolinpiridin-5-il)piridin-2-amino;
3-[2-(trifluormetil)piridin-4-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-(trifluor metil)piridin-5-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{4-[2-(pirolidin-1-il)etoksi] fenil}-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(4-morfolinfenil)piridin-2-amino;
3-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}pirimidin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
3-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(izochinolin-5-il)-5-[4-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(chinolin-6-il)piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-p-tolilpiridin-2-amino;
{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}metanolio;
3-(2-metilbenzo[d]tiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
N-{4-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil) fenil)piridin-3-il]fenil}-2-(dimetilamino)acetamido;
3-(2-fluorpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(metilsulfonil)piridin-5-il]piridin-2-amino;
N-{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}acetamido;
3-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il]-*N*-(2-hidroksietil) benzamido;
3-[4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino; ir
5-[3-fluor-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino.

13. Farmacinė kompozicija, turinti bent vieną darinį, parinktą iš šios grupės:
3-(6-metoksipiridin-3-il)-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-2-amino;
5-(4-metilsulfonilfenil)-3-[3-(trifluormetil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il]fenolio;
4-[2-amino-5-(4-metilsulfonilfenil)piridin-3-il)]-2-metoksifenolio;
4-[2-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-2-metoksifenolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]-2,6-dimetilfenolio;
[4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]fenil]metanolio;
4-[6-amino-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]piridin-3-il]fenolio;
(*N,N*-dimetil){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N,N*-dimetil benzamido;
5-(2-metoksi piridin-5-il)-3-[4-(metilsulfonil) fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metil sulfonil)fenil]-3-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino;
(morfolin){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
3,5-di(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
(*N*-metil piperazin) {4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
3,5-di-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksi piridin-5-il)-5-[3-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
(*N*-metil){4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-metilbenzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il] fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;

4-[6-amino-5-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-3-il]benzenkarboksirūgšties;
N-{4-[2-amino-3-(2-metoksi piridin-5-il)piridin-5-il]benzen}metil sulfonamido;
4-[6-amino-5-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-3-il]-N-(3-hidroksipropil)benzamido;
5-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-6-il)-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
N-ciklopropil-{4-[2-amino-3-(2-metoksi piridin-5-il)piridin-5-il]benzen}sulfonamido;
5-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-3-(2-metoksi piridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksi piridin-3-il)-5-(1-metil-1H-indazol-6-il)piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-N-(2-morfolinetil)benzamido;
3-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksipiridin-5-il)-5-(6-morfolinpiridin-3-il)piridin-2-amino;
5-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3-(2-metoksi piridin-5-il)piridin-2-amino;
3-(2-metoksi piridin-5-il)-5-(chinolin-6-il) piridin-2-amino;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[2-(pirolidin-1-il)etil] benzamido;
5-[2-(trifluormetil)-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino;
{4-[2-amino-3-(4-karbamoil fenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin)metanono;
4-[2-amino-3-(2-metilpiridin-5-il)piridin-5-il]benzamido;
[4-(2-amino-5-metilpiridin-3-il)-*N*-(2-hidroksietil)benzamido](morfolin) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]benzen sulfonamido;
4-[2-amino-3-(4-benzamido)piridin-5-il]benzamido;
{4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]fenil}(4-metilpiperazin-1-il) metanono;
4-[2-amino-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-5-il]-*N*-[4-(aminometil)tiazol-2-il] benzamido;
{4-[2-amino-3-(4-(trifluormetil)fenil)piridin-5-il]fenil}(morfolin) metanono;
3-(2-metoksipiridin-3-il)-5-[4-(metil sulfonil fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(piridin-3-il)piridin-2-amino;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzonitrilo;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
4-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}-N-metilbenzamido;
3-(H-imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metoksipirimidin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(chinoksalin-7-il)piridin-2-amino;
3-(furan-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-chlor-2-metoksipiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[3-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[4-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(pirolidin-1-il)piridin-5-il]piridin-2-amino;
3-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-metoksipiridin-4-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-morfolin piridin-5-il)piridin-2-amino;
3-[2-(trifluormetil)piridin-4-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(2-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-[2-(trifluormetil)piridin-5-il]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{4-[2-(pirolidin-1-il)etoksi]fenil}-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(4-morfolinfenil)piridin-2-amino;
3-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}pirimidin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il}benzamido;
3-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(izochinolin-5-il)-5-[4-(metil sulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-(chinolin-6-il)piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-p-tolilpiridin-2-amino;
{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}metanolio;

3-(2-metilbenzo[d]tiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
N-{4-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]fenil}-2-(dimetilamino)acetamido;
3-(2-fluorpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
5-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-[2-(metilsulfonil)piridin-5-il]piridin-2-amino;
N-{5-[2-amino-5-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-3-il]piridin-2-il}acetamido;
3-(benzo[*c*][1,2,5]oksadiazol-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-{2-amino-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-3-il]-*N*-(2-hidroksietil) benzamido;
3-[4-(trifluormetil)fenil]-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino;
3-(3-metilpiridin-5-il)-5-[4-(metilsulfonil)fenil]piridin-2-amino; ir
5-[3-fluor-4-(metilsulfonil)fenil]-3-(2-metoksipiridin-5-il)piridin-2-amino
ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba užpildą.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti aminopiridiną, atitinkantį formulę I, ir antimaliarinį agentą, kur X ir Y yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte.

15. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur aminopiridinas arba farmacinė kompozicija yra įvedami kartu su bendru agentu, naudingu gydant maliariją.

16. Aminopiridinas, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur bendras agentas yra parinktas iš artemeterio, chlorchino, meflochino, chinino, atovakvuono/proguanilo, doksiciklino, artesunato, hidroksichlorgino, halofantrino, pirimetamino-sulfadoksino, primachino ir piperachino.

---

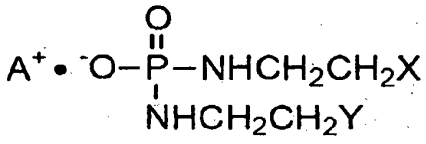
(51) Int.Cl. ***C07D 213/74*** (2006.01)
C07F 9/24 (2006.01)
A61K 31/13 (2006.01)
A61K 31/133 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/4409 (2006.01)
A61K 31/664 (2006.01)
C07C 211/35 (2006.01)
C07C 215/10 (2006.01)
C07C 229/26 (2006.01)
C07C 279/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07F 9/22 (2006.01)
A61K 31/704 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
(11) **2155682**
(96) 08727299.3
(96) 2008 04 04
(97) 2010 02 24
(97) 2015 06 24
(86) PCT/US2008/004449
(86) 2008 04 04
(87) WO 2008/124097
(87) 2008 10 16
(30) 922148 P, 2007 04 06, US
927363 P, 2007 05 02, US
934914 P, 2007 06 15, US
1237 P, 2007 10 30, US
(72) AMEDIO, John, C., US
WALLNER, Barbara, P., US
KOMARNITSKY, Philip, B., US
(73) ZIOPHARM ONCOLOGY, INC., Boston, MA 02129, US

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

(54) Izofosforamido iprito druskos ir jų analogai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kristalinis junginys, apimantis IPM analogą, turintį struktūrą pagal formulę (I)



(I)

kurioje A^+ yra hidroksilinto alifatinio amino konjuguota rūgštis; o X ir Y nepriklausomai vaizduoja atskylančias grupes, parinktas iš halogenų; IPM analogo ir amonio junginių yra santykiu 1:1; ir kristalinio junginio lydymosi taškas yra nuo 103 iki 106 °C.

2. Kristalinis junginys pagal 1 punktą, kur A^+ yra parinktas iš mono-, bis- arba tris-(2-hidroksietil)amino, 2-hidroksi-tret-butilamino, N,N-dimetil-N-(2-hidroksietil)amino ir tris(hidroksimetilaminometano (Tris), pasirinktinai, Tris, konjuguotos rūgšties.

3. Kristalinis junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur X ir Y yra vienodi, taip, kad X ir Y abu yra Cl.

4. Kristalinis junginys pagal 1 punktą, kur kristalinio junginio lydymosi taškas yra nuo 105 iki 106 °C.

5. Kristalinis junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur kristalinis junginys apima vieną polimorfinę kristalų formą.

6. Kristalinis junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur junginys yra stabilus kambario temperatūroje, esant vandeniui, bent vieną dieną, pasirinktinai, bent tris dienas, taip kad bent šešias dienas.

7. Farmacinės kompozicijos gavimo būdas, apimantis kristalinio junginio pagal bet kurį iš 1-6 punktą ištirpinimą druskos tirpale, kur, pasirinktinai:

a) tirpalas yra stabilus kambario temperatūroje bent 120 minučių;

b) kristalinis junginys pasižymi tirpumu bent 50 mg/ml; ir (arba)

c) farmacinė kompozicija yra sukomponuota peroraliniam, vietiniam, transderminiam arba parenteraliniam įvedimui, tokiam kaip parenteralinis įvedimas arba peroralinis įvedimas.

8. Kristalinis junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti gydymui

a) hiperproliferacinio sutrikimo, tokio kaip ūmi leukemija, lėtinė leukemija, *polycythemia vera,* limfoma, Hodgkin‘o liga, ne-Hodgkin‘o limfoma, daugybinė mieloma, Waldenstrom’o makroglobulinemija, sunkiosios grandinės liga, mielodisplazinis sindromas, plaukuotųjų ląstelių leukemija, mielodisplazija, sarkomos ir karcinomos, sinovioma, mezotelioma, Ewing’o navikas, lejomiosarkoma, rabdomiosarkoma, tiesiosios žarnos karcinoma, limfoidinis supiktybėjimas, kasos vėžys, krūties vėžys, plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, prostatos vėžys, hepatoląstelinė karcinoma, žvynuotųjų ląstelių karcinoma, bazalinių ląstelių karcinomos, adenokarcinoma, prakaito liaukų karcinoma, riebalinių liaukų karcinoma, spenelių karcinoma, spenelių adenokarcinomos, meduliarinė karcinoma, bronchogeninė karcinoma, inkstų ląstelių karcinoma, hepatoma, tulžies latakų karcinoma, choriokarcinoma, Wilm’o navikas, gimdos kaklelio vėžys, varpos navikas, šlapimo pūslės karcinoma ir CNS navikai, arba

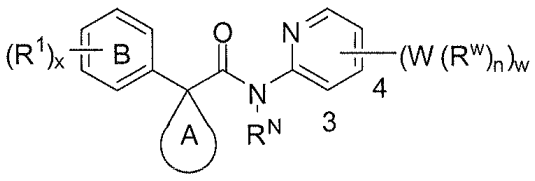
b) CPA atsparios būklės.

9. Farmacinė kompozicija, pritaikyta peroraliniam įvedimui, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba užpildą ir junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktą.

10. Junginio pagal bet kurį iš 1-6 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto chemoterapinio agento efektyvumo pagerinimui, įvedant kartu su chemoterapiniu agentu.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti chemoterapinio agento efektyvumo pagerinimui, įvedant kartu su chemoterapiniu agentu.

(51) Int.Cl. ***C07D 213/75*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2615085**
(96) 12188920.8
(96) 2009 03 25
(97) 2013 07 17
(97) 2015 08 26
(30) 40776 P, 2008 03 31, US
(72) Hadida-Ruah, Sara, US
Miller, Mark, US
Zhou, Jinglan, US
Bear, Brian, US
Grootenhuis, Peter, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piridilo dariniai, kaip CFTR moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę I:



I

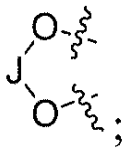
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^N yra H, alkilas, arilas, heteroarilas, aralkilas, cikloalkilas arba heterocikloalkilas;

A yra 3 narių monociklinis žiedas;

B yra pasirinktinai kondensuotas 5-7 narių žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš cikloalifatinio angliavandenilio, arilo, heterociklo ir heteroarilo;

R^1 yra halogenas, alkilas, OH, alkoksi, tioalkilas, trifluormetoksi, arba du R^1 prie gretimų atomų kartu sudaro



;

kurioje J yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH_2, CF_2 arba $C(CH_3)_2$;

W nepriklausomai yra ryšys arba (C_1-C_6) alkilideno grandinė, kur iki dviejų W metileno vienetų yra nepriklausomai pakeisti -O-, -S-, -SO_2- arba -NR'- grupe;

R' nepriklausomai yra H, alkilas, arilas, heteroarilas, aralkilas, cikloalkilas arba heterociklas;

R^W nepriklausomai yra H, CN, NO_2, $N(R)_2$, CF_3, OCF_3, OH, OR, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, -O(C_1-C_6)alkiliden-OR, -O(C_1-C_6) alkiliden-$N(R)_2$, -O(C_1-C_6)alkiliden-heterociklas arba alifatinis angliavandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis, arilas, ariloksi, heterociklinis angliavandenilis arba heteroarilas, kur, jei jis yra pakeistas, R^w yra pakeistas iki dviem R^2;

R^2 yra halogenas, CN, NO_2, CF_3, OCF_3, OR, OC(O)R, $OC(O)N(R)_2$, SR, S(O)R, SO_2R, $SO_2N(R)_2$, SO_3R, C(O)R, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, $N(R)_2$, NRC(O)R, $NRCO_2R$, $NRC(O)N(R)_2$, $NRSO_2R$, $B(OR)_2$ arba $NRSO_2N(R)_2$;

R nepriklausomai yra H, alkilas, cikloalkilas, heterociklas, arilas arba heteroarilas;

n yra 1 arba 2;

w yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4 imtinai; ir

x yra sveikas skaičius nuo 0 iki 5 imtinai;

su sąlyga, kad, kai W yra ryšys ir R^w yra cikloalifatinis, heterocikloalifatinis angliavandenilis, arilas arba heteroarilas, -W-R^w yra prijungtas 3- arba 4-oje piridilo žiedo padėtyje.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur J yra CH_2.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur J yra CF_2.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^N yra H arba alkilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur W yra ryšys.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur W yra (C_1-C_6) alkilideno grandinė.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -CH_2-, -NH-, -O- ir -OCH_2-.

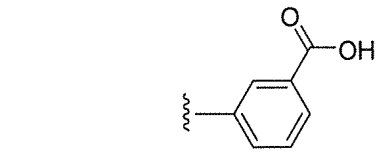
8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^w yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, OH, heterociklo, arilo, fenilo, heteroarilo, piridilo, alkoksi, cikloalkilo ir and cikloheksilo.

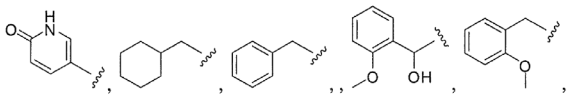
9. Junginys pagal 1 punktą, kur -W-R^w yra aciklinis.

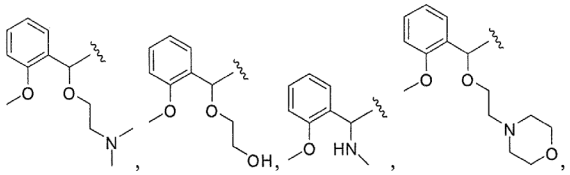
10. Junginys pagal 1 punktą, kur -W-R^w yra arilas, heteroarilas, cikloalifatinis angliavandenilis arba heterocikloalifatinis žiedas.

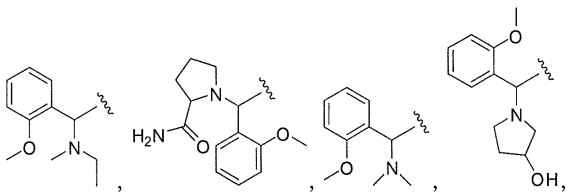
11. Junginys pagal 1 punktą, kur -W(R^w)$_n$ yra parinktas iš šių:

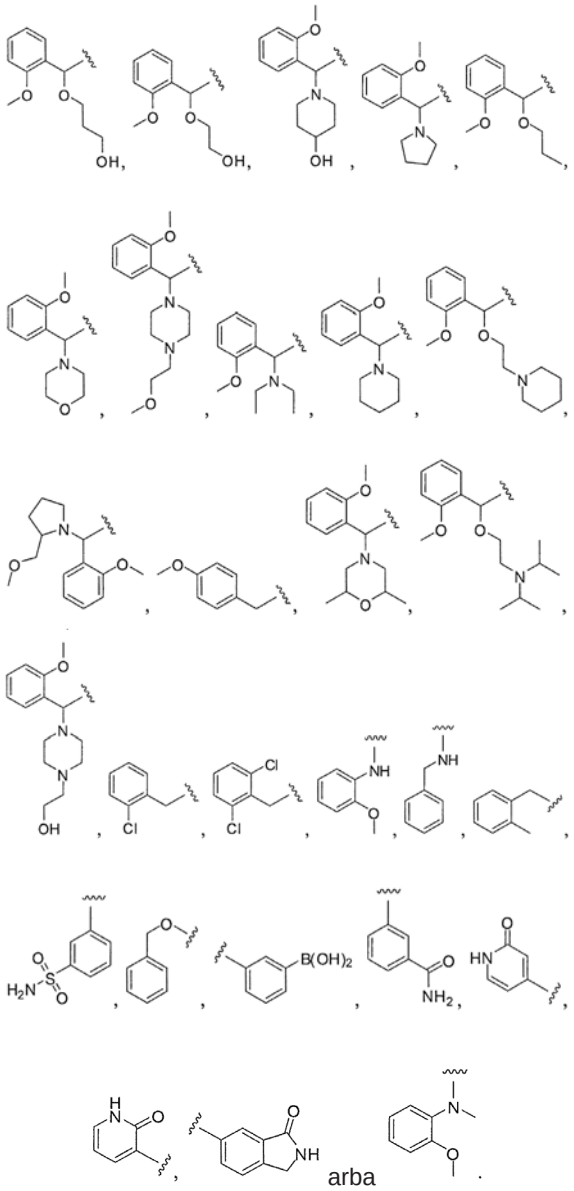
-F, -CH_3, -CH_2CH_3, -CN, -CF_3, -$CONH_2$, -$CH_2CH(CH_3)_2$,





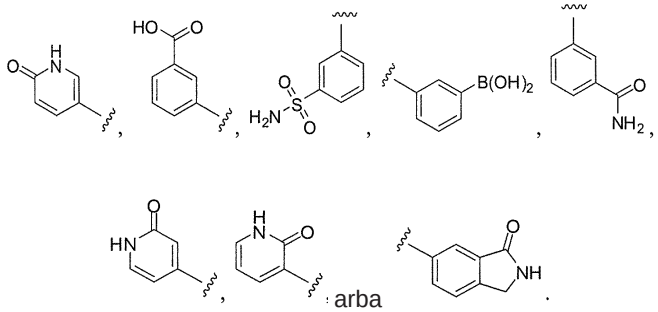






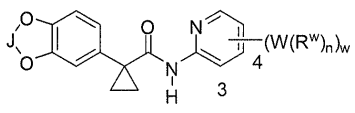
arba

12. Junginys pagal 1 punktą, kur -$W(R^w)_n$ yra parinktas iš šių:



arba

13. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę Ia:



Ia

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

J yra CH_2 arba CF_2;

W nepriklausomai yra ryšys arba (C_1-C_6) alkilideno grandinė, pasirinktinai pakeista R^2 grupe, kur iki dviejų W metileno vienetų yra nepriklausomai pakeisti -O- arba -NR'-;

R' nepriklausomai yra H arba alkilas;

R^W nepriklausomai yra H, CN, $N(R)_2$, CF_3, OH, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, -O(C_1-C_6)alkiliden-OR, -O(C_1-C_6)alkiliden-$N(R)_2$, -O(C_1-C_6)alkiliden-heterociklas, arba alifatinis angliavandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis, arilas, ariloksi, heterociklas arba heteroarilas, kur, kai R^w yra pakeistas, jis yra pakeistas iki dviem R^2;

R^2 yra halogenas, OR, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, $SO_2N(R)_2$, $B(OR)_2$ arba $N(R)_2$;

R nepriklausomai yra H, alkilas, cikloalkilas, heterociklas, arilas arba heteroarilas;

n yra 1 arba 2; ir

w yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4 imtinai;

su sąlyga, kad, kai W yra ryšys ir R^w yra cikloalifatinis angliavandenilis, heterocikloalifatinis angliavandenilis, arilas arba heteroarilas, -W-R^w yra prijungtas 3- arba 4-oje piridilo žiedo padėtyje.

14. Junginys pagal 13 punktą, kur J yra CH_2.

15. Junginys pagal 13 punktą, kur J yra CF_2.

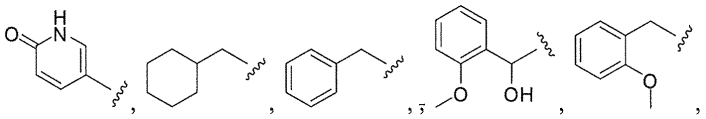
16. Junginys pagal 13 punktą, kur -W-R^w yra aciklinis.

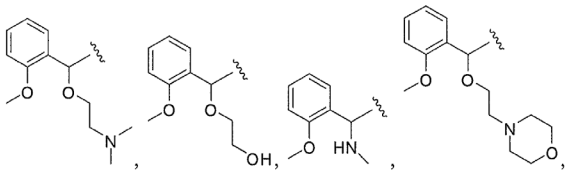
17. Junginys pagal 13 punktą, kur -W-R^w yra arilas, heteroarilas, cikloalifatinis angliavandenilis arba heterocikloalifatinio angliavandenilio žiedas.

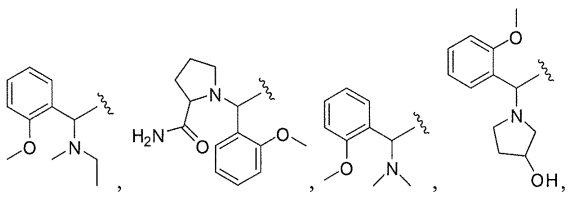
18. Junginys pagal 13 punktą, kur -W(R^w)$_n$ yra parinktas iš šių:

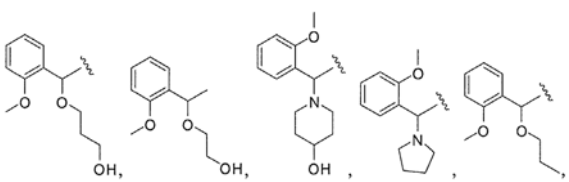
-F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, -CN, $-CF_3$, $-CONH_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$,

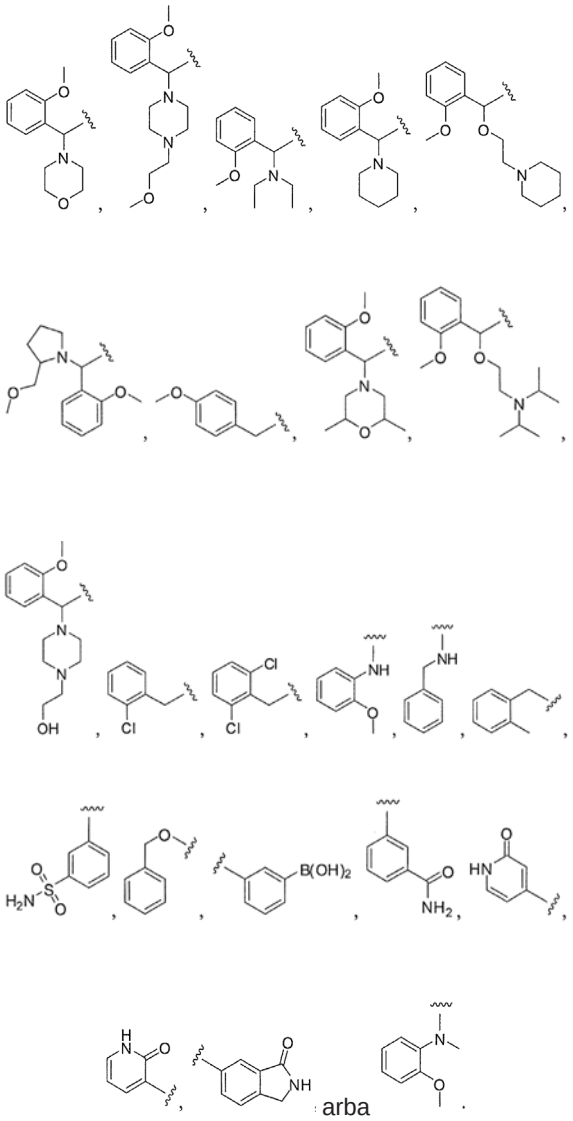






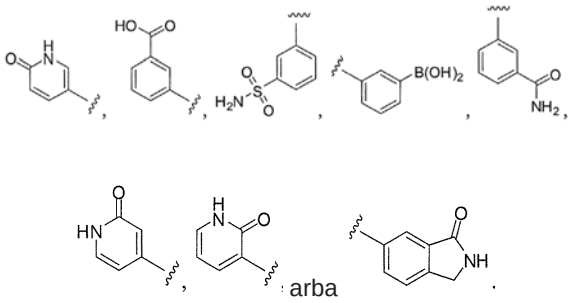






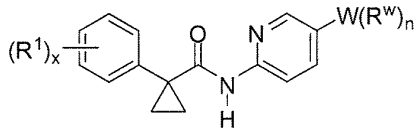
arba

19. Junginys pagal 13 punktą, kur -$W(R^w)_n$ yra parinktas iš šių:



arba

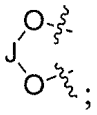
20. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę Ib:



Ib

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra halogenas, alkilas, OH, alkoksi, tioalkilas, trifluormetoksi; arba du R^1 prie gretimų atomų kartu sudaro



kur J yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH_2, CF_2 arba $C(CH_3)_2$;

W yra -NR' arba $-CH_2-$;

R' nepriklausomai yra H arba alkilas;

R^W nepriklausomai yra H, CN, $N(R)_2$, CF_3, OH, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, $-O(C_1-C_6)$alkiliden-OR, $-O(C_1-C_6)$alkiliden-$N(R)_2$, $-O(C_1-C_6)$alkiliden-heterociklas arba alifatinis angliavandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis, arilas, ariloksi, heterociklas arba heteroarilas, kur, jei R^w yra pakeistas, jis yra pakeistas iki dviem R^2;

R^2 yra halogenas, OR, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, $SO_2N(R)_2$, $B(OR)_2$ arba $N(R)_2$;

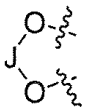
R nepriklausomai yra H, alkilas, cikloalkilas, heterociklas, arilas arba heteroarilas;

n yra 1 arba 2;

w yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4 imtinai; ir

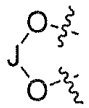
x yra sveikas skaičius nuo 0 iki 5 imtinai.

21. Junginys pagal 20 punktą, kur du R^1 prie gretimų atomų kartu sudaro



ir J yra CH_2.

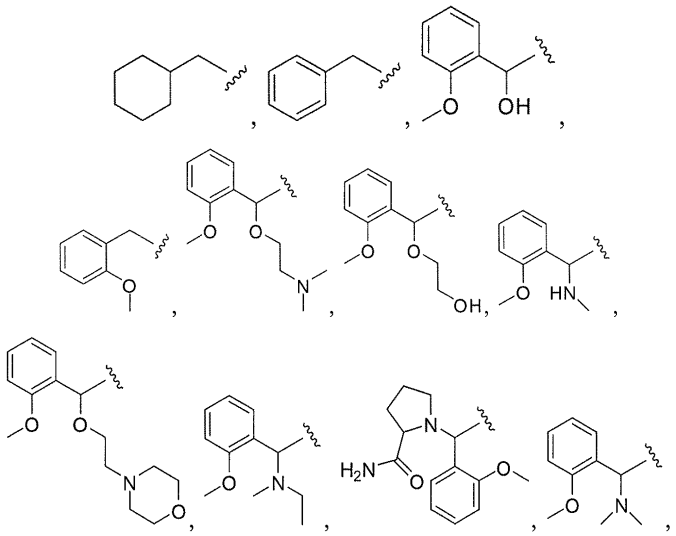
22. Junginys pagal 20 punktą, kur du R^1 prie gretimų atomų kartu sudaro

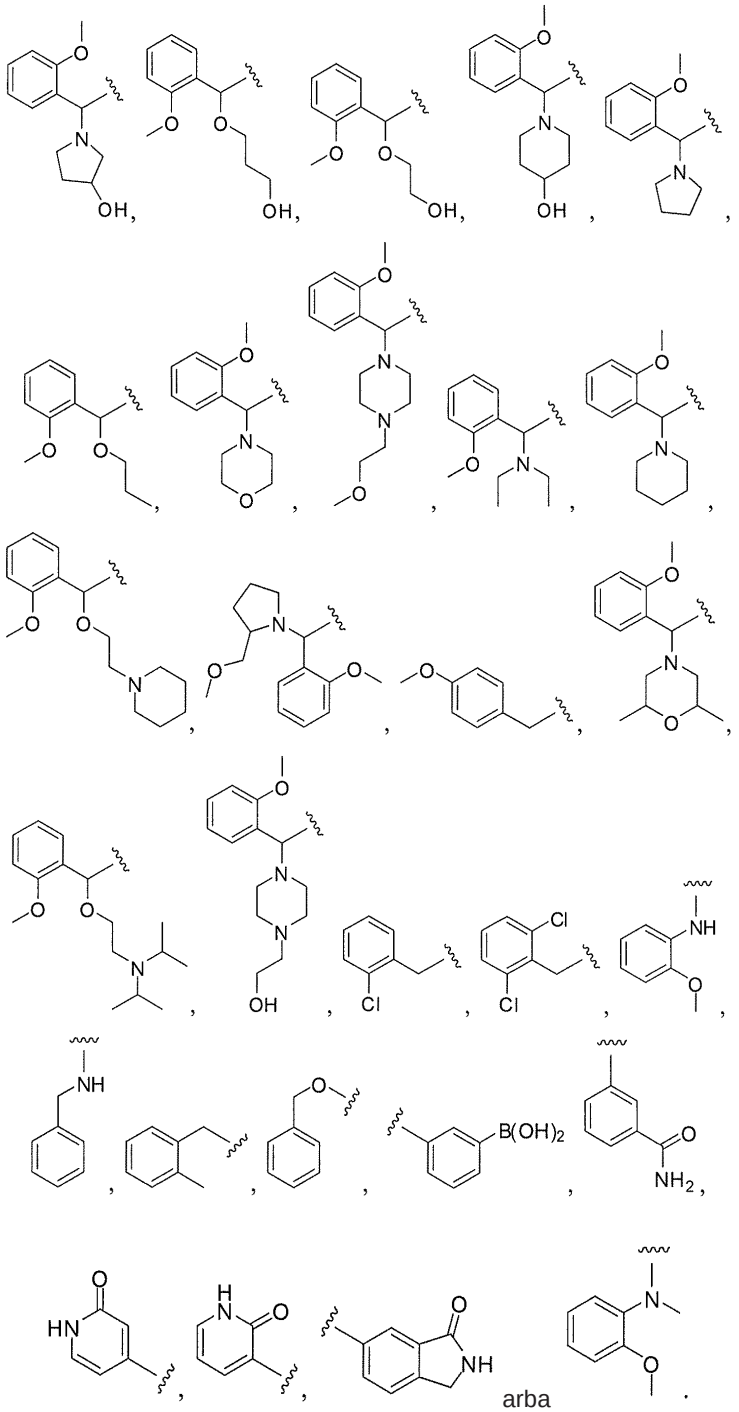


ir J yra CF_2.

23. Junginys pagal 20 punktą, kur $-W(R^w)_n$ yra parinktas iš šių:

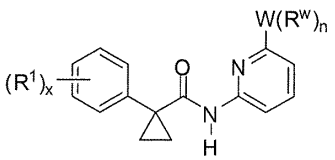
$-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$,





arba

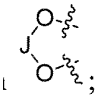
24. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę Ic:



Ic

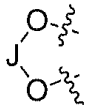
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra halogenas, alkilas, OH, alkoksi, tioalkilas, trifluormetoksi; arba du R^1 prie gretimų atomų kartu sudaro



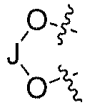
kur J yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH_2, CF_2 arba $C(CH_3)_2$;
W yra -NR' arba -CH_2-;
R' nepriklausomai yra H arba alkilas;
R^W nepriklausomai yra H, CN, $N(R)_2$, CF_3, OH, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, -O(C_1-C_6)alkiliden-OR, -O(C_1-C_6)alkiliden-$N(R)_2$, -O(C_1-C_6)alkiliden-heterociklas, arba alifatinis angliavandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis, arilas, ariloksi, heterociklas arba heteroarilas, kur, kai R^w yra pakeistas, jis yra pakeistas iki dviem R^2;
R^2 yra halogenas, OR, CO_2R, $C(O)N(R)_2$, $SO_2N(R)_2$, $B(OR)_2$ arba $N(R)_2$;
R nepriklausomai yra H, alkilas, cikloalkilas, heterociklas, arilas arba heteroarilas;
n yra 1 arba 2;
w yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4 imtinai; ir
x yra sveikas skaičius nuo 0 iki 5 imtinai.

25. Junginys pagal 24 punktą, kur du R^1 prie gretimų atomų kartu sudaro



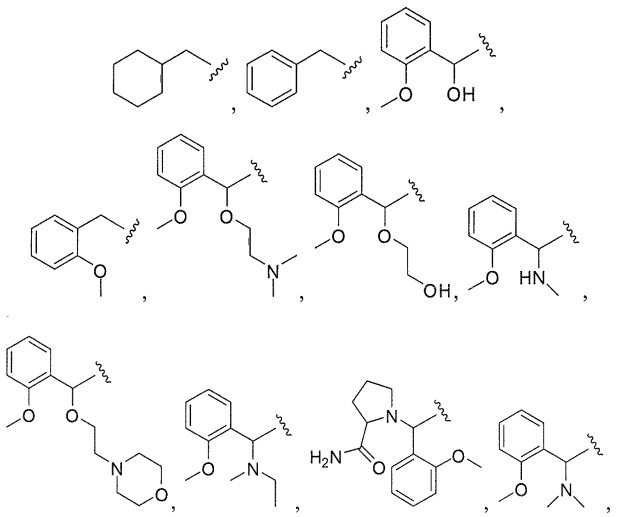
ir J yra CH_2.

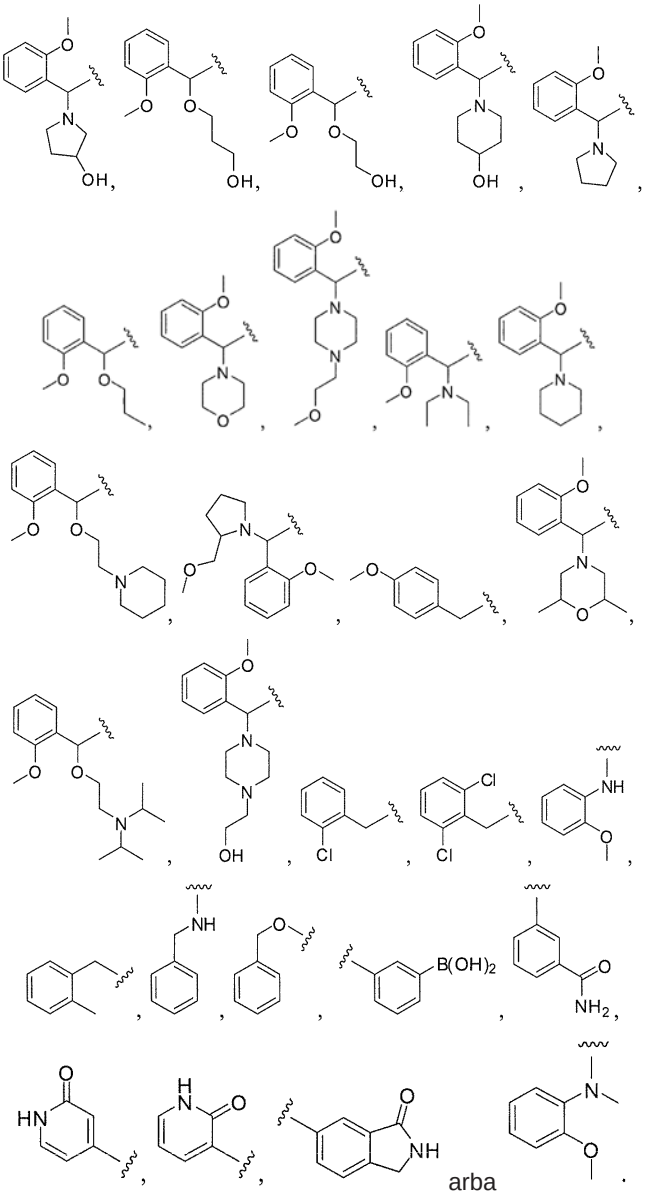
26. Junginys pagal 24 punktą, R^1 prie gretimų atomų kartu sudaro



ir J yra CF_2.

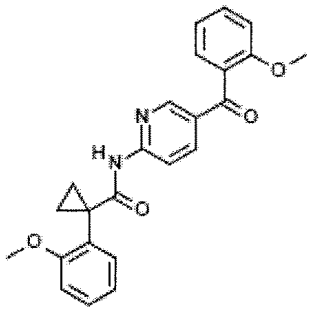
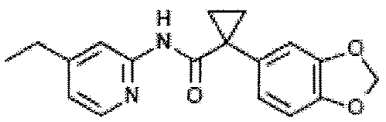
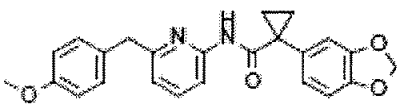
27. Junginys pagal 24 punktą, kur -$W(R^w)_n$ yra parinktas iš šių:
-CH_3, -CH_2CH_3, -$CH_2CH(CH_3)_2$,

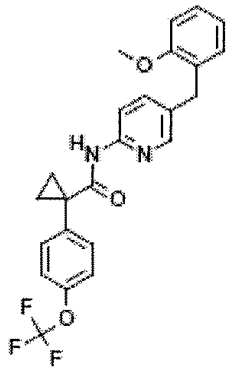
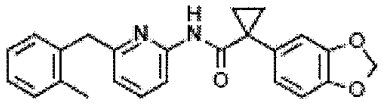
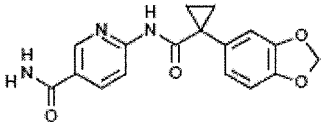
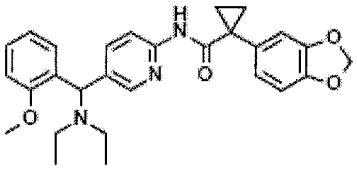
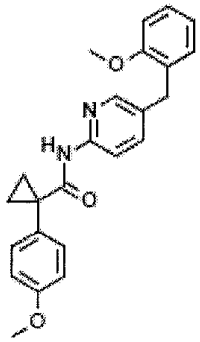
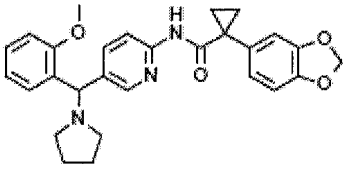
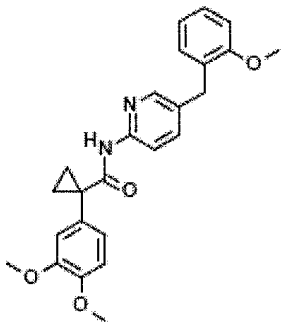
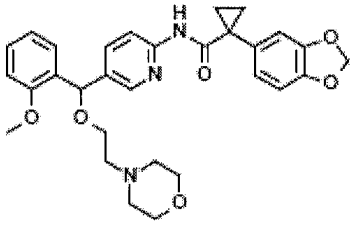
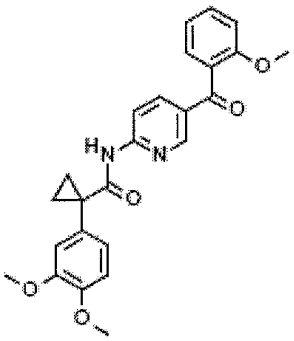
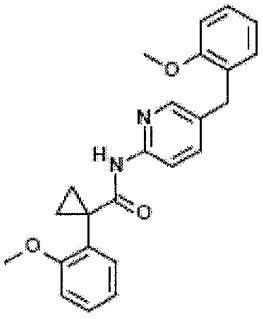
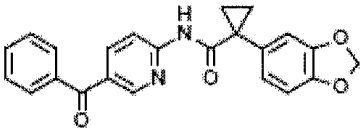
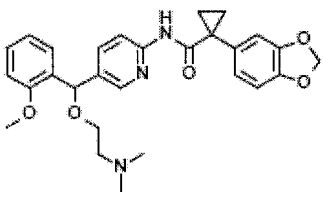


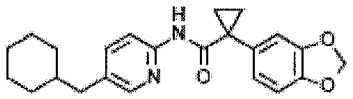
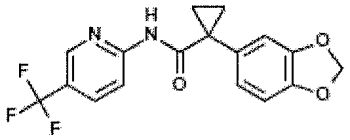
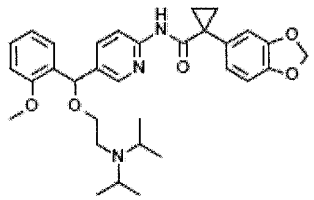
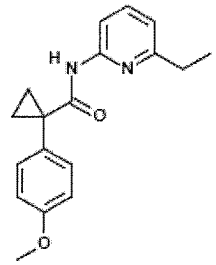
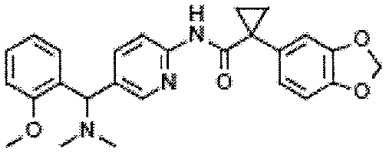
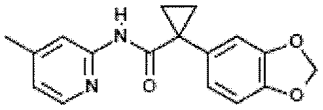
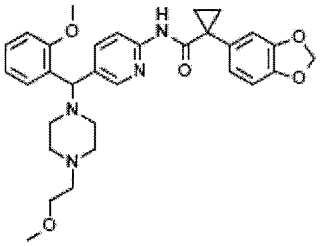
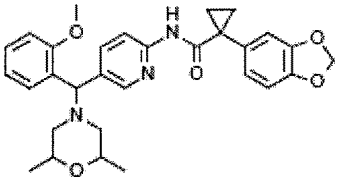
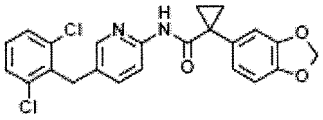
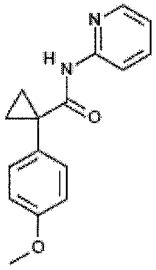
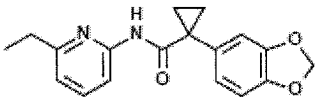
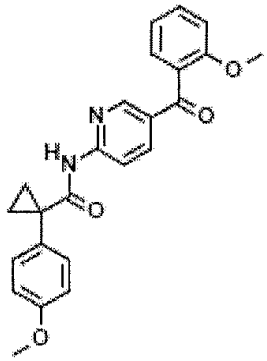
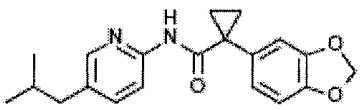
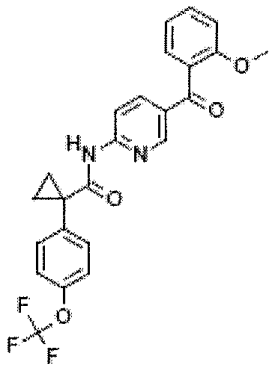


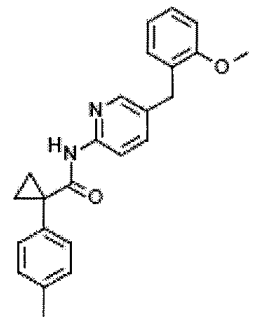
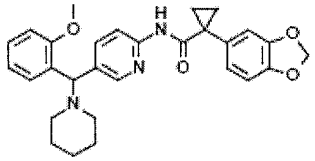
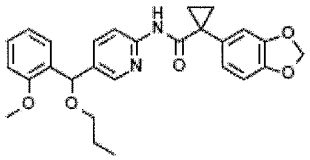
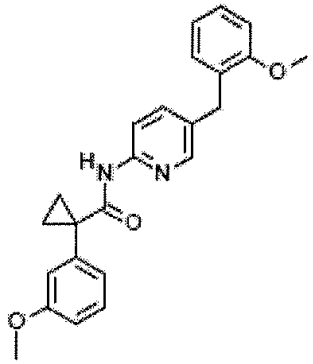
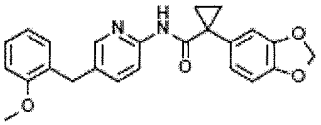
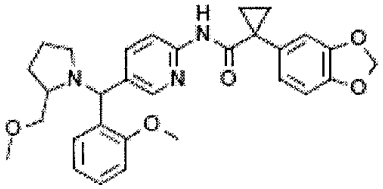
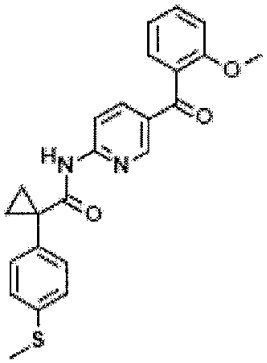
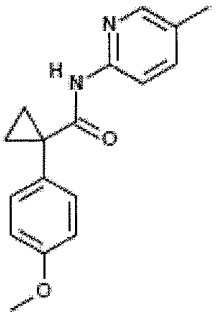
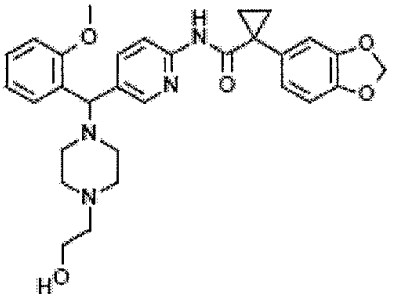
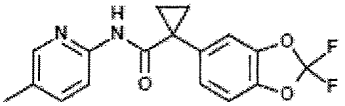
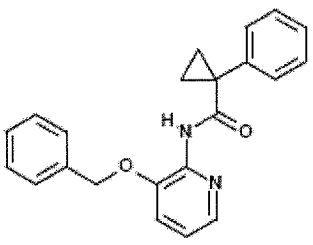
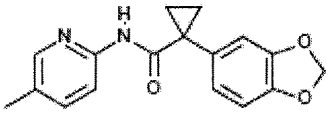
arba

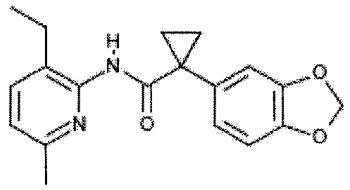
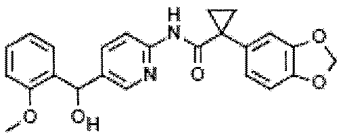
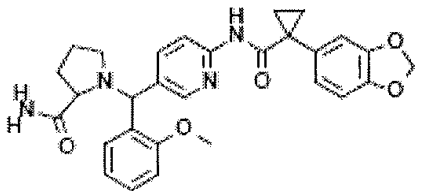
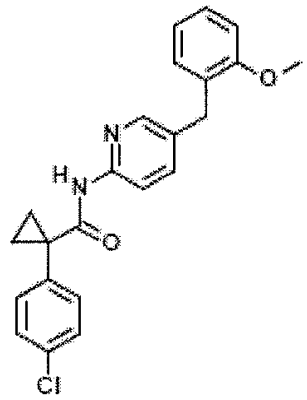
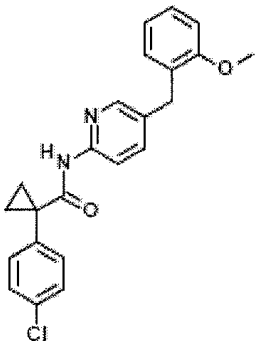
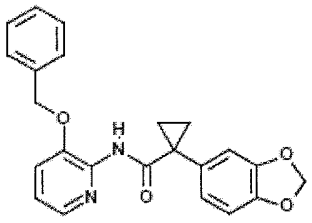
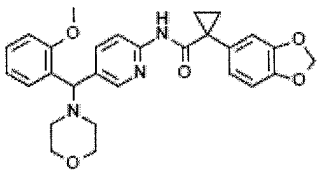
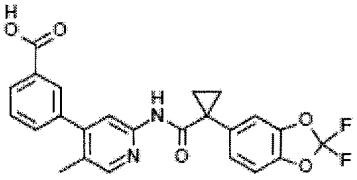
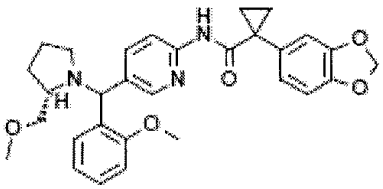
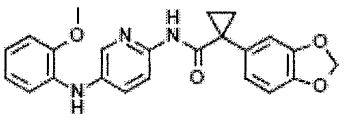
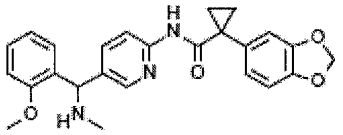
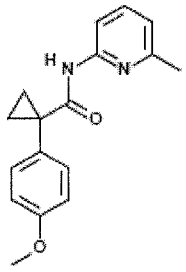
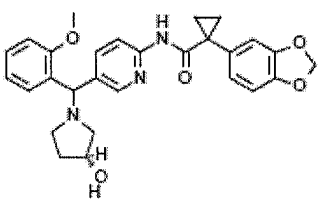
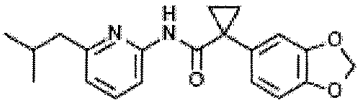
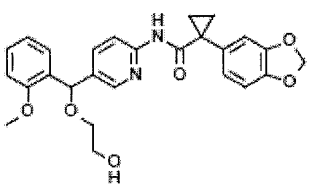
28. Junginys, parinktas iš šių:

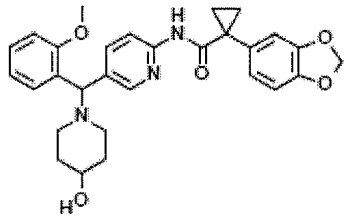
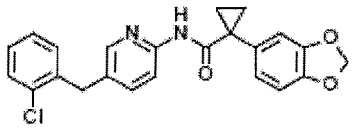
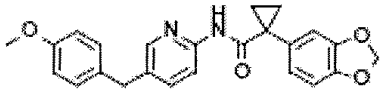
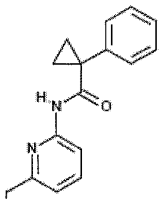
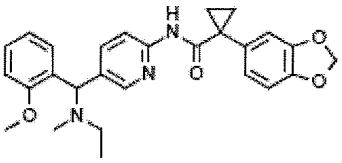
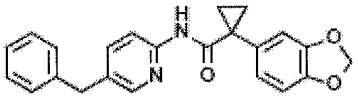
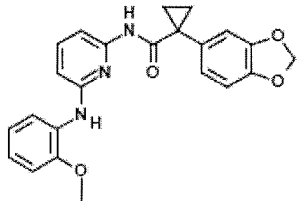
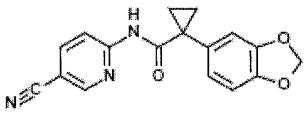
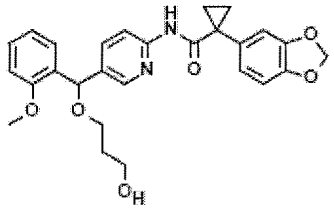
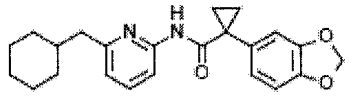
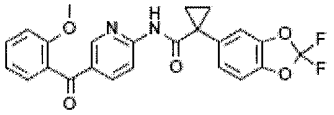
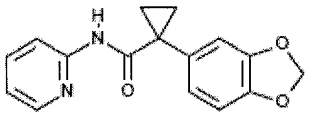
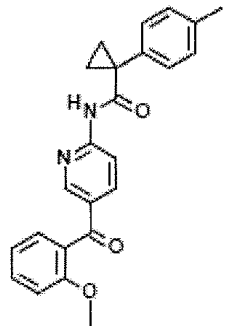
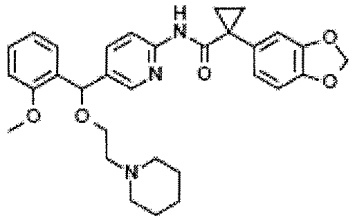
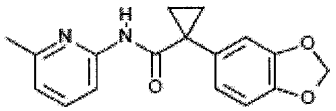
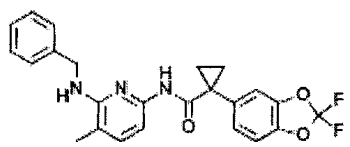
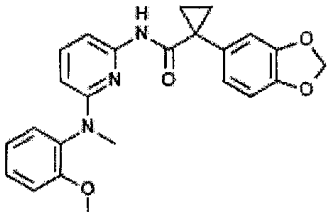
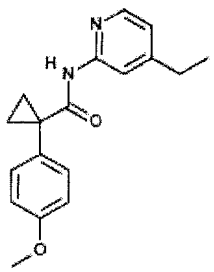
1	2	3
		

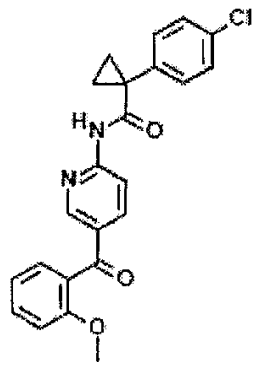
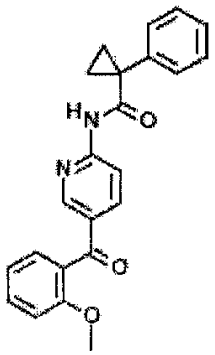
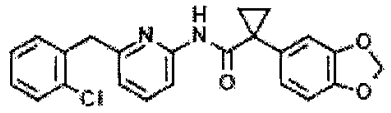
4	5	6
		
7	8	9
		
10	11	12
		
13	14	15
		

16	17	18
		
19	20	21
		
22	23	24
		
25	26	
		
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
		

29. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(i) junginį pagal 1 punktą; ir
(ii) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

30. Kompozicija pagal 29 punktą, dar apimanti papildomą agentą, parinktą iš mukolitinių agentų, bronchodilatorių, antibiotikų, priešinfekcinių agentų, priešuždegiminių agentų, CFTR moduliatorių, kitokių nei junginys pagal 1 punktą, ir mitybinių agentų.

31. Kompozicija pagal 30 punktą, kur papildomas agentas yra N-(5-hidroksi-2,4-di-tret-butil-fenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidas.

32. ABC transporterių ląstelės membranoje moduliavimo *in vitro* būdas, apimantis minėtos ląstelės kontaktavimo su junginiu pagal 1 punktą pakopą.

33. Būdas *in vitro* pagal 31 punktą, kur ABC transporteris yra CFTR.

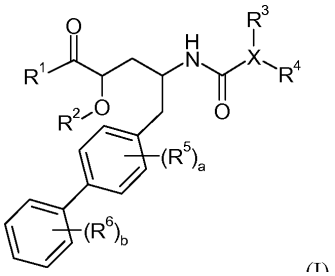
34. Junginys pagal bet kurį iš 1-28 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 29-31 punktus, skirtas naudoti gydymui būklės, ligos arba sutrikimo, parinkto iš cistinės fibrozės, paveldimos emfizemos, paveldimos hemochromatozės, koaguliacijos-fibrinolizės nepakankamumo, tokio, kaip baltymo C nepakankamumo, paveldimos 1 tipo angioedemos, lipidų apdorojimo nepakankamumo, tokio, kaip paveldima hipercholesterolemija, 1 tipo chilomikronemijos, abetalipoproteinemijos, lizosominių akumuliavimo ligų, tokių kaip I-ląstelės liga/pseudo-Hurler, mukopolisacharidozių, Sandhof/Tay-Sachs'o, Crigler-Najjar'o II tipo, poliendokrinopatijos/hiperinsulinemijos, diabeto, laron' liliputizmo, mieloperoksidazės trūkumo, pirminio hipoparatiroidizmo, melanomos, glikanozės CDG I tipo, paveldimos emfizemos, įgimto hipertiroidizmo, *osteogenesis imperfecta*, paveldimos hipofibrinogenemija, ACT trūkumo, necukrinio diabeto (DI), neurohipofizarinio DI, nefrogeninio DI, Charcot-Marie Tooth' sindromo, Pelizaeus-Merzbacher'io ligos, neurodegeneracinių ligų, tokių kaip Alchaimerio liga, Parkinsono liga, šoninė amiotrofinė sklerozė, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, Pick'o liga, keleto poliglutamino neurologinių sutrikimų, tokių kaip Huntington'o liga, spinocerebelinė ataksija 1 tipo, spinalinė ir bulbarinė raumenų atrofija, dentato-rubro-pallido-luizianos atrofija, ir miotoninė distrofija, taip pat spongiforminių encefalopatijų, tokių, kaip paveldima Creutzfeldt-Jakob'o liga, Fabry liga, Gerstmann-Straussler-Scheinker'io sindromas, COPD, sausų akių liga ir Sjogren'o liga.

35. Junginys pagal bet kurį iš 1-28 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 29-31 punktus, skirtas naudoti cistinės fibrozės gydymui.

36. Rinkinys, skirtas naudoti ABC transporterio arba jo fragmento aktyvumo matavimui biologiniame mėginyje *in vitro* arba *in vivo*, apimantis:
(i) pirmąją kompoziciją, apimančią junginį pagal 1 punktą; ir
(ii) instrukciją dėl:
a) kompozicijos kontaktavimo su biologiniu mėginiu;
b) minėto ABC transporterio arba jo fragmento aktyvumo matavimo.

(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 233/26 (2006.01)
C07D 233/90 (2006.01)
C07D 237/24 (2006.01)
C07D 239/34 (2006.01)
C07D 241/24 (2006.01)
C07D 249/04 (2006.01)
C07D 249/10 (2006.01)
C07D 249/18 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
C07D 261/18 (2006.01)
C07D 261/20 (2006.01)
C07D 263/34 (2006.01)
C07D 271/06 (2006.01)

(11) **2651896**
(96) 11808444.1
(96) 2011 12 14
(97) 2013 10 23
(97) 2015 08 12
(86) PCT/US2011/064829
(86) 2011 12 14
(87) WO 2012/082853
(87) 2012 06 21
(30) 423180 P, 2010 12 15, US
(72) GENDRON, Roland, US
FLEURY, Melissa, US
HUGHES, Adam D., US
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Neprilizino inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

kur:

R^1 yra parinktas iš $-OR^7$ ir $-NR^8R^9$;

R^2 yra H arba $-P(O)(OH)_2$ arba R^2 yra paimtas kartu su R^7 siekiant gauti $-CR^{18}R^{19}-$ arba yra paimtas kartu su R^8 siekiant gauti -C(O)-;

X yra-C_{1-9}heteroarilas;

R^3 nėra arba yra parinktas iš H; halogeno; $-C_{0-5}$alkilen-OH; $-NH_2$; $-C_{1-6}$alkilo; $-CF_3$; $-C_{3-7}$cikloalkilo; $-C_0$-$_2$alkilen-O-C_{1-6}alkilo; $-C(O)R^{20}$; $-C_{0-1}$alkilen-$COOR^{21}$; $-C(O)NR^{22}R^{23}$; $-NHC(O)R^{24}$; =O; $-NO_2$; $-C(CH_3)=N(OH)$; fenilo pasirinktinai pakeisto viena arba dviem grupėm nepriklausomai parinktomis iš halogeno, -OH, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-NHC(O)CH_3$ ir fenilo; naftalenilo; piridinilo; pirazinilo; pirazolilo pasirinktinai pakeisto metilu; tiofenilo pasirinktinai pakeisto metilu arba halogenu; furanilo; ir $-CH_2$-morfolinilo; ir R^3, kai yra, yra prijungtas prie anglies atomo;

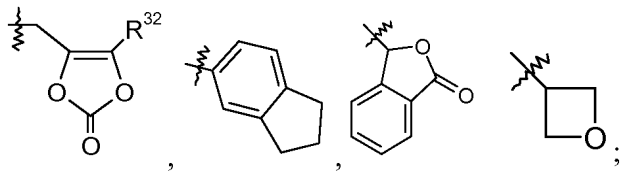
R^4 nėra arba yra parinktas iš H; -OH; $-C_{1-6}$alkilo; $-C_{1-2}$alkilen-$COOR^{35}$; $-CH_2OC(O)CH(R^{36})NH_2$; $-OCH_2OC(O)CH(R^{36})NH_2$; $-OCH_2OC(O)CH_3$; $-CH_2OP(O)(OH)_2$; $-CH_2CH(OH)CH_2OH$; $-CH[CH(CH_3)_2]$-NHC(O)O-C_{1-6}alkilo; piridinilo; ir fenilo arba benzilo pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, $-COOR^{35}$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, ir $-SCF_3$; ir R^4, kai yra, yra prijungtas prie anglies arba azoto atomo;

arba R^3 ir R^4 yra paimti kartu, siekiant gauti -fenilen-O-$(CH_2)_{1-3}$- arba -fenilen-O-CH_2-CHOH-CH_2-;

a yra 0 arba 1; R^5 yra parinktas iš halogeno, -CH_3, -CF_3, ir -CN;

b yra 0 arba sveikasis skaičius nuo 1 iki 3; kiekvienas R^6 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, -OH, -CH_3, -OCH_3, ir -CF_3;

R^7 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{10}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{12}R^{13}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{31}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



ir

R^{10} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, -O-C_{1-6}alkilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -O-C_{3-7}cikloalkilo, fenilo, -O-fenilo, -$NR^{12}R^{13}$, -CH[$CH(CH_3)_2$]-NH_2, -CH[$CH(CH_3)_2$]-NHC(O)O-C_{1-6}alkilo ir -$CH(NH_2)CH_2COOCH_3$; ir R^{12} ir R^{13} yra nepriklausomai parinkti iš H, -C_{1-6}alkilo ir benzilo; arba R^{12} ir R^{13} yra paimti kartu kaip -$(CH_2)_{3-6}$-, -C(O)-$(CH_2)_3$- arba -$(CH_2)_2O(CH_2)_2$-; R^{31} yra parinktas iš -O-C_{1-6}alkilo, -O-benzilo ir -$NR^{12}R^{13}$; ir R^{32} yra -C_{1-6}alkilas arba -C_{0-6}alkilen-C_{6-10}arilas;

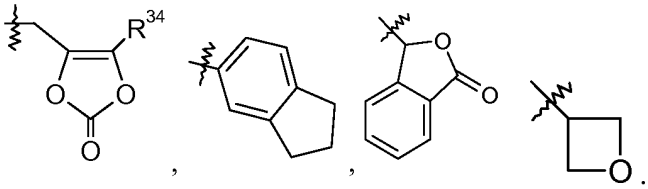
R^8 yra parinktas iš H, -OH, -OC(O)R^{14}, -CH_2COOH, -O-benzilo, -piridilo ir -OC(S)$NR^{15}R^{16}$; R^{14} yra parinktas iš H, -C_{1-6}alkilo, -C_{6-10}arilo, -OCH_2-C_{6-10}arilo, -CH_2O-C_{6-10}arilo ir -$NR^{15}R^{16}$; ir R^{15} ir R^{16} yra nepriklausomai parinkti iš H ir -C_{1-4}alkilo;

R^9 yra parinktas iš H, -C_{1-6}alkilo ir -C(O)-R^{17}; ir R^{17} yra parinktas iš H, -C_{1-6}alkilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -C_{6-10}arilo ir -C_{1-9}heteroarilo;

R^{18} ir R^{19} yra nepriklausomai parinkti iš H, -C_{1-6}alkilo ir -O-C_{3-7}cikloalkilo, arba R^{18} ir R^{19} yra paimti kartu siekiant gauti =O;

R^{20} yra parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo;

R^{21} ir R^{35} yra nepriklausomai parinkti iš H, -C_{1-6}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{25}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{27}R^{28}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{33}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



ir

R^{25} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, -O-C_{1-6}alkilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -O-C_{3-7}cikloalkilo, fenilo, -O-fenilo, -$NR^{27}R^{28}$, -CH[$CH(CH_3)_2$]-NH_2, -CH[$CH(CH_3)_2$]-NHC(O)O-C_{1-6}alkilo ir -$CH(NH_2)CH_2COOCH_3$; R^{27} ir R^{28} yra nepriklausomai parinkti iš H, -C_{1-6}alkilo ir benzilo; arba R^{27} ir R^{28} yra paimti kartu kaip -$(CH_2)_{3-6}$-, -C(O)-$(CH_2)_3$- arba -$(CH_2)_2O(CH_2)_2$-; R^{33} yra parinktas iš -O-C_{1-6}alkilo, -O-benzilo ir -$NR^{27}R^{28}$; ir R^{34} yra -C_{1-6}alkilas arba -C_{0-6}alkilen-C_{6-10}arilas;

R^{22} ir R^{23} yra nepriklausomai parinkti iš H, -C_{1-6}alkilo, -CH_2COOH, -$(CH_2)_2$OH, -$(CH_2)_2OCH_3$, -$(CH_2)_2SO_2NH_2$, -$(CH_2)_2N(CH_3)_2$, -C_{0-1}alkilen-C_{1-7}cikloalkilo ir -$(CH_2)_2$-imidazolilo; arba R^{22} ir R^{23} yra paimti kartu norint gauti prisotintą arba iš dalies neprisotintą -C_{3-5}heterociklą, pasirinktinai pakeistą halogenu, -OH, -COOH arba -$CONH_2$; ir pasirinktinai turintį deguonies atomą žiede;

R^{24} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo; -C_{0-1}alkilen-O-C_{1-6}alkilo; fenilo pasirinktinai pakeisto halogenu arba -OCH_3; ir -C_{1-9}heteroarilo; ir

R^{36} yra parinktas iš H, -$CH(CH_3)_2$, fenilo ir benzilo;

kur kiekviena R^1, R^3 ir R^4 alkilo grupė yra pasirinktinai pakeisti 1-8 fluoro atomais; ir;

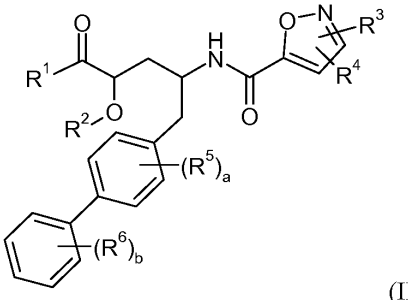
kur metileno tiltelis bifenile yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem -C_{1-6}alkilo grupėmis arba ciklopropilu;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2**.** Junginys pagal 1 punktą, kur X yra parinktas iš pirazolo, imidazolo, triazolo, benzotriazolo, furano, pirolo, tetrazolo, pirazino, tiofeno, oksazolo, izoksazolo, tiazolo, izotiazolo, oksadiazolo, tiadiazolo, piridazino, piridino, pirimidino, pirano, benzimidazolo, benzoksazolo, benzotiazolo, piridilimidazolo ir piridiltriazolo.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur X yra parinktas iš pirazolo, triazolo, benzotriazolo, furano, tetrazolo, pirazino, tiofeno, oksazolo, izoksazolo, tiazolo, oksadiazolo, piridazino, piridino, pirimidino, benzoksazolo, piridilimidazolo ir piridiltriazolo.

4. Junginys pagal 3 punktą, turintis formulę III:

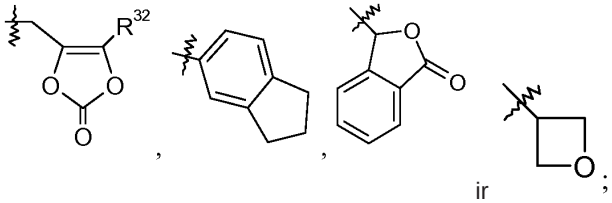


(III)

5. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, kur R^1 yra parinktas iš -OR^7 ir -NR^8R^9, R^7 yra H, R^8 yra H arba -OH ir R^9 yra H.

6. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, kur :

R^1 yra -OR^7; ir R^7 yra parinktas iš -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{10}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{12}R^{13}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{31}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



ir ;

arba

R^1 yra -NR^8R^9; R^8 yra parinktas iš -OC(O)R^{14}, -CH_2COOH, -O-benzilo, piridilo ir -OC(S)$NR^{15}R^{16}$; ir R^9 yra H; arba

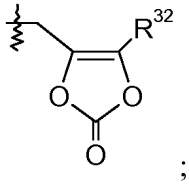
R^1 yra -NR^8R^9; R^8 yra parinktas iš -OC(O)R^{14}, -CH_2COOH, -O-benzilo, piridilo ir -OC(S)$NR^{15}R^{16}$; ir R^9 yra -C_{1-6}alkilas arba -C(O)R^{17};

R^1 yra -NR^8R^9; R^8 yra parinktas iš H ir -OH; ir R^9 yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo ir -C(O)R^{17};

R^1 yra -OR^7 ir R^2 yra paimtas kartu su R^7 siekiant gauti -$CR^{18}R^{19}$-; arba

R^1 yra -NR^8R^9 ir R^2 yra paimtas kartu su R^8 siekiant gauti -C(O)-.

7. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, kur R^1 yra -OR^7 ir R^7 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{10}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo, ir



;

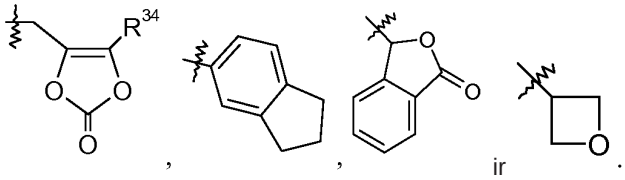
R^{10} yra -O-C_{3-7}cikloalkilas; ir R^{32} yra -CH_3.

8. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, kur R^1 yra NR^8R^9, kur R^8 yra H ir R^9 yra H.

9. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punktų, kur R^2 yra H.

10. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-9 punktų, kur R^3 nėra arba yra parinktas iš H; halogeno; -C_{0-5}alkilen-OH; -NH_2; -C_{1-6}alkilo; -CF_3; -C_{3-7}cikloalkilo; -C_{0-2}alkilen-O-C_{1-6}alkilo; -C(O)R^{20}; -C_{0-1}alkilen-$COOR^{21}$; -C(O)$NR^{22}R^{23}$; -NHC(O)R^{24}; =O; -NO_2; -$C(CH_3)$=N(OH); fenilo pasirinktinai pakeisto viena arba dviem grupėmis nepriklausomai parinktomis iš halogeno, -OH, -CF_3, -OCH_3, -$NHC(O)CH_3$ ir fenilo; naftalenilo; piridinilo; pirazinilo; pirazolilo pasirinktinai pakeisto metilu; tiofenilo pasirinktinai pakeisto metilu arba halogenu; furanilo; ir -CH_2-morfolinilo; ir R^{21} yra H.

11. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-9 punktų, kur R^3 yra -C_{0-1}alkilen-$COOR^{21}$; ir R^{21} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, -C_{2-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{25}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{27}R^{28}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{33}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,

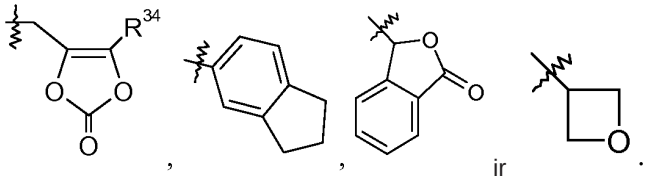


12. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-9 punktų, kur R^3 nėra arba yra parinktas iš H; halogeno; -C_{0-5}alkilen-OH; -NH_2; -C_{1-6}alkilo; -CF_3; -C_{3-7}cikloalkilo; -C_{0-2}alkilen-O-C_{1-6}alkilo; -C(O)R^{20}; -C_{0-1}alkilen-COOR^{21}; -C(O)N$R^{22}R^{23}$; -NHC(O)R^{21}; =O; -C(CH_3)=N(OH); fenilo pasirinktinai pakeisto viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno, -OH, -CF_3, -OCH_3, -NHC(O)CH_3 ir fenilo; naftalenilo; piridinilo; pirazinilo; pirazolilo pakeisto metilu; tiofenilo pakeisto metilu arba halogenu; furanilo; ir -CH_2-morfolinilo; R^{20} yra -C_{1-6}alkilas;

R^{21} yra parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo; R^{22} yra parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo; ir R^{23} yra parinktas iš H, -C_{1-6}alkilo, -CH_2COOH, -$(CH_2)_2$OH, -$(CH_2)_2OCH_3$, -$(CH_2)_2N(CH_3)_2$, -C_{3-7}cikloalkilo ir -$(CH_2)_2$-imidazolilo; arba R^{22} ir R^{23} yra paimti kartu siekiant gauti azetidiną, pirolidiną, piperidiną arba morfoliną, visas grupes pasirinktinai pakeičiant -OH arba -$CONH_2$; ir R^{24} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo; -C_{0-1}alkilen-O-C_{1-6}alkilo; fenilo pakeisto halogenu arba -OCH_3; ir piridino.

13. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-12 punktų, kur R^4 nėra arba yra parinktas iš H; -OH; -C_{1-6}alkilo; -C_{1-2}alkilen-COOR^{35}; -CH_2OC(O)CH(R^{36})NH_2; -CH_2CH(OH)CH_2OH; piridinilo; ir fenilo arba benzilo pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau grupių parinktų iš halogeno, -COOR^{35}, -OCH_3, -OCF_3 ir -SCF_3; ir R^{35} yra H.

14. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-12 punktų, kur R^4 yra parinktas iš -$OCH_2OC(O)CH_3$; -$CH_2OP(O)(OH)_2$; -C_{1-2}alkilen-COOR^{35}; ir fenilo arba benzilo pakeisto mažiausiai viena -COOR^{35} grupe; kur R^{35} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$,- C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{25}, -C_{1-6}alkilen-N$R^{27}R^{28}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{33}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



15. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-12 punktų, kur R^4 nėra arba yra parinktas iš H; -OH; -C_{1-6}alkilo; -C_{1-2}alkilen-COOR^{35}; -CH_2OC(O)CH(R^{36})NH_2; -CH_2CH(OH)CH_2OH; piridinilo; fenilo pasirinktinai pakeisto viena halogeno grupe; ir benzilo pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, -COOH, -OCH_3, -OCF_3 ir -SCF_3; R^{35} yra H; ir R^{36} yra -$CH(CH_3)_2$; arba R^3 ir R^4 yra paimti kartu siekiant gauti -fenilen-O-$(CH_2)_{1-3}$- arba -fenilen-O-CH_2-CHOH-CH_2-.

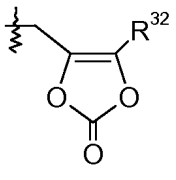
16. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-15 punktų, kur a yra 0; arba a yra 1 ir R^5 yra 3-chloras.

17. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-16 punktų, kur b yra 0; arba b yra 1 ir R^6 yra 3'-chloras, 3'-metilas, arba 2'-methoksi gupė; arba b yra 2 ir R^6 yra 2'-fluor-5'-chloras, 2',5'-dichloras, 2'-metil-5'-chloras, arba 3'-chloro-5'-hidroksi grupė.

18. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-17 punktų, kur metileno tiltelis bifenile yra pakeistas 2-iemis metilo grupėmis.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 yra -OR^7; R^7 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{10}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo, ir



;

R^{10} yra -O-C_{3-7}cikloalkilas; R^{32} yra -CH_3; R^8 yra H; R^9 yra H;

R^2 yra H;

X yra parinktas iš pirazolo, triazolo, benzotriazolo, furano, tetrazolo, pirazino, tiofeno, oksazolo, izoksazolo, tiazolo, oksadiazolo, piridazino, piridino, pirimidino, benzoksazolo, piridilimidazolo, ir piridiltriazolo;

R^3 nėra arba yra parinktas iš H; halogeno; -C_{0-5}alkilen-OH; -NH_2; -C_{1-6}alkilo; -CF_3; -C_{3-7}cikloalkilo; -C_{0-2}alkilen-O-C_{1-6}alkilo; -C(O)R^{20}; -C_{0-1}alkilen-COOR^{21};- C(O)N$R^{22}R^{23}$; -NHC(O)R^{24}; =O; -C(CH_3)=N(OH); fenilo pasirinktinai pakeisto viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno, -OH, -CF_3, -OCH_3, -NHC(O)CH_3 ir fenilo; naftalenilo; piridinilo; pirazinilo; pirazolilo pakeisto metilu; thiofenilo pakeisto metilu arba halogenu; furanilo; ir -CH_2-morfolinilo;

R^4 nėra arba yra parinktas iš H; -OH; -C_{1-6}alkilo; -C_{1-2}alkilen-COOR^{35}; -CH_2OC(O)CH(R^{36})NH_2; -CH_2CH(OH)CH_2OH; piridinilo; fenilo pasirinktinai pakeisto viena halogeno grupe; ir benzilo pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, -COOH, -OCH_3, -OCF_3, and -SCF_3;

arba R^3 ir R^4 yra paimti kartu siekiant gauti -fenilen-O-(CH_2)$_{1-3}$- arba -fenilen-O-CH_2-CHOH-CH_2-;

a yra 0; arba a yra 1 ir R^5 yra 3-chloras;

b yra 0; arba b yra 1 ir R^6 yra 3'-chloras, 3'-metilas, arba 2'-metoksi grupė; arba b yra 2 ir R^6 yra 2'-fluor-5'-chloras, 2',5'-dichloras, 2'-metil-5'-chloras, arba 3'-chlor-5'-hidroksi grupė;

R^{20} yra -C_{1-6}alkilas;

R^{21} yra parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo;

R^{22} yra parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo; ir R^{23} yra parinktas iš H, -C_{1-6}alkilo, -CH_2COOH, -(CH_2)$_2$OH, -(CH_2)$_2$$OCH_3$, -($CH_2$)$_2$N($CH_3$)$_2$, -$C_{3-7}$cikloalkilo, ir -($CH_2$)$_2$-imidazolilo; arba R^{22} ir R^{23} yra paimti kartu siekiant gauti azetidiną, pirolidineą, piperidiną arba morfoliną, visas grupes pasirinktinai pakeičiant su -OH arba -$CONH_2$;

R^{24} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo; -O-C_{1-6}alkilo; -CH_2-O-C_{1-6}alkilo; fenilo, pakeisto halogenu arba -OCH_3; ir piridinilo;

R^{35} yra H;

R^{36} yra -CH(CH_1)$_2$; ir

metileno tiltelis bifenile yra pasirinktinai pakeistas 2-iemis metilo grupėmis.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 yra -OR^7;

R_2 yra H;

X yra parinktas iš pirazolo, triazolo, benzotriazolo, izoksazolo, piridazino, pirimidino ir piridiltriazolo;

R^3 yra parinktas iš H; halogeno; -C_{0-5}alkilen-OH; -C_{1-6}alkilo; -CF_3; -C_{3-7}cikloalkilo; -C_{0-2}alkilen-O-C_{1-6}alkilo; -C(O)R^{20}; -C_{0-1}alkilen-COOR^{21}; -C(O)N$R^{22}R^{23}$; -NHC(O)R^{24}; =O; -C(CH_3)=N(OH); fenilo, pasirinktinai pakeisto viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno, -OH ir -OCH_3; piridinilo; pirazinilo; ir tiofenilas pakeistas metilu arba halogenu;

R^4 yra parinktas iš H; -OH; -C_{1-6}alkilo; -C_{1-2}alkilen-COOR^{35}; -CH_2CH(OH)CH_2OH; piridinilo ir fenilo pasirinktinai pakeisto viena halogeno grupe; arba R^3 ir R^4 yra paimti kartu siekiant gauti -fenilen-O-(CH2)$_{1-3}$-;

a yra 0; arba a yra 1 ir R^5 yra 3-chloras;

b yra 0; arba b yra 1 ir R^6 yra 3'-chloras, 3'-metilas, arba 2'-methoksi grupė; arba b yra 2 ir R^6 yra 2'-fluor-5'-chloras, 2',5'-dichloras, 2'-metil-5'-chloras, arba 3'-chlor-5'-hidroksi grupė;

R^{20} yra -C_{1-6}alkilas;

R^{21} yra H;

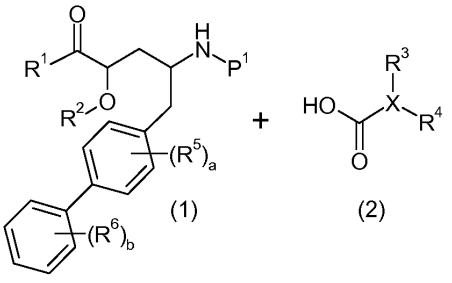
R^{22} yra parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo; ir R^{23} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, -(CH_2)$_2$$OCH_3$, ir -$C_{3-7}$cikloalkilo; arba R^{22} ir R^{23} yra paimti kartu siekiant gauti azetidiną, pirolidiną, arba piperidiną, visas grupes pasirinktinai pakeičiant -OH arba -$CONH_2$;

R^{24} yra fenilas pakeistas with halogenu arba -OCH_3;

R^{35} yra H; ir

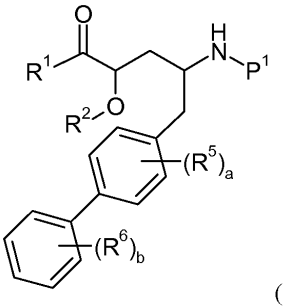
metileno tiltelis bifenile yra pasirinktinai pakeistas 2-iemis metilo grupėmis.

21. Junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-20 punktų, gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė 1 sujungimo su junginiu, kurio formulė 2, pakopą:



siekiant gauti junginį, kurio formulė I; kur P^1 yra H arba amino grupęapsauganti grupė, parinkta iš t-butoksikarbonilo, tritilo, benziloksikarbonilo, 9-fluorenilmetoksikarbonilo, formilo, trimetilsililo ir T-butildimetilsililo; ir kur būdas papildomai apima apsaugančios grupės pašalinimą iš junginio, kurio formulė 1, kai P^1 yra amino grupę apsauganti grupė.

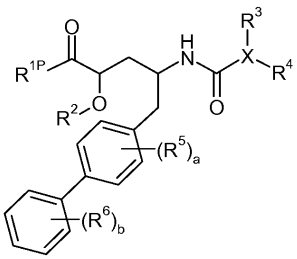
22. Tarpinis junginys, naudingas junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-20 punktų, sintezėje, turintis formulę 1:



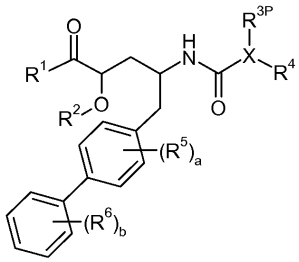
(1),

kur P^1 yra H arba amino grupęapsauganti grupė, parinkta iš t-butoksikarbonilo, tritilo, benziloksikarbonilo, 9-fluorenilmetoksikarbonilo, formilo, trimetilsililo ir T-butildimetilsililo; arba jų druskų.

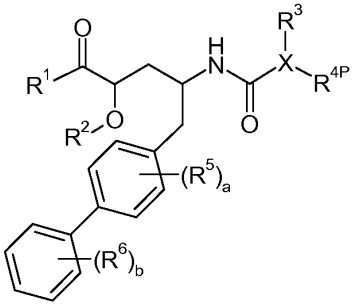
23. Junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-20 punktų, gavimo būdas, apimantis pakopas apsaugančios grupės pašalinimo iš junginio, parinkto iš:



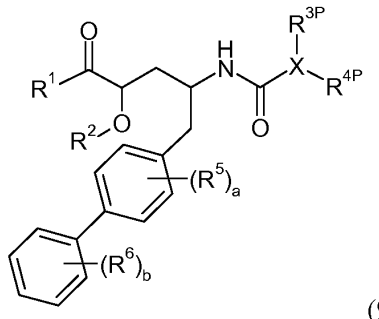
(6),



(7),



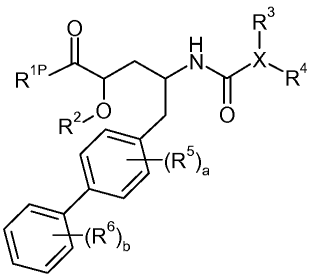
(8) ir



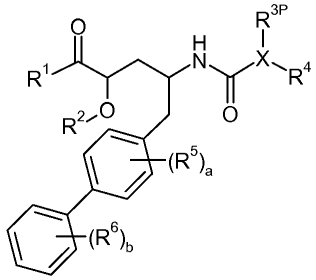
(9),

arba jų druskų; kur R^1P yra parinktas iš -O-P^3, -NHP^2 ir -NH(O-P^4); R^3P yra parinktas iš -C_{0-5}alkilen-OP^4, -C_{0-1}alkilen-COO-P^3, ir fenilo pakeisto -O-P^4; R^4P yra parinktas iš -O-P^4; -C_{1-2}alkilen-COO-P^3; ir fenilo arba benzilo pakeisto -COO-P^3; P^2 yra amino grupę apsauganti grupė, parinkta iš *t*-butoksikarbonilo, tritilo, benziloksikarbonilo, 9-fluorenilmetoksikarbonilo, formilo, trimetilsililo ir t-butildimetilsililo; P^3 yra a karboksi grupę apsauganti grupė, parinkta iš metilo, etilo, *t*-butilo, benzilo, *p*-metoksibenzilo, 9-fluorenilmetilo, trimetilsililo, *t*-butildimetilsililo ir difenilmetilo; ir P^4 yra hidroksilą-apsauganti grupė parinkta iš -C_{1-6}alkilo, triC_{1-6}alkilsililo, -C_{1-6}alkanoilo, benzoilo, benzilo, *p*-metoksibenzilo, 9-fluorenilmetilo ir difenilmetilo.

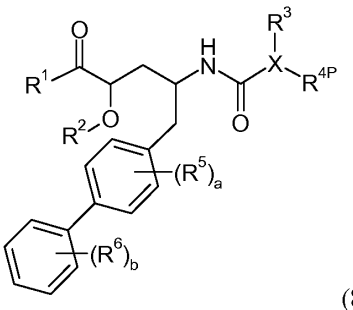
24. Tarpinis junginys, naudingas junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-20 punktų, sintezėje, parinktas iš:



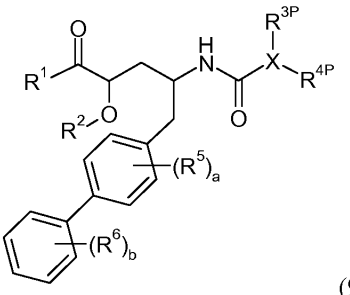
(6),



(7),



(8)



(9),

ir

arba jų druskos; kur R^1P yra parinktas iš -O-P^3, -NHP^2, ir -NH(O-P^4); R^3P yra parinktas iš -C_{0-5}alkilen-OP^4, -C_{0-1}alkilen-COO-P^3 ir fenilo pakeisto -O-P^4; R^4P yra parinktas iš -O-P^4; -C_{1-2}alkilen-COO-P^3; ir fenilo arba benzilo pakeisto -COO-P^3; P^2 yra amino grupęapsauganti grupė parinkta iš *t*-butoksikarbonilo, tritilo, benziloksikarbonilo, 9-fluorenilmetoksikarbonilo, formilo, trimetilsililo ir t-butildimetilsililo; P^3 yra karboksi grupę apsauganti grupė parinkta iš metilo, etilo, *t*-butilo, benzilo, *p*-metoksibenzilo, 9-fluorenilmetilo, trimetilsililo, *t*-butildimetilsililo ir difenilmetilo; ir P^4 yra hidroksilo grupęapsauganti grupė, parinkta iš -C_{1-6}alkilo, triC_{1-6}alkilsililo, -C_{1-6}alkanoilo, benzoilo, benzilo, *p*-metoksibenzilo, 9-fluorenilmetilo ir difenilmetilo.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-20 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, papildomai apimanti terapinį agentą, parinktą iš adenozino receptoriaus antagonistų, α-adrenerginio receptiriaus antagonistų, β_1-adrenerginio receptoriaus antagonistų, β_2-adrenerginio receptoriaus antagonistų, dvejopo poveikio β-adrenerginio receptoriaus antagonisto/α1-receptoriaus antagonistų, galutinių pažengusios glikacijos produktų išjungiklių, aldosterono antagonistų, aldosterono sintazės inhibitorių, aminopeptidazės N inhibitorių, androgenų, angiotenzinąkonvertuojančio fermento inhibitorių ir dvejopo poveikio angiotenziną konvertuojančio fermento / neprilizino inhibitorių, angiotenzino-konvertuojančio fermento 2 aktyvatorių ir stimuliatorių, angiotenzino-II vakcinų, antikoaguliantų, priešdiabetinių agentų, agentų prieš glaukomą, anti-lipidinių agentų, antinocicepcinių agentų, antitrombinių agentų, AT_1 receptoriaus antagonistų ir dvejopo poveikio AT_1 receptoriaus antagonistų / neprilizino inhibitorių ir angiotenzino daugiafunkcinio receptoriaus blokatorių, bradikinino receptoriaus blokatorių, kalcio kanalo blokatorių, chimazės inhibitorių, digoksino, diuretikų, dopamino agonistų, endoteliną konvertuojančio fermento inhibitorių, endotelino receptoriaus antagonistų, HMG-CoA reduktazės inhibitorių, estrogenų, estrogenų receptoriaus agonistų ir/arba antagonistų, monoamino reabsorbcijos inhibitorių, raumenų relaksantų, natriuretinių peptidų ir jų analogų, natriuretinio peptido klirenso receptoriaus antagonistų, neprilizino inhibitorių, azoto oksido donorų, nesteroidinių priešuždegiminių agentų, N-metilo D-aspartato receptoriaus antagonistų, opioidų receptoriaus agonistų, fosfodiesterazės inhibitorių, prostaglandino analogų, prostaglandino receptoriaus agonistų, renino inhibitorių, selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių, natrio kanalo blokatorių, tirpių guanilatciklazės stimuliatorių ir aktyvatorių, triciklių antidepresantų, vazopresino receptoriaus antagonistų ir jų derinių.

27. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, kur terapinis agentas yra AT_1 receptoriaus antagonistas.

28. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-20 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

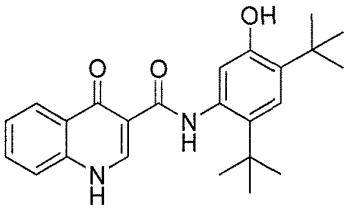
29. Junginys, kaip apibrėžta 28 punkte, skirtas naudoti gydant hipertenziją, širdies nepakankamumą arba inkstų ligą.

30. Junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-20 punktų, panaudojimas medikamento, skirto hipertenzijos, širdies nepakankamumo arba inkstų ligos gydymui, gamyboje.

---

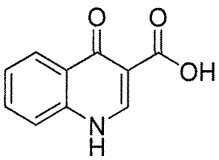
(51) Int.Cl. ***C07D 215/233*** (2006.01)
(11) **2408750**
(96) 10710749.2
(96) 2010 03 19
(97) 2012 01 25
(97) 2015 08 26

(86) PCT/US2010/028069
(86) 2010 03 19
(87) WO 2010/108162
(87) 2010 09 23
(30) 162148 P, 2009 03 20, US
246303 P, 2009 09 28, US
248565 P, 2009 10 05, US
(72) DEMATTEI, John, US
LOOKER, Adam, R., US
NEUBERT-LANGILLE, Bobbianna, US
TRUDEAU, Martin, CA
ROEPER, Stefanie, US
RYAN, Michael, P., US
YAP, Dahrika, Milfred Lao, US
KRUEGER, Brian, R., US
GROOTENHUIS, Peter, D.J., US
VAN GOOR, Frederick, F., US
BOTFIELD, Martyn, C., US
ZLOKARNIK, Gregor, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorių moduliatorių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio 34



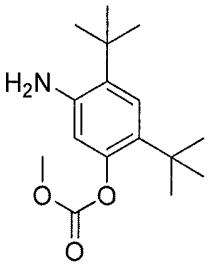
Junginys 34

gamybos būdas, apimantis:
(a) reagavimą junginio 26



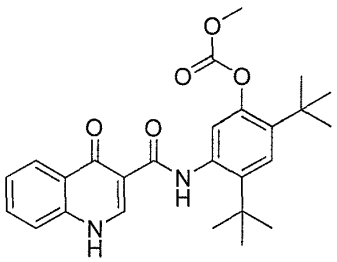
Junginys 26

su junginiu 32



Junginys 32

dalyvaujant T3P® ir piridinui, panaudojant 2-metiltetrahidrofuraną kaip tirpiklį, kur reakcijos temperatūra yra palaikoma tarp 42 ir 53 °C, ir kur reakcijai leidžiama vykti bent 2 valandas, siekiant gauti junginį 33



Junginys 33

ir

(b) junginio 33 apdorojimą NaOHMe/MeOH 2-metiltetrahidrofurane.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur reakcijai leidžiama vykti mažiausiai 6 valandas.

3. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis junginio 34 suspensijos susidarymą acetonitrilo ir vandens mišinyje.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur acetonitrilo ir vandens santykis yra apie 9:1.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur suspensija yra kaitinama temperatūrų intervale tarp maždaug 73 ir 83 °C.

6. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys 34 suspensijoje yra mažiausiai apie 3 valandas.

7. Būdas pagal 3 punktą, dar apimantis junginio 34 suspensijos susidarymą izopropilo acetate.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur suspensija yra kaitinama iki refliukso temperatūros.

9. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis junginio 34 ištirpinimą bifaziniame 2-metiltetrahidrofurano ir 0,1 N HCl tirpale; minėto bifazinio tirpalo maišymą; organinės fazės atskyrimą nuo bifazinio tirpalo; filtravimą ir kietos medžiagos pašalinimą iš minėtos organinės fazės; minėtos organinės fazes tūrio sumažinimą maždaug 50 %, panaudojant distiliaciją; atlikimą tris kartus procedūros: pridėjimą MeOAc, EtOAc, IPAc, *t*-BuOAc, tetrahidrofurano (THF), Et_2O arba metil-*t*-butilo eterio (MTBE) į organinę fazę iki minėtos organinės fazės tūris padidės 100 % ir organinės fazės tūrio sumažinimą 50 %, panaudojant distiliavimą; pridėjimą MeOAc, EtOAc, IPAc, *t*-BuOAc, tetrahidrofurano (THF), Et_2O arba metil-*t*-butilo etherio (MTBE) į organinę fazę iki minėtos organinės fazes tūris padidės 100 %; organinės fazes kaitinimą iki refliukso temperatūros ir minėtos refliukso temperatūros palaikymą maždaug 5 valandas; ir organinės fazės atšaldymą iki maždaug tarp -5 ir 5 °C temperatūros maždaug nuo 4,5 iki 5,5 valandų laiko tarpą.

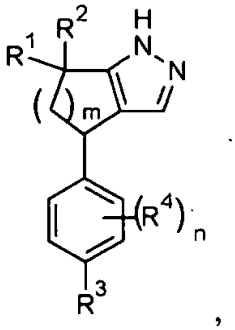
10. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis reakcijos mišinio gesinimą 1,2 N HCl; tuo būdu sukuriant bifazinį mišinį; minėto bifazinio mišinio purtymą; organinės fazės atskyrimą iš bifazinio mišinio; pridėjimą 0,1N HCl į organinį sluoksnį, tuo būdu sukuriant bifazinį mišinį; minėto bifazinio mišinio purtymą; organinės fazės atskyrimą; filtravimą ir kietos medžiagos pašalinimą iš organinės fazės; organinės fazės tūrio sumažinimą maždaug 50 %, panaudojant distiliavimą; atlikimą tris kartus pakopos: pridėjimą acetonitrilo į organinę fazę iki minėtos organinės fazes tūris padidės 100 % ir organinės fazės tūrio sumažinimą maždaug 50 %; organinės fazės tūrio padidinimą maždaug 100 % pridedant acetonitrilo ir tuomet pridedant vandens, kad susidarytų suspensija, kur galutinis tirpiklio santykis yra 9:1 acetonitrilas/vanduo; kaitinimą minėtos supensijos iki temperatūros tarp maždaug 73 ir 83 °C; minėtos suspensijos maišymą bent 5 valandas; ir minėtos suspensijos atšaldymą iki temperatūros tarp maždaug 20 ir 25 °C; filtravimą ir kietos medžiagos pašalinimą iš minėtos suspensijos; kietos medžiagos praplovimą acetonitrilu, turinčiu temperatūrą tarp maždaug 20 ir 25 °C keturis kartus; ir kietos medžiagos džiovinimą vakuume, esant nuo maždaug 45 iki maždaug 55 °C temperatūrai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 231/54*** (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)

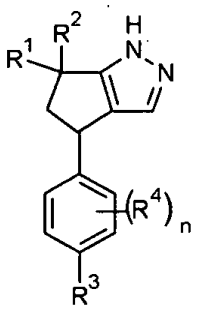
(11) **2721009**

(96) 12727984.2
(96) 2012 06 07
(97) 2014 04 23
(97) 2015 08 12
(86) PCT/US2012/041212
(86) 2012 06 07
(87) WO 2012/173849
(87) 2012 12 20
(30) 201161496657 P, 2011 06 14, US
201161506349 P, 2011 07 11, US
(72) BELL, Michael, Gregory, US
HOOGESTRAAT, Paul, J., US
MABRY, Thomas, Edward, US
SHEN, Quanrong, US
ESCRIBANO, Ana, Maria, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pirazolo dariniai, naudingi kaip aldosterono sintazės slopikliai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



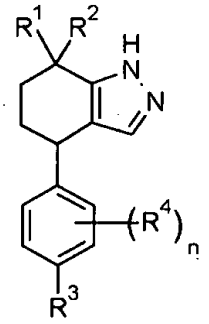
kur
n yra 0, 1 arba 2;
m yra 1 arba 2;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, $-CH_3$ ir $-CH_2CH_3$; R^3 yra -CN, -F, -Cl, $-CH_3$, $-OCH_3$ arba $-CF_3$;
R^4 kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš -F, -Cl, -Br, $-CH_3$, $-OCH_3$, $-CF_3$ ir -CN;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė



kur
n yra 0, 1 arba 2;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, $-CH_3$ ir $-CH_2CH_3$;
R^3 yra -CN, -F, -Cl arba $-CF_3$;
R^4 kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš -F, -Cl, -Br, $-CH_3$, $-CF_3$, ir -CN;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė



kur

n yra 0 arba 1;

R^1 ir R^2 nepriklausomai yra pasirinkti iš vandenilio ir $-CH_3$;

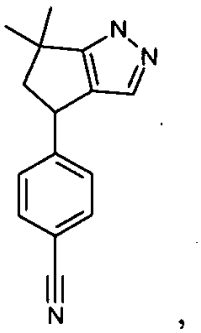
R^3 yra -CN, -Cl, $-OCH_3$ arba $-CH_3$;

R^4 kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš -F, $-CH_3$ ir $-OCH_3$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

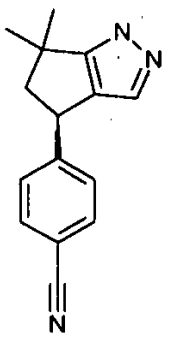
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur m yra 1; R^1 ir R^2 yra $-CH_3$; R^3 yra -CN; n yra 0 arba 1; R^4 yra -F, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 arba 4 punktų, kur junginys yra 4-(6,6-dimetil-4,5-dihidro-1H-ciklopenta[c]pirazol-4-il)benzonitrilas



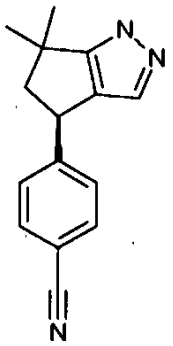
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys yra 4-[(4R)-(6,6-dimetil-4,5-dihidro-1H-ciklopenta[c]pirazol-4-il)] benzonitrilas

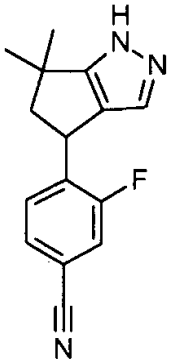


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra 4-[(4R)-(6,6-dimetil-4,5-dihidro-1H-ciklopenta[c]pirazol-4-il)] benzonitrilas

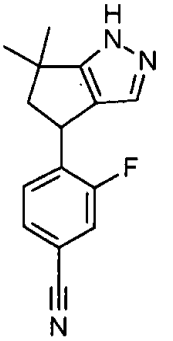


8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 arba 4 punktų, kur junginys yra 4-(6,6-dimetil-4,5-dihidro-1H-ciklopenta[c]pirazol-4-il)-3-fluor-benzonitrilas



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur junginys yra 4-(6,6-dimetil-4,5-dihidro-1H-ciklopenta[c]pirazol-4-il)-3-fluor-benzonitrilas



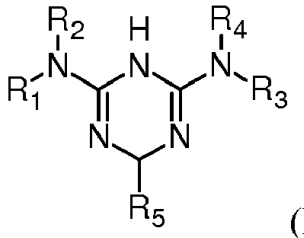
10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus nešiklius, skiediklius arba ekscipientus.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti terapijoje.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti lėtinės inkstų ligos gydymui.

13. Junginys pagal 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti diabetinės nefropatijos gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 251/10*** (2006.01)
C07B 57/00 (2006.01)
(11) **2646422**
(96) 11788512.9
(96) 2011 11 30
(97) 2013 10 09
(97) 2015 07 08
(86) PCT/EP2011/071347
(86) 2011 11 30
(87) WO 2012/072663
(87) 2012 06 07
(30) 10306327, 2010 12 01, EP
(72) CRAVO, Daniel, FR
HELMREICH, Matthias, DE
(73) Poxel, 69007 Lyon, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Triazino darinių enantiomerų atskyrimas, panaudojant vyno rūgštį
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Triazino darinių enantiomerų, kurių formulė (I) žemiau:1.



(I),

kurioje:

R_1, R_2, R_3 ir R_4 yra nepriklausomai pasirinkti iš tokių grupių:

- H;

- (C1-C20)-alkilo, nebūtinai turinčio halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi arba (C3-C8)-cikloalkilo pakaitų;

- (C2-C20)-alkileno, nebūtinai turinčio halogeno, (C1-C5)-alkilo arba (C1-C5)-alkoksi pakaitų;

- (C2-C20)-alkino, nebūtinai turinčio halogeno, (C1-C5)-alkilo arba (C1-C5)-alkoksi pakaitų;

- (C3-C8)-cikloalkilo, nebūtinai turinčio (C1-C5)-alkilo arba (C1-C5)-alkoksi pakaitų;

- (C3-C8)-heterocikloalkilo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir S, ir nebūtinai turinčio (C1-C5)-alkilo arba (C1-C5)-alkoksi pakaitų;

- (C6-C14)-arilalkil(C1-C20), nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi (C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų; - (C6-C14)-arilo, nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)-arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų; arba

- (C5-C13)-heteroarilo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir S, ir nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

R_1 ir R_2, iš vienos pusės, ir R_3 ir R_4, iš kitos pusės, gali sudaryti su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, n narių žiedą, kur n yra tarp 3 ir 8, nebūtinai apimantį vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir S, ir kuris gali turėti amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

R_5 yra pasirinktas iš tokių grupių:

- (C1-C20)-alkilo, nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo;

- (C2-C20)-alkileno, nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

- (C2-C20)-alkino, nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo,

karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

- (C3-C8)-cikloalkilo, nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

- (C3-C8)-heterocikloalkilo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir S, ir nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)-arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

- (C6-C14)-arilo, nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)-arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

- (C5-C13)-heteroarilo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir S, ir nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

- (C6-C14)-arilalkil(C1-C5), nebūtinai turinčio amino, hidroksilo, tio, halogeno, (C1-C5)-alkilo, (C1-C5)-alkoksi, (C1-C5)-alkiltio, (C1-C5)-alkilamino, (C6-C14)-ariloksi, (C6-C14)arilalkoksi(C1-C5), ciano, trifluormetilo, karboksilo, karboksimetilo arba karboksietilo pakaitų;

arba jų druskų

atskyrimo būdas, apimantis tokias stadijas:

- 1 stadija: sudaro triazino darinio diastereoizomerinę tartrato druską, veikiant triazino darinio druską vyno rūgšties pavieniu enantiomeru;

- 2 stadija: išskiria tartrato druskos abu diastereoizomerus;

- 3 stadija: bent vieną tartrato druskos išskirtą diastereoizomerą paverčia kitokia druska; ir

- 4 stadija: regeneruoja 3 stadijoje gautą triazino druską.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas iš R_3 ir R_4 yra vandenilio atomas, ypatingai kai abu R_3 ir R_4 yra vandenilio atomai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur R_1 ir R_2 nepriklausomai žymi (C1-C3)-alkilo grupes, optimaliai žymi metilą.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys formulės (I) yra druskos formoje, ypatingai hidrochlorido druskos formoje.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur formulės (I) triazino darinys yra pasirinktas iš:

2-amino-3,6-dihidro-4-dimetilamino-6-metil-1,3,5-triazino;

2-amino-6-cikloheksil-3,6-dihidro-4-dimetilamino-1,3,5-triazino;

ir jų druskų.

6. Būdas pagal 4 punktą, kur triazino darinys yra 2-amino-3,6-dihidro-4-dimetilamino-6-metil-1,3,5-triazino hidrochloridas.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur reakcijos terpėje esama bazės.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur bazė yra trietilaminas.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 1 stadiją vykdo, atliekant formulės (I) triazino darinio reakciją su L-(+)-vyno rūgštimi.

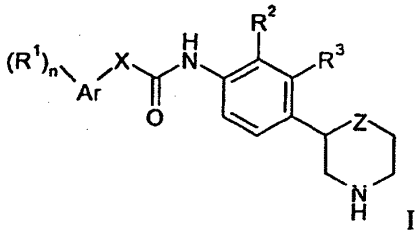
10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 1 stadiją vykdo tirpiklyje, ir tirpiklis 1 stadijoje optimaliai yra metanolis.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 2 stadija atlieka filtruojant arba centrifuguojant.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 3 stadiją vykdo tirpiklyje, ir tirpiklis 3 stadijoje optimaliai yra etanolis.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 3 stadiją vykdo tirpiklyje, ir tirpiklis 3 stadijoje yra acetonas.

(51) Int.Cl. ***C07D 265/30*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2718271**
(96) 12727633.5
(96) 2012 06 06
(97) 2014 04 16
(97) 2015 08 12
(86) PCT/EP2012/060637
(86) 2012 06 06
(87) WO 2012/168265
(87) 2012 12 13
(30) 11169441, 2011 06 10, EP
(72) GALLEY, Guido, DE
NORCROSS, Roger, CH
PFLIEGER, Philippe, FR
TRUSSARDI, René, CH
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji benzamido dariniai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę



I

kurioje

R^1 yra vandenilis, halogenas, ciano, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-alkilas, pakeistas halogenu, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu arba $C(O)NH_2$, arba yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano arba C_{1-7}-alkoksi, pakeistu halogenu, arba yra 2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirazin-2-ilas arba 5-(trifluormetil)pirazin-2-ilas arba yra 6-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)piridin-3-ilas, arba yra 5-cianopirazin-2-ilas arba yra 2-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas;

n yra 1 arba 2;

R^2 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano and R^3 yra vandenilis, arba

R^2 yra vandenilis ir R^3 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano;

X yra ryšys, -NR'-, $-CH_2NH-$ arba -CHR'-;

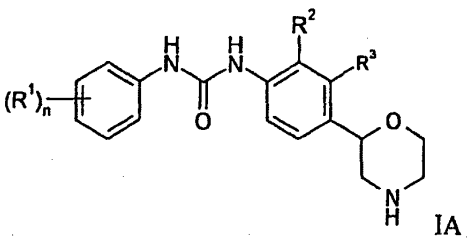
R' yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;

Z yra ryšys, $-CH_2-$ arba -O-;

Ar yra fenilas arba yra heteroarilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1H-indazol-3-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1H-pirazol-4-ilo arba 1H-pirazol-5-ilo;

ir junginys (S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-5-(trifluormetil)pirazin-2 karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama rūgšties prisijungimo druska.

2. Junginys, turintis formulę IA, apimamą formulės I pagal 1 punktą,



IA

kurioje

R^1 yra vandenilis, halogenas, ciano, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-alkilas, pakeistas halogenu, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu, arba $C(O)NH_2$, arba yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano arba C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu, arba yra 2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirazin-2-ilas arba 5-(trifluormetil) pirazin-2-ilas arba yra 6-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)piridin-3-ilas, arba yra 5-cianopirazin-2-ilas arba yra 2-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas;

n yra 1 arba 2;

R^2 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano; ir R^3 yra vandenilis, arba

R^2 yra vandenilis ir R^3 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano;

arba jo farmaciniu požiūriu tinkama rūgšties prisijungimo druska.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur junginiai yra:

1-(3-ciano-fenil)-3-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

1-(3-ciano-fenil)-3-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

(RS)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(3-cianofenil)karbamidas

(S)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(3-cianofenil)karbamidas

(R)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(3-cianofenil)karbamidas

1-(3-ciano-5-fluor-fenil)-3-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

1-(3-ciano-4-fluor-fenil)-3-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

(S)-1-(5-ciano-2-metoksifenil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas

(R)-1-(5-ciano-2-metoksifenil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas

(R)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-ciano-2-metoksifenil)karbamidas

(S)-1-(2-chlor4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-ciano-2-metoksifenil)karbamidas

(R)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-ciano-2-(difluormetoksi)fenil)karbamidas

(S)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-ciano-2-(difluormetoksi)fenil)karbamidas

1-(5-ciano-2-fluor-fenil)-3-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

1-((R)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(5-ciano-2-metoksi-fenil)-karbamidas

1-((S)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(5-ciano-2-metoksi-fenil)-karbamidas

1-(3-ciano-5-fluor-fenil)-3-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

1-((R)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(5-ciano-2-difluormetoksi-fenil)-karbamidas

1-((S)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(5-ciano-2-difluormetoksi-fenil)-karbamidas

(R)-1-(3-ciano-2-fluorfenil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas

(R)-1-(3-ciano-4-fluorfenil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas

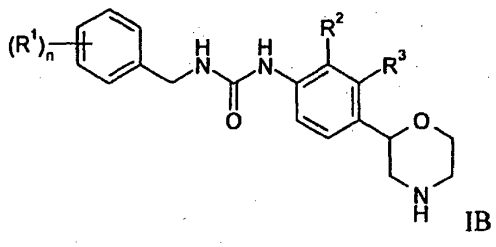
1-(5-ciano-2-difluormetoksi-fenil)-3-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

1-(5-ciano-2-difluormetoksi-fenil)-3-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

(S)-1-(5-ciano-2-etoksifenil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas arba

(R)-1-(5-ciano-2-etoksifenil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas.

4. Junginys, turintis formulę IB, apimamą formulės I pagal 1 punktą,



IB

kurioje

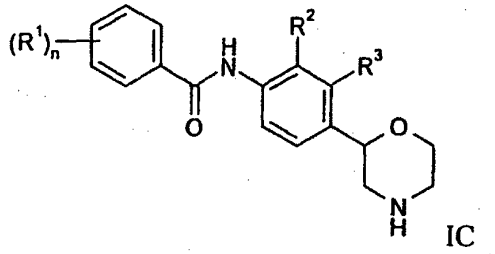
R^1 yra vandenilis, halogenas, ciano, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-alkilas pakeistas halogenu, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu arba $C(O)NH_2$, arba yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano arba C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu, arba yra 2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirazin-2-ilas, arba yra 5-(trifluormetil) pirazin-2-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)piridin-3-ilas, arba yra 5-cianopirazin-2-ilas arba yra 2-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas;

n yra 1 arba 2;

R^2 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano ir R^3 yra vandenilis, arba
R^2 yra vandenilis ir R^3 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano;
arba jo farmaciniu požiūriu tinkama rūgšties prisijungimo druska.

5. Junginys, turintis formulę IB pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktą, kur junginiai yra:
1-(3-ciano-benzil)-3-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas
1-(3-ciano-benzil)-3-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas
(R)-1-(3-(difluormetoksi)benzil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas arba
(S)-1-(3-(difluormetoksi)benzil)-3-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas.

6. Junginys, turintis formulę IC, apimamą formulės I pagal 1 punktą,

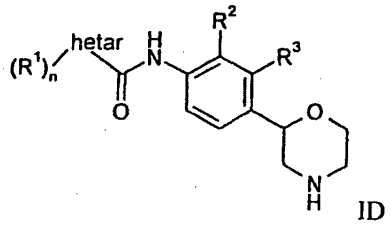


IC

kurioje
R^1 yra vandenilis, halogenas, ciano, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-alkilas pakeistas halogenu, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-alkoksi pakeistas halogenu arba $C(O)NH_2$, arba yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano arba C1-7-alkoksi, pakeistas halogenu, arba yra 2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirazin-2-ilas arba 5-(trifluormetil) pirazin-2-ilas arba yra 6-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)piridin-3-ilas, arba yra 5-cianopirazin-2-ilas arba yra 2-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas;
n yra 1 arba 2
R^2 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano ir R^3 yra vandenilis, arba
R^2 yra vandenilis ir R^3 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano;
arba jo farmaciniu požiūriu tinkama rūgšties prisijungimo druska.

7. Junginys, turintis formulę IC pagal bet kurį iš 1 arba 6 punktą, kur junginys yra (S)-4-chlor-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)benzamidas.

8. Junginys, turintis formulę ID, apimamą formulės I pagal 1 punktą,



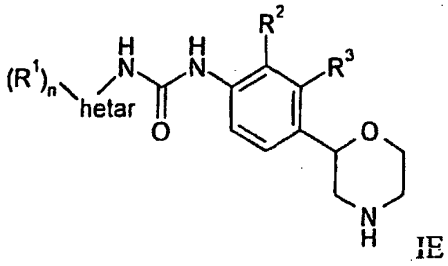
ID

kurioje
R^1 yra vandenilis, halogenas, ciano, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-alkilas, pakeistas halogenu, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu arba $C(O)NH_2$, arba yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano arba C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu, arba yra 2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirazin-2-ilas, arba 5-(trifluormetil) pirazin-2-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)piridin-3-ilas, arba yra 5-cianopirazin-2-ilas arba yra 2-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas;
n yra 1 arba 2
R^2 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano ir R^3 yra vandenilis, arba
R^2 yra vandenilis ir R^3 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano;
Hetar yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 1H-indazol-3-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1H-pirazol-4-ilo arba 1H-pirazol-5-ilo;
arba jo farmaciniu požiūriu tinkama rūgšties prisijungimo druska.

9. Junginys, turintis formulę ID pagal bet kurį iš 1 ir 8 punktą, kur junginiai yra:
6-fluor-1H-indazole-3-karboksirūgšties ((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-amidas
6-fluor-1H-indazole-3-karboksirūgšties ((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-amidas
1-(4-fluor-fenil)-1H-pirazol-3-karboksirūgšties ((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-amidas
1-(4-fluor-fenil)-1H-pirazol-3-karboksirūgšties ((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-amidas
2-metil-5-fenil-2H-pirazol-3-karboksirūgšties ((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-amidas
(RS)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(R)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
2-metil-5-fenil-2H-pirazol-3-karboksirūgšties((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-amidas
2-chlor-N-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-6-metoksi-izonikotinamidas
2-chlor-N-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-6-metoksi-izonikotinamidas
(RS)-N-(2-ciano-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
(R)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(R)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(R)-6-chlor-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)nikotinamidas
(S)-6-chlor-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)nikotinamidas
6-chlor-N-((R)-2-metil-4-morfolin-2-il-fenil)-nikotinamidas
(S)-1-(3-(difluormetoksi)fenil)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-1-(4-(difluormetoksi)fenil)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-4-ciano-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)pikolinamidas
(R)-4-ciano-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)pikolinamidas
(S)-6-ciano-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)pikolinamidas
(S)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(R)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-2-(trifluormetil)izonikotinamidas
(R)-2-etoksi-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)izonikotinamidas
(R)-6-etoksi-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)nikotinamidas
(R)-1-(4-(difluormetoksi)fenil)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-2-(trifluormetil)izonikotinamidas
(S)-2-etoksi-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)izonikotinamidas
(S)-6-etoksi-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)nikotinamidas
(S)-1-(4-(difluormetoksi)fenil)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(R)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-2-etoksiizonikotinamidas
(R)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-etoksinikotinamidas
(R)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-(difluormetoksi)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-chtoro-4-(morfolin-2-il)fenil)-2-etoksiizonikotinamidas
(S)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-etoksinikotinamidas
(S)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-(difluormetboksi)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(R)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-cianopikolinamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-cianopikolinamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-5-cianopikolinamidas
(R)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-5-cianopikolinamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-cianonikotinamidas
(R)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-cianonikotinamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-cianofenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-1-(4-(difluormetoksi)fenil)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-cianofenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-4-chlor-6-ciano-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)pikolinamidas
(S)-2-ciano-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metoksiizonikotinamidas
(S)-1-(4-ciano-2-fluorfenil)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(4-ciano-2-fluorfenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-1-(4-ciano-2-fluorfenil)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas

(S)-1-(4-cianofenil)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-2-ciano-6-metilizonikotinamidas
(S)-2-ciano-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilizonikotinamidas
(S)-N4-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilpiridin-2,4-dikarboksamidas
(S)-2-ciano-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilizonikotinamidas
(S)-6-chlor-N4-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)piridin-2,4-dikarboksamidas
(S)-6-etil-N4-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)piridin-2,4-dikarboksamidas
(S)-N4-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilpiridin-2,4-dikarboksamidas
(S)-N4-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilpiridin-2,4-dikarboksamidas
(S)-N4-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metoksipiridin-2,4-dikarboksamidas
(S)-2-ciano-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metoksiizonikotinamidas
(S)-N4-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilpiridin-2,4-dikarboksamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-2-ciano-6-metilizonikotinamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-2-ciano-6-metoksiizonikotinamidas
(S)-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(6-(trifluormetil)pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(6-(trifluormetil)pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(6-(trifluormetil)pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(6-(trifluormetil)pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(6-(trifluormetil)pirimidin-4-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-1-(5-cianopirazin-2-il)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(2-(trifluormetil)pirimidin-4-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-4-chlor-6-ciano-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)pikolinamidas
(S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-1-(5-(trifluormetil)pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
(S)-5-ciano-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilpikolinamidas
(S)-5-ciano-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-6-metilpikolinamidas arba
(S)-6-etoksi-N-(2-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)nikotinamidas.

10. Junginys, turintis formulę ID, apimamą formulės I pagal 1 punktą,



IE

kurioje

R^1 yra vandenilis, halogenas, ciano, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-alkilas pakeistas halogenu, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-alkoksi, pakeistas halogenu arba $C(O)NH_2$, arba yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano arba žemesniuoju alkoksi, pakeistu halogenu, arba yra 2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirazin-2-ilas, arba 5-(trifluormetil) pirazin-2-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas, arba yra 6-(trifluormetil)piridin-3-ilas, arba yra 5-cianopirazin-2-ilas, arba yra 2-(trifluormetil)pirimidin-4-ilas;

n yra 1 arba 2

R^2 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano ir R^3 yra vandenilis, arba

R^2 yra vandenilis ir R^3 yra halogenas, C_{1-7}-alkilas arba ciano;

Hetar yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 1H-indazol-3-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1H-pirazol-4-ilo arba 1H-pirazol-5-ilo;

arba jo farmaciniu požiūriu tinkama rūgšties prisijungimo druska.

11. Junginys, turintis formulę IE pagal bet kurį iš 1 arba 10 punktą, kur junginiai yra:

1-(6-chlor-piridin-3-il)-3-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

1-(6-chlor-piridin-3-il)-3-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-karbamidas

1-((R)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(6-trifluormetil-piridin-3-il)-karbamidas

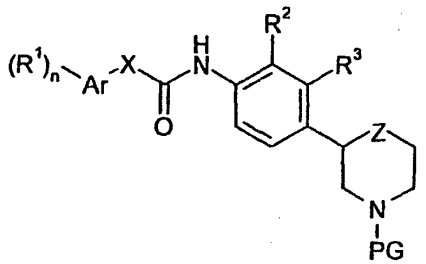
1-((S)-2-fluor-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(6-trifluormetil-piridin-3-il)-karbamidas
(RS)-1-(2-chlor-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(6-chlor-piridin-3-il)-karbamidas
(S)-1-(2-chlor-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(6-chlor-piridin-3-il)-karbamidas
(R)-1-(2-chlor-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(6-chlor-piridin-3-il)-karbamidas
(RS)-1-(2-brom-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(6-chlorpiridin-3-il)karbamidas
(RS)-1-(6-chlor-piridin-3-il)-3-(2-chlor-4-pirolidin-3-il-fenil)-karbamidas
(R)-1-(6-chlorpiridin-3-il)-3-(2-metil-4-(morfolin-2-il)fenil)karbamidas
(R)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)karbamidas
(S)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)karbamidas
1-((S)-2-chlor-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(2-trifluormetil-pirimidin-5-il)-karbamidas
1-((R)-2-chlor-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(2-trifluormetil-pirimidin-5-il)-karbamidas
(S)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)karbamidas
(R)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)karbamidas
(R)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-chlorpiridin-2-il)karbamidas
(S)-1-(2-chlor-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(5-chlorpiridin-2-il)karbamidas
(R)-1-(2-brom-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(6-cianopiridin-3-il)karbamidas
(S)-1-(2-brom-4-(morfolin-2-il)fenil)-3-(6-cianopiridin-3-il)karbamidas
1-((R)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(6-chlor-piridin-3-il)-karbamidas
1-((S)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(6-chlor-piridin-3-il)-karbamidas
1-((S)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(2-trifluormetil-pirimidin-5-il)-karbamidas or
1-((R)-2-brom-4-morfolin-2-il-fenil)-3-(2-trifluormetil-pirimidin-5-il)-karbamidas.

12. Junginys, turintis formulę I pagal 1 punktą, kur Z yra ryšys arba -CH_2-.

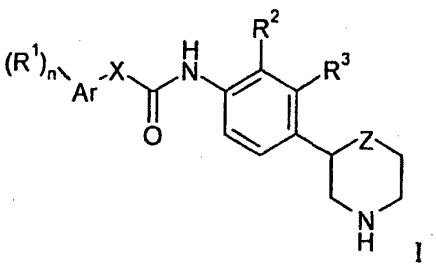
13. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 12 punktą, kur junginiai yra:
(RS)-1-(6-chlor-piridin-3-il)-3-(2-chlor-4-pirolidin-3-il-fenil)-karbamidas
(RS)-1-(2-chlor-4-(piperidin-3-il)fenil)-3-(6-chlorpiridin-3-il)karbamidas arba
(RS)-6-chlor-N-(2-chlor-4-piperidin-3-il-fenil)-nikotinamidas.

14. Junginys (S)-N-(3-fluor-4-(morfolin-2-il)fenil)-5-(trifluormetil)pirazin-2 karboksamidas.

15. Junginio, turinčio formulę I pagal bet kurį iš 1-13 punktą gamybos būdas, apimantis:
a) N-blokuojančios grupės atskėlimą iš junginių, kurių formulė yra



gaunant junginį formulės



I

kur PG yra N-blokuojanti grupė, parinkta iš -C(O)O-tret-butilo, ir kiti apibrėžimai yra tokie, kaip pateikta 1 punkte, ir norint, gautų junginių pavertimą farmaciniu požiūriu priimtinų rūgščių prisijungimo druskomis.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) adjuvantą.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) adjuvantą, skirta naudoti depresijos, nerimo sutrikimų, bipolinių sutrikimų, dėmesio stokos dėl hiperaktyvumo (ADHD) sutrikimo, su stresu susijusių sutrikimų, psichozinių sutrikimų, šizofrenijos, neurologinių ligų, Parkinsono ligos, neurodegeneracinių sutrikimų, Alchaimerio ligos, epilepsijos, migrenos, hipertenzijos, priklausomybės, metabolinių sutrikimų, valgymo sutrikimų, diabeto, diabeto komplikacijų, nutukimo, dislipidemijos, energijos suvartojimo ir kaupimo sutrikimų, kūno temperatūros homeostazės sutrikimų ir blogo funkcionavimo, miego ir paros ritmo sutrikimų ir širdies ir kraujagyslių sutrikimų gydymui.

18. Junginiai pagal bet kurį iš 1-14 punktą, skirti naudoti kaip terapiškai aktyvios medžiagos.

19. Junginiai pagal bet kurį iš 1-14 punktą, skirti naudoti kaip terapiškai aktyvios medžiagos depresijos, nerimo sutrikimų, bipolinių sutrikimų, dėmesio stokos dėl hiperaktyvumo (ADHD) sutrikimo, su stresu susijusių sutrikimų, psichozinių sutrikimų, šizofrenijos, neurologinių ligų, Parkinsono ligos, neurodegeneracinių sutrikimų, Alchaimerio ligos, epilepsijos, migrenos, hipertenzijos, priklausomybės, metabolinių sutrikimų, valgymo sutrikimų, diabeto, diabeto komplikacijų, nutukimo, dislipidemijos, energijos suvartojimo ir kaupimo sutrikimų, kūno temperatūros homeostazės sutrikimų ir blogo funkcionavimo, miego ir paros ritmo sutrikimų ir širdies ir kraujagyslių sutrikimų gydymui.

20. Junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto terapiniam ir (arba) profilaktiniam depresijos, nerimo sutrikimų, bipolinių sutrikimų, dėmesio stokos dėl hiperaktyvumo (ADHD) sutrikimo, su stresu susijusių sutrikimų, psichozinių sutrikimų, šizofrenijos, neurologinių ligų, Parkinsono ligos, neurodegeneracinių sutrikimų, Alzhaimerio ligos, epilepsijos, migrenos, hipertenzijos, priklausomybės, metabolinių sutrikimų, valgymo sutrikimų, diabeto, diabeto komplikacijų, nutukimo, dislipidemijos, energijos suvartojimo ir kaupimo sutrikimų, kūno temperatūros homeostazės sutrikimų ir blogo funkcionavimo, miego ir paros ritmo sutrikimų ir širdies ir kraujagyslių sutrikimų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 271/06*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)

(11) **2291080**

(96) 09762826.7

(96) 2009 05 14

(97) 2011 03 09

(97) 2015 08 19

(86) PCT/US2009/003014

(86) 2009 05 14

(87) WO 2009/151529

(87) 2009 12 17

(30) 127603, 2008 05 14, US
465767, 2009 05 14, US

(72) ROBERTS, Edward, US
ROSEN, Hugh, US
BROWN, Steven, US
GUERRERO, Miguel A., US
PENG, Xuemei, US
PODDUTOORI, Ramulu, US

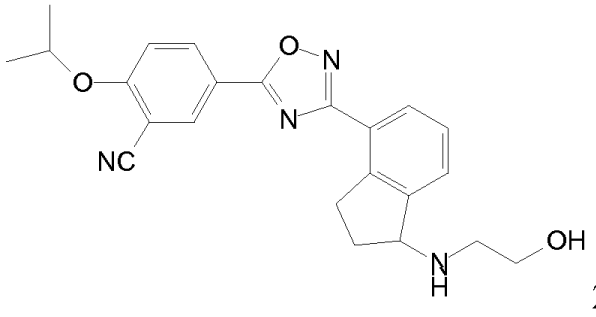
(73) The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, US

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

(54) Sfingozino fosfato receptorių nauji moduliatoriai

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę 265:



265,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras, hidratas arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti sutrikimo arba sutrikusios būklės, kuriuose 1 potipio sfingozino-1 fosfato receptoriaus aktyvacija arba inhibavimas yra mediciniškai indikuoti, parinktų iš grupės, susidedančios iš išsėtinės sklerozės, transplantato atmetimo arba suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo, gydymui.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 2 punktą išsėtinės sklerozės gydymui.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir tinkamą užpildą.

5. Farmacinis derinys, apimantis junginį pagal 1 punktą ir antrąjį vaistą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 279/08*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/5415 (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
(11) **2233474**
(96) 09701914.5
(96) 2009 01 16
(97) 2010 09 29
(97) 2015 08 05
(86) PCT/JP2009/050511
(86) 2009 01 16
(87) WO 2009/091016
(87) 2009 07 23
(30) 2008008680, 2008 01 18, JP
21939, 2008 01 18, US
2008197204, 2008 07 31, JP
85024, 2008 07 31, US
(72) SUZUKI, Yuichi, JP
MOTOKI, Takafumi, JP
KANEKO, Toshihiko, JP
TAKAISHI, Mamoru, JP
ISHIDA, Tasuku, JP
TAKEDA, Kunitoshi, JP
KITA, Yoichi, JP
YAMAMOTO, Noboru, GB
KHAN, Afzal, GB
DIMOPOULOS, Paschalis, GB

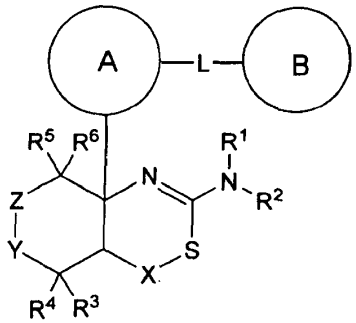
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP

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

(54) Kondensuotas aminodihidrotiazino darinys

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kuriame

A žiedas yra C_{6-14}-arilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, 5-6 narių heteroarilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba 9-10 narių benzokondensuota heterociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų;

L yra vienguba jungtis, deguonies atomas, formulė -NR^eCO- (kur R^e yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų), formulė -NR^eSO_2- (kur R^e yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų), formulė -NR^e- (kur R^e yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų,), C_{1-6}-alkileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{2-6}-alkenileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba C_{2-6}-alkinileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų B žiedas yra C_{3-8}-cikloalkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba 5-10 narių heterociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų;

X yra metileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 2 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų;

Y yra vienguba jungtis, -NR^Y- (kur R^Y yra vandenilio atomas, C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{1-6}-alkilkarbonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilkarbonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{1-6}-alkilsulfonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilsulfonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba 5-10 narių heterociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų), arba deguonies atomas;

Z yra vienguba jungtis arba C_{1-3}-alkileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų;

R^1 ir R^2 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilio atomas, C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{1-6}-alkilkarbonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilkarbonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{1-6}-alkilsulfonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilsulfonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, 3-10 narių karbociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba 5-10 narių heterociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų; ir

R^3, R^4, R^5 ir R^6 nepriklausomai yra vandenilio atomas, halogeno atomas, hidroksi grupė, C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{1-6}-alkoksi grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, 3-10 narių karbociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba 5-10 narių heterociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų;

[kur grupės α pakaitai yra: vandenilio atomas, halogeno atomas, hidroksi grupė, nitro grupė, C_{1-6}-alkiltio grupė, C_{6-14}-arilo grupė, C_{6-14}-ariloksikarbonilo grupė, C_{6-14}-arilkarbonilo grupė, ciano grupė, C_{3-8}-cikloalkoksi grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkiltio grupė, sulfonilamino grupė (kur sulfonilamino grupė gali būti pakeista su C_{1-6}-alkilo grupe), C_{2-6}-alkenilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės β pakaitų, C_{2-6}-alkinilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės β pakaitų, karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba dviem C_{1-6}-alkilo grupėmis, C_{1-6}-alkoksi grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės β pakaitų, C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės β pakaitų, ir 5-10 narių heterociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės β pakaitų, kur grupės β pakaitai yra: halogeno atomas, ciano grupė, hidroksi grupė, C_{1-6}-alkoksi grupė, C_{1-6}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė ir okso grupė].

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas
pagal 1 punktą, kur Y yra vienguba jungtis ir Z yra C_{1-3}-alkileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal 1 punktą, kur Y yra deguonies atomas ir Z yra C_{1-3}-alkileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal 1 punktą, kur Y yra deguonies atomas ir Z yra vienguba jungtis.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal 1 punktą, kur Y yra -NR^Y- (kur R^Y yra C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{1-6}-alkilkarbonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilkarbonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilsulfonilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{6-14}-arilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba 5-10 narių heterociklinė grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų), sieros atomas, sulfoksidas arba sulfonas ir Z yra vienguba jungtis, C_{1-3}-alkileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur L yra vienguba jungtis, formulė -NR^eCO- (kur R^e yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų), arba formulė -NR^eSO_2- (kur R^e yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų).

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur L yra vienguba jungtis, deguonies atomas, C_{1-6}-alkileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, C_{2-6}-alkenileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų, arba C_{2-6}-alkinileno grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur L yra formulė -NR^eCO- (kur R^e yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė, kuri gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš grupės α pakaitų).

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur junginys yra pasirinktas iš tokių junginių:
1) (+)-N-{3-[(4aR*,8aS*)-2-amino-4,4a,5,6,7,8-heksahidrobenzo[d][1,3]tiazin-8a-il]-4-fluorfenil}-5-chlorpiridin-2-karboksamidas;
2) (+)-N-{3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil}-5-chlorpiridin-2-karboksamidas;
3) N-{3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil}piridin-2-karboksamidas;
4) N-{3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil}-5-fluorpiridin-2-karboksamidas;
5) N-[3-((4aR*,8aS*)-2-amino-4,4a,5,6,7,8-heksahidrobenzo[d][1,3]tiazin-8a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;
6) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazin-2-karboksamidas;
7) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazin-2-karboksamidas;
8) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;
9) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipiridin-2-karboksamidas;
10) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;
11) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazin-2-karboksamidas;
12) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-chlorpiridin-2-karboksamidas;

13) N-[3-((7S*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazin-2-karboksamidas;

14) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;

15) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazin-2-karboksamidas;

16) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-chlorpiridin-2-karboksamidas;

17) (+)-N-[3-((4aR*,6S*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;

18) (+)-N-[3-((4aR*,6R*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;

19) (+)-N-[3-((4aR*,9aS*)-2-amino-ciklohepta[d][1,3]tiazin-9a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;

20) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-metoksifenil]-5-chlorpiridin-2-karboksamidas;

21) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas;

22) (4aR,7aS)-7a-[3-(2-fluorpiridin-3-il)fenil]-6-fenil-4,4a,5,6,7,7a-heksahidropirolo- [3,4-d][1,3]tiazin-2-ilaminas;

23) (4aR*,7aS*)-7a-[3-(2-fluorpiridin-3-il)fenil]-6-pirimidin-2-il-4,4a,5,6,7,7a-heksahidropirolo[3,4-d][1,3]tiazin-2-ilaminas;

24) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metil-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;

25) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metil-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas;

26) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazin-2-karboksamidas;

27) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-etil-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazin-2-karboksamidas;

28) N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas;

29) N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazin-2-karboksamidas;

30) N-[3-((4aS*,5S*,7aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;

31) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridin-2-karboksamidas;

32) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazin-2-karboksamidas;

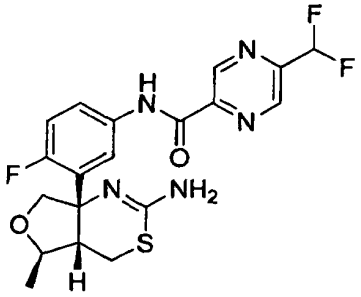
33) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-chlorpiridin-2-karboksamidas;

34) N-[3-((4aS*,6S*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas;

35) N-[3-((4aR*,6R*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas; ir

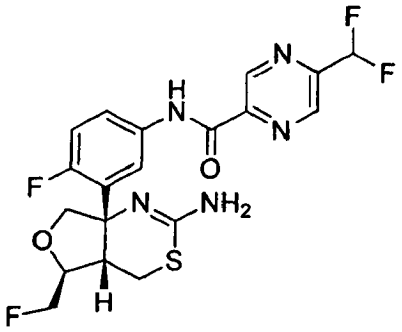
36) N-[3-((4aR*,6S*,7aS*)-2-amino-6-fluor-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas.

10. Junginys pagal 1 punktą N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metil-4a,5-dihidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas, kuris yra atvaizduojamas formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetil-4a,5-dihidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazin-2-karboksamidas, kuris yra atvaizduojamas formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Farmacinė kompozicija, kaip veikliųjį ingredientą apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų.

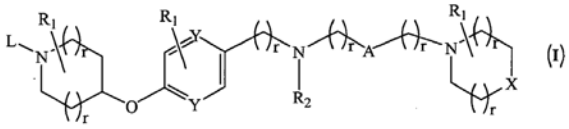
13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas naudoti neurodegeneratyvinių ligų gydymo būde.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur neurodegeneratyvinė liga yra Alzcheimerio tipo demencija arba Dauno sindromas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/5355 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2694492**
(96) 11749555.6
(96) 2011 06 07
(97) 2014 02 12
(97) 2015 07 29
(86) PCT/IN2011/000380
(86) 2011 06 07
(87) WO 2012/114348
(87) 2012 08 30
(30) CH05202011, 2011 02 23, IN
(72) NIROGI, Ramakrishna, IN
SHINDE, Anil Karbhari, IN
KAMBHAMPATI, Ramasastri, IN
DESHPANDE, Amol Dinakar, IN
DWARAMPUDI, Adi Reddy, IN
GANGADASARI, Narasimhareddy, IN
SARAF, Sangram Keshari, IN
KANDIKERE, Vishwottam Nagaraj, IN
JAYARAJAN, Pradeep, IN
AHMAD, Ishtiyaque, IN
MULLA, Mohmadsadik Abdulhamid, IN
JASTI, Venkateswarlu, IN
(73) Suven Life Sciences Limited, Hyderabad 500034, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujieji junginiai kaip histamino H3 receptoriaus ligandai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

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

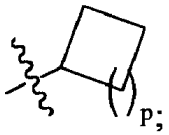


(I)

kurioje:

kiekvienu atveju R_1 nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, hidroksi, hidroksialkilo, halogeno, alkilo, alkoksi, haloalkilo, haloalkoksi, ciano arba -C(O)-NH_2;

L yra alkilas arba:



X yra C, O arba N-R_2;

Y yra C arba N;

A yra -C(O)- arba -CH_2;

R_2 yra vandenilis, alkilas, -C(O)-alkilas arba -$S(O)_2$-alkilas;

„r“ yra sveikas skaičius intervale nuo 0 iki 1;

„p“ yra sveikas skaičius intervale nuo 0 to 3; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R_1 reiškia vandenilį, halogeną, haloalkilą, hidroksi arba alkilą.

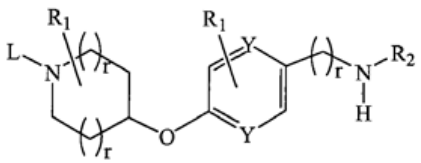
3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido dihidrochlorido;
2-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenilamino]-1-(morfolin-4-il)etanono hidrochlorido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluor-fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido dihidrochlorido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)benzil]morfolin-4-il-amido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-3-fluorfenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(3,3-difluorpirolidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetilfenil]-2-(piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetilfenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-N-metil-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(R-2-metil-pirolidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(R-2-metil-pirolidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metoksifenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetilfenil]-2-(4-hidroksi-piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(4-hidroksi piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido dihidrochlorido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(4-izopropil[1,4]diazepan-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(2-hidroksimetil-morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-3-(morfolin-4-il)propionamido;
N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(piperidin-1-il)acetamido dihidrochlorido;
N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamido dihidrochlorido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetil-fenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamido dihidrochlorido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-N-(2-morfolin-4-il etil)acetamido;

[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-(2-morfolin-4-il-etil)amino;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(R-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)acetamido L(+)tartrato;
N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]acetamido;
N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-2-(piperidin-1-il)acetamido;
N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]acetamido;
N-[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]acetamido L(+) tartrato;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(1-acetil-piperazin-4-il)acetamido dihidrochlorido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(4-hidroksi-piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(R-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il) acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)benzil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorbenzil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(3-hidroksiazetidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-2-(3-metoksiazetidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-2-(2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)acetamido;
N-[2-chlor-4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[2-chlor-4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(piperidin-1-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)acetamido;
2-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenilamino]-1-(morfolin-4-il)etanono; ir
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-N-(2-morfolin-4-il-etil)acetamido ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

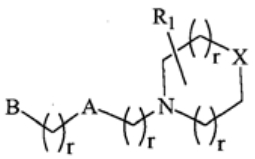
4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtinus užpildus.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirta panaudoti H3 receptoriaus sąlygotų klinikinių būsenų, tokių kaip kognityviniai sutrikimai, demencija, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimas, šizofrenija, epilepsija, miego sutrikimai, miego apnėja, nutukimas, valgymo sutrikimai ir skausmas, gydymui.

6. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(a) (1) formulės junginio sujungimą su 2 formulės junginiu:



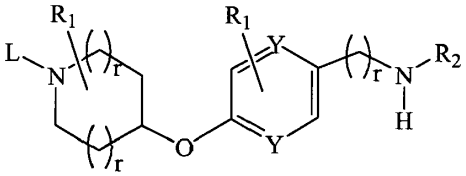
(1)



(2) B = OH, Cl arba Br

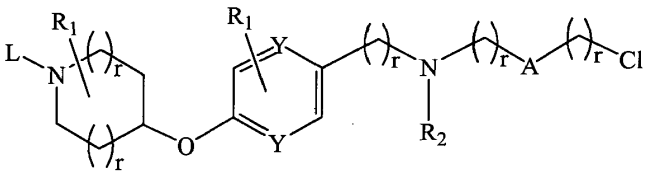
siekiant gauti (I) formulės junginį, kur visi pakaitai yra apibūdinti 1 punkte,
(b) pasirinktinai (I) formulės junginio pakeitimą jo farmaciniu požiūriu priimtinomis druskomis.

7. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(a) amino junginio, kurio formulė (1):



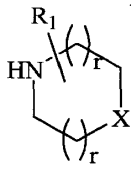
(1)

pavertimą junginiu, kurio formulė (3):



(3)

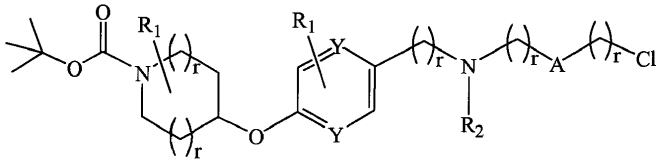
(b) (3) formulės junginio sujungimą su (4) formulės junginiu:



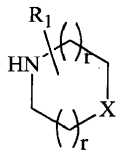
(4)

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

8. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(a) (5) formulės junginio sujungimą su (4) formulės junginiu:

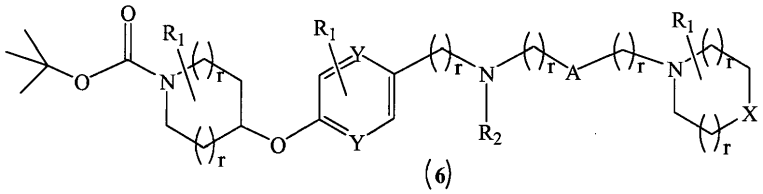


(5)



(4)

siekiant gauti junginį, kurio formulė (6):



(6)

(b) (6) formulės junginio konversiją, siekiant gauti (I) formulės junginį, kur visi pakaitai yra apibūdinti 1 punkte,
(c) pasirinktinai (I) formulės junginio pakeitimą jo farmaciniu požiūriu priimtinomis druskomis.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti klinikinių būsenų, tokių kaip kognityviniai sutrikimai, demencija, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimas, šizofrenija, epilepsija, miego sutrikimai, miego apnėja, nutukimas, valgymo sutrikimai ir skausmas, gydymui.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti centrinės nervų sistemos sutrikimo, susijusio su arba sąlygoto H3 receptoriaus, gydymui.

---

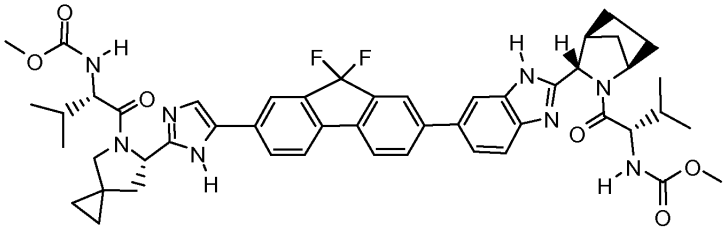
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(11) **2430014**
(96) 10720970.2
(96) 2010 05 12
(97) 2012 03 21
(97) 2015 08 19
(86) PCT/US2010/034600
(86) 2010 05 12
(87) WO 2010/132601
(87) 2010 11 18
(30) 177972 P, 2009 05 13, US
224745 P, 2009 07 10, US
238760 P, 2009 09 01, US

(72) GUO, Hongyan, US
KATO, Darryl, US
KIRSCHBERG, Thorstens A., US
LIU, Hongtae, US
LINK, John O., US
MITCHELL, Michael L., US
PARRISH, Jay P., US
SQUIRES, Neil, US
SUN, Jianyu, US
TAYLOR, James, US
BACON, Elizabeth M., US
CANALES, Eda, US
CHO, Aesop, US
COTTELL, Jeromy J., US
DESAI, Manoj C., US
HALCOMB, Randall L., US
KRYGOWSKI, Evan S., US
LAZERWITH, Scott E., US
LIU, Qi, US
MACKMAN, Richard, US
PYUN, Hyung-Jung, US
SAUGIER; Joseph H., US
TRENKLE, James D., US
TSE, Winston C., US
VIVIAN, RAndall W., US
SCHROEDER; Scott D., US
WATKINS, William J., US
XU, Lianhong, US
YANG, Zheng-Yu, US
KELLAR, Terry, US
SHENG, Xiaoning, US
CLARKE; Michael O`Neil Hanrahan, US
CHOU, Chien-hung, US
GRAUPE, Michael, US
JIN, Haolun, US
MCFADDEN, Ryan, US
MISH, Michael R., US
METOBO, Samuel E., US
PHILLIPS, Barton W., US
VENKATARAMANI, Chandrasekar, US
KIM, Chuong U., US
(73) Gilead Pharmasset LLC, Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antivirusiniai junginiai

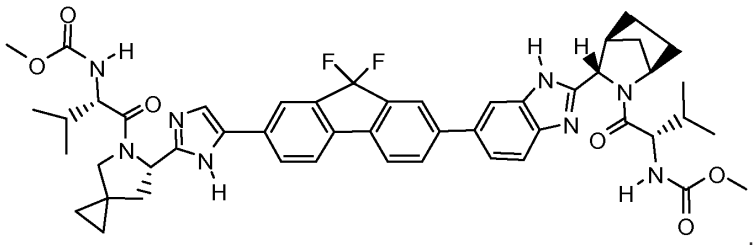
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 1 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, dar apimanti bent vieną papildomą terapinį agentą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra NS5B polimerazės inhibitorius.

6. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, dar apimanti NS5B polimerazės nukleotido inhibitorių.

7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirtas panaudoti medicininėje terapijoje.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 2 punktą ir NS5B polimerazės inhibitorių.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur NS5B polimerazės inhibitorius yra nukleotido inhibitorius.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
(11) **2032556**
(96) 07764582.8
(96) 2007 06 06
(97) 2009 03 11
(97) 2015 07 22
(86) PCT/EP2007/005016
(86) 2007 06 06
(87) WO 2007/144100
(87) 2007 12 21
(30) 102006027336, 2006 06 13, DE
102006032168, 2006 07 12, DE
(72) ALIG, Bernd, DE
FISCHER, Rüdiger, DE
FUNKE, Christian, DE
GESING, Ernst, Rudolf, F., DE
HENSE, Achim, DE
MALSAM, Olga, DE
DREWES, Mark Wilhelm, DE
GÖRGENS, Ulrich, DE
MURATA, Tetsuya, JP

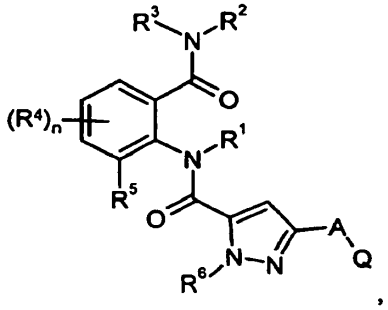
WADA, Katsuaki, JP
ARNOLD, Christian, DE
SANWALD, Erich, DE

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Antranilo rūgšties diamido darinys su heteroaromatiniais ir heterocikliniais pakaitais

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginiai, kurių bendroji formulė (I)



kur

R^1 žymi vandenilį, metilą, ciklopropilą, cianometilą, metoksimetilą, metiltiometilą, metilsulfinilmetilą arba metilsulfonilmetilą,

R^2 žymi vandenilį arba metilą,

R^3 žymi vandenilį arba žymi C_1-C_6-alkilą, C_1-C_6-alkoksi, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito gali būti pasirinkti iš halogeno,ciano, nitro, hidroksilo, C_1-C_6-alkilo, C_3-C_6-cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-halogenalkoksi, C_1-C_4-alkiltio, C_1-C_4-alkilsulfinilo,

C_1-C_4-alkilsulfonilo, C_1-C_4-alkilsulfimino, C_1-C_4-alkilsulfimino-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkilsulfimino-C_2-C_5-alkilkarbonilo, C_1-C_4-alkilsulfoksimino, C_1-C_4-alkilsulfoksimino-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkilsulfoksimino-C_2-C_5-alkilkarbonilo, C_2-C_6-alkoksikarbonilo, C_2-C_6-alkilkarbonilo arba C_3-C_6-trialkilsililo,

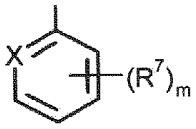
R^3 papildomai žymi C_3-C_6-cikloalkilą, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, kurie vienas nepriklausomai nuo kito gali būti pasirinkti iš halogeno, ciano, nitro, hidroksilo, C_1-C_6-alkilo, C_3-C_6-cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-halogenalkoksi, C_1-C_4-alkiltio, C_1-C_4-alkilsulfinilo, C_1-C_4-alkilsulfonilo, C_1-C_4-alkilsulfimino, C_1-C_4-alkilsulfimino-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkilsulfimino-C_2-C_5-alkilkarbonilo, C_1-C_4-alkilsulfoksimino, C_1-C_4-alkilsulfoksimino-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkilsulfoksimino-C_2-C_5-alkilkarbonilo, C_2-C_6-alkoksikarbonilo, C_2-C_6-alkilkarbonilo arba C_3-C_6-trialkilsililo,

R^4 žymi vandenilį, C_1-C_4-alkilą, C_1-C_2-halogenalkilą, halogeną, ciano arba C_1-C_2-halogenalkoksi, be to, du gretimi R^4 radikalai žymi -$(CH_2)_4$-, -$(CH{=}CH{-})_2$-, -$O(CH_2)_2O$-, -$O(CF_2)_2O$-, -(CH=CH-CH=N)- arba -(CH=CH-N=CH)-,

n žymi 0 - 3,

R^5 žymi C_1-C_4-alkilą, C_3-C_6-cikloalkilą, C_1-C_4-halogenalkilą, C_1-C_6-halogencikloalkilą, C_2-C_6-alkenilą, C_2-C_4-halogenalkenilą, C_2-C_4-alkinilą, C_2-C_4-halogenalkinilą, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-halogenalkoksi, fluorą, chlorą, bromą, jodą, ciano, nitro arba C_3-C_6-trialkilsililą,

R^6 žymi metilą arba



R^7 kiekvienu atveju nepriklausomai žymi vandenilį, halogeną arba C_1-C_4-halogenalkilą,

m žymi 1 arba 2,

X žymi N, CH, CF, CCl arba CBr,

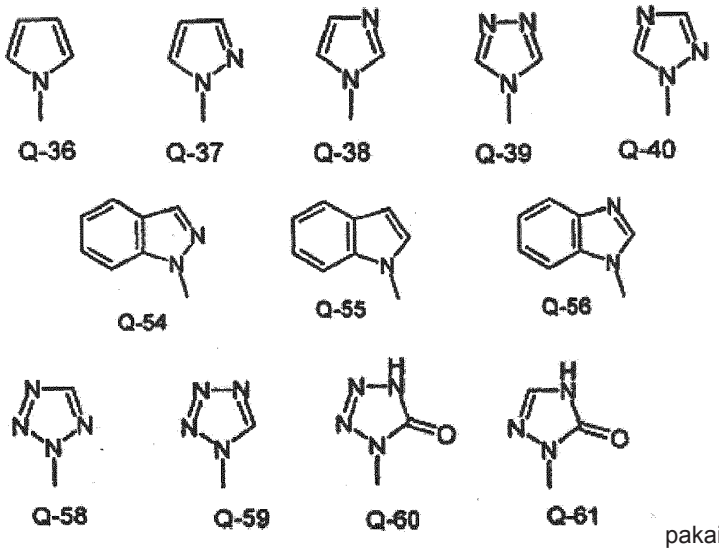
A žymi CH_2, $CH(CH_3)$, $C(CH_3)_2$ arba CH_2CH_2,

A papildomai žymi -CH(CN)-,

Q žymi nebūtinai turintį vieną arba daug pakaitų 5 arba 6 narių aromatinį heterociklinį žiedą Q-36 - Q-40 eilės arba aromatinį 9 narių sulietą heterobiciklinę žiedo sistemą Q-54 – Q-56 eilės, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito gali būti pasirinkti iš C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-halogenalkilo, C_1-C_2-alkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, nitro arba C_1-C_2-halogenalkoksi,

Q papildomai žymi nebūtinai turintį vieną arba daug pakaitų 5 arba 6 narių aromatinį heterociklinį žiedą Q-36 – Q-40 ir Q-58 – Q-59 eilės, aromatinį 9 narių sulietą heterobiciklinę žiedo sistemą Q-54 - Q-56 eilės ir taip pat žymi 5 narių heterociklinį žiedą Q-60 – Q-61 eilės, kur pakaitai vienas nepriklausomai nuo kito gali būti pasirinkti iš C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-halogenalkilo, C_1-C_2-alkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, nitro arba C_1-C_2-halogenalkoksi,

arba kur pakaitai gali būti pasirinkti nepriklausomai vienas nuo kito iš fenilo arba 5 ar 6 narių heteroaromatinio žiedo, kur fenilo arba minėtas žiedas gali neturėti pakaitų arba turėti vieną arba kelis vienodus arba skirtingus C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_3-C_6-cikloalkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-halogenalkinilo, C_3-C_6-halogencikloalkilo, halogeno, CN, NO_2, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-halogenalkoksi pakaitus,



pakaitus,

ir taip pat jų N-oksidai ir druskos.

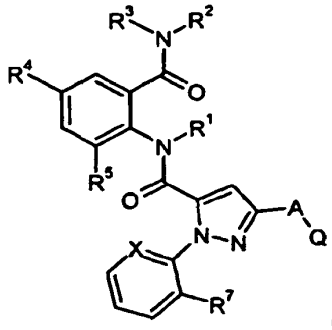
2. Junginiai, kurių formulė (I), pagal 1 punktą, kur

A žymi CH_2, $CH(CH_3)$, $C(CH_3)_2$ arba CH_2CH_2,

R^3 žymi vandenilį arba žymi C_1-C_6-alkilą, C_1-C_6-alkoksi, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito gali būti pasirinkti iš halogeno, ciano, nitro, hidroksilo, C_1-C_6-alkilo, C_3-C_6-cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-halogenalkoksi, C_1-C_4-alkiltio, C_1-C_4-alkilsulfinilo, C_1-C_4-alkilsulfonilo, C_1-C_4-alkilsulfimino, C_1-C_4-alkilsulfimino-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkilsulfimino-C_2-C_5-alkilkarbonilo, C_1-C_4-alkilsulfoksimino, C_1-C_4-alkilsulfoksimino-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkilsulfoksimino-C_2-C_5-alkilkarbonilo, C_2-C_6-alkoksikarbonilo, C_2-C_6-alkilkarbonilo arba C_3-C_6-trialkilsililo,

Q žymi nebūtinai turintį vieną arba daug pakaitų 5 arba 6 narių aromatinį heterociklinį žiedą Q-36 - Q-40 eilės arba aromatinį 9 narių sulietą heterobiciklinę žiedo sistemą Q-54 – Q-56 eilės, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito gali būti pasirinkti iš C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-halogenalkilo, C_1-C_2-alkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, nitro arba C_1-C_2-halogenalkoksi.

3. Junginiai, kurių formulė (I-1), pagal 1 punktą



(I-1),

kur

R^1 žymi vandenilį,

R^2 žymi vandenilį,

R^3 žymi C_1-C_4-alkilą (metilą, etilą, n-propilą, izopropilą, n-butilą, izobutilą, antr-butilą arba tret-butilą) arba ciano-C_1-C_3-alkilą (cianometilą, 1-cianoetilą, 2-cianoetilą, 1-ciano-n-propilą, 2-ciano-n-propilą, 3-ciano-n-propilą, 1-cianoizopropilą, 2-ciano-izopropilą),

R^4 žymi vandenilį, metilą, trifluormetilą, ciano, fluorą, chlorą, bromą, jodą arba trifluormetoksi,

R^5 žymi metilą, fluorą, chlorą, bromą arba jodą,

R^7 žymi fluorą, chlorą arba bromą,

X žymi N, CCl arba CH,

A žymi CH_2 arba $CH(CH_3)$,

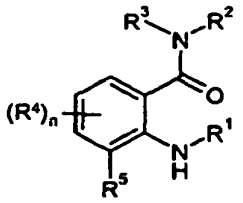
Q žymi nebūtinai turintį vieną arba daug pakaitų aromatinį heterociklinį žiedą Q-37, Q-38, Q-39, Q-40, Q-58 ir Q-59 eilės, ir taip pat žymi 5 narių heterociklinį žiedą Q-60, kur pakaitai, nepriklausomai vienas nuo kito, gali būti pasirinkti iš C_1-C_3-alkilo, C_1-C_3-halogenalkilo, C_1-C_2-alkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, nitro arba C_1-C_2-halogenalkoksi,

arba pakaitai, nepriklausomai vienas nuo kito, gali būti pasirinkti iš fenilo arba 5 arba 6 narių heteroaromatinio žiedo, kur fenilo arba minėtas žiedas gali neturėti pakaitų arba turėti vieną arba kelis vienodų arba skirtingų C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_3-C^6-cikloalkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-halogenalkinilo, C_3-C_6-halogencikloalkilo, halogeno, CN, NO_2, C_1-C_4-alkoksi arba C_1-C_4-halogenalkoksi pakaitų,

ir taip pat jų N-oksidai ir druskos.

4. Junginių, kurių bendroji formulė (I), pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

(A) formulės (II) anilinus

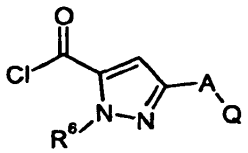


(II)

,

kuriuose R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 ir n turi reikšmes, kaip nurodyta aukščiau,

esant rūgštį surišančiam agentui veikia karbonilo chloridais formulės (III)

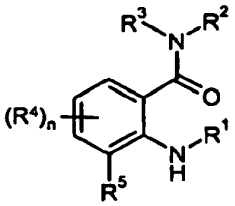


(III)

,

kuriuose R^6, A ir Q turi reikšmes, kaip nurodyta aukščiau,

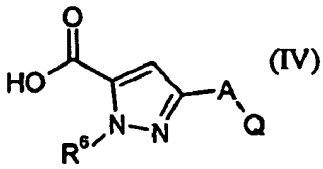
(B) formulės (II) anilinus



(II)

kuriuose R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 ir n turi reikšmes, kaip nurodyta aukščiau,

esant kondensavimo agentui veikia karboksirūgštimi formulės (IV)

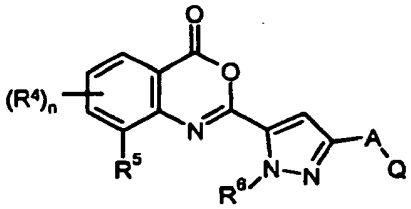


(IV)

kurioje R^6, A ir Q turi reikšmes, kaip nurodyta aukščiau, arba

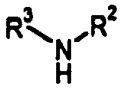
(C) junginių, kurių formulė (I), kur R^1 žymi vandenilį, sintezei

formulės (V) benzoksazinonus



(V)

kuriuose R^4, R^5, R^6, A, Q ir n turi reikšmes, kaip nurodyta aukščiau,
esant skiedikliui veikia formulės (XV) aminu



(XV)

kur R^2 ir R^3 turi reikšmes, kaip nurodyta aukščiau.

5. Junginių formulės (I) arba (I-1) pagal 1-3 punktus panaudojimas kovai su gyvūnų kenkėjais, išskyrus gyvūno arba žmogaus kūno terapinį gydymą.

6. Kovos su gyvūnų kenkėjais būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginiais formulės (I) arba (I-1) pagal 1-3 punktus veikia gyvūnų kenkėjus ir/arba fitopatogeninius grybelius ir/arba jų židinį ir/arba sėklas, išskyrus gyvūno arba žmogaus kūno terapinį gydymą.

7. Agrocheminių kompozicijų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginius formulės (I) arba (I-1) pagal 1-3 punktus sumaišo su užpildais ir/arba paviršinio aktyvumo medžiagomis.

8. Junginių formulės (I) arba (1-1) pagal 1-3 punktus panaudojimas sėklų apdorojimui.

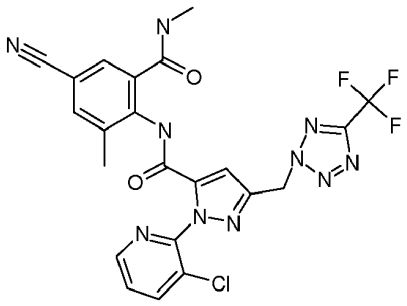
9. Junginių formulės (I) arba (I-1) pagal 1-3 punktus panaudojimas transgeninių augalų apdorojimui.

10. Junginių formulės (I) arba (I-1) pagal 1-3 punktus panaudojimas transgeninių augalų sėklų apdorojimui.

11. Sėklos, padengtos junginiu formulės (I) arba (I-1) pagal 1-3 punktus.

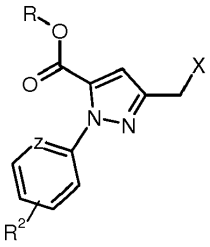
---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
(11) **2582694**
(96) 11726391.3
(96) 2011 06 10
(97) 2013 04 24
(97) 2015 07 22
(86) PCT/EP2011/059735
(86) 2011 06 10
(87) WO 2011/157664
(87) 2011 12 22
(30) 10166059, 2010 06 15, EP
354920 P, 2010 06 15, US
(72) PAZENOK, Sergii, DE
LUI, Norbert, DE
VOLZ, Frank, DE
OLENIK, Britta, DE
FUNKE, Christian, DE
FISCHER, Rüdiger, DE
GAERTZEN, Oliver, DE
HINZ, Martin-Holger, DE
NEEFF, Arnd, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Tetrazolpakeistųjų antranilo rūgšties diamido darinių gamybos būdas ir šių darinių kristalinė modifikacija
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio formulės (I-1):



(I-1),

kristalinio polimorfo B gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad N-arilo ir N-hetarilo pakeistuosius pirazolus formulės (II)



(II)

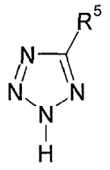
kur:

R žymi C_1-C_6-alkilą, aril(C_1-C_6)-alkilą arba arilą;

R^2 žymi chlorą;

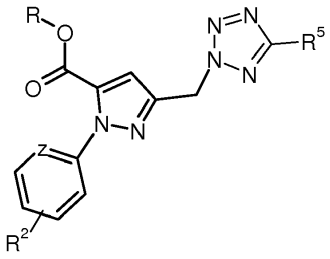
Z žymi N;

ir X žymi fluorą, chlorą, bromą, jodą, CH_3SO_2O, CF_3SO_3 arba p-CH_3-$C_6H_4SO_3$, veikia tetrazolais formulės (III)



(III),

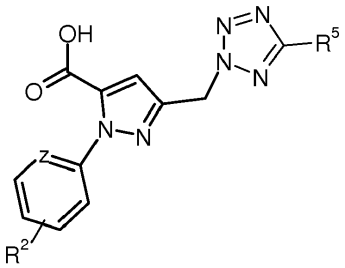
siekiant gauti pirazolkarboksirūgšties esterius formulės (IV):



(IV)

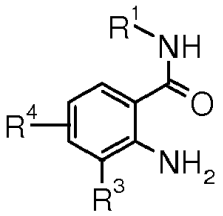
kur:

R, R^2 ir Z kiekvienas yra kaip nurodyta aukščiau ir R^5 žymi CF_3, ir pastaruosius nebūtinai paverčia, neišskiriant, pirazolkarboksirūgštimis formulės (V):



(V)

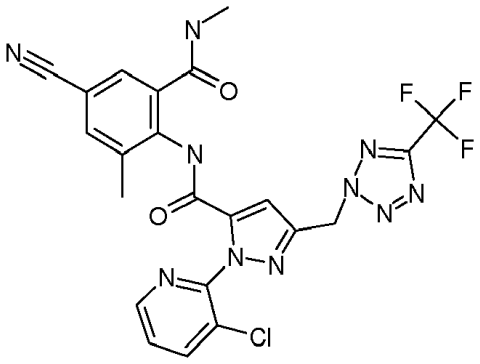
kur R^2, R^5 ir Z kiekvienas yra kaip nurodyta aukščiau,
ir pastaruosius veikia junginiais bendrosios formulės (VI):



(VI)

kur R^1, R^3 kiekvienas žymi metilą ir R^4 žymi ciano.

2. Junginio formulės (I-1):



(I-1)

kristalinis polimorfas B, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo Rentgeno spindulių miltelių difraktograma, naudojant Cu Kα spinduliuotę, pasižymi bent tokiais atspindžiais:

2teta / °
5,7
6,4
11,4
17,6
18,9
21,1
23,2
23,4
23,5
25,2

3. Kristalinis polimorfas B pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo Rentgeno spindulių miltelių difraktograma, naudojant Cu Kα spinduliuotę, pasižymi bent tokiais papildomais atspindžiais:

2teta / °
11.7
16.8
19.7
20.5
24.3
24.6
28.3

4. Junginio formulės (I-1) kristalinis polimorfas B pagal bet kurį vieną arba kelis iš 2-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo Ramano spektras pasižymi bent tokiomis juostomis:

Juosta [cm^{-1}]
2929
1386
882
636

5. Agrocheminė kompozicija, apimanti junginio formulės (I-1) kristalinį polimorfą B pagal vieną arba kelis iš 2-4 punktų.

6. Junginio formulės (I-1) kristalinio polimorfo B pagal vieną arba kelis iš 2-4 punktų panaudojimas kompozicijų su insekticidiniu aktyvumu gamybai.

7. Kovos su nepageidaujamais vabzdžiais būdas, išskyrus gyvūno arba žmogaus kūno terapinį poveikį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad agrocheminę kompoziciją, apimančią junginio formulės (I-1) kristalinį polimorfą B pagal vieną arba kelis iš 2-4 punktų, taiko vabzdžiams ir/arba jų buvimo vietoms ir arba dauginimosi medžiagai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 407/04 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)

(11) **2513088**

(96) 10801663.5

(96) 2010 12 13

(97) 2012 10 24

(97) 2015 07 01

(86) PCT/FR2010/052686

(86) 2010 12 13

(87) WO 2011/080445

(87) 2011 07 07

(30) 0906025, 2009 12 14, FR

(72) BARONI, Marco, FR
BONO, Francoise, FR
DELBARY-GOSSART, Sandrine, FR
VERCESI, Valentina, FR

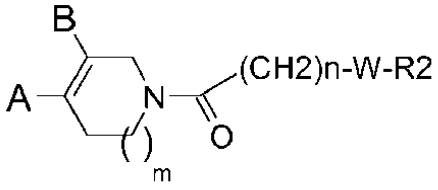
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Nauji (heterocikliniai/tetrahidropiridin)-(piperazinil)-1-alkanono ir (heterocikliniai/dihidropirolidin)-(piperazinil)-1-alkanono dariniai ir jų panaudojimas kaip P75 slopiklių

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



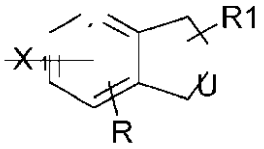
(I)

kur:

n žymi 1 arba 2;

m žymi 0 arba 1;

A žymi kondensuotą heterociklinę grupę, kurios formulė (Y):

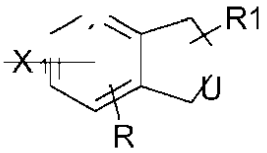


(Y)

ir B žymi vandenilio atomą; arba

A žymi vandenilio atomą; ir

B žymi kondensuotą heterociklinę grupę, kurios formulė (Y):



(Y)

kur kondensuotas heterociklas, kurio formulė (Y), gali būti prijungtas prie molekulės liekanos per bet kurį prieinamą anglies atomą ir kur:

U užbaigia:

arba aromatinį arba prisotintą 6 atomų branduolį, turintį vieną arba du azoto atomus, kur branduolys gali turėti pakaitais vieną arba du halogeno atomus, vieną arba dvi (C1-C4)-alkilo arba (C1-C4)-alkoksi grupes arba vieną arba du perfluoralkilo radikalus;

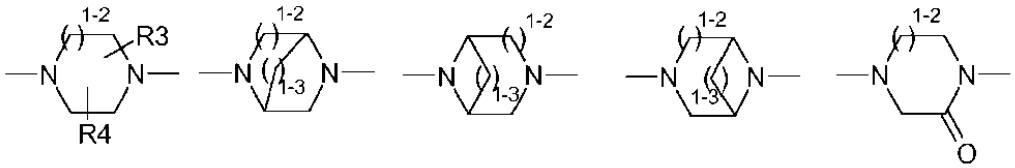
arba aromatinį arba prisotintą 5 atomų branduolį, turintį azoto, deguonies arba sieros atomą, kur branduolys gali turėti pakaitais viena arba dvi (C1-C4)-alkilo grupes;

X ir X1 žymi CH arba N;

R ir R1, esantys bet kurioje prieinamoje padėtyje, nepriklausomai žymi vandenilio atomą, halogeno atomą, (C1-C4)-alkilo grupę, (C1-C4)-alkoksi grupę, perfluoralkilo radikalą arba trifluormetoksi radikalą, ciano arba COOH grupę, COO-alkilo grupę, CONR3R4 arba NHCOR3;

- -W- žymi azoto turintį heterociklą, pasirinktą iš:

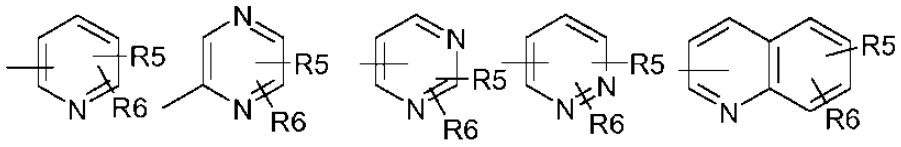
-W- =



1-2 žymi 1 arba 2;

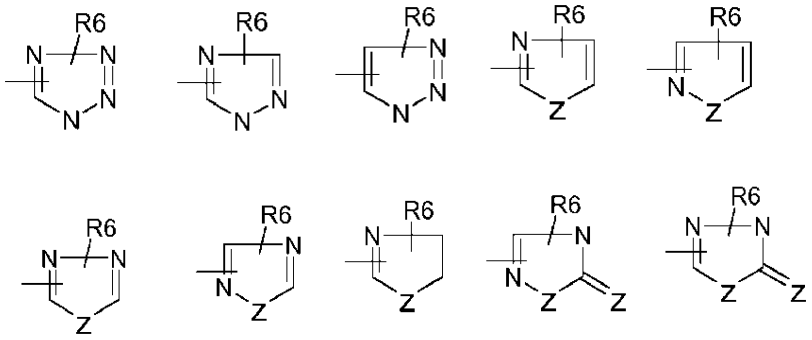
1-3 žymi 1, 2 arba 3;

R2 žymi grupę, kurios formulė:



kur R5 ir R6, esantys bet kurioje prieinamoje padėtyje, nepriklausomai žymi vandenilio atomą, halogeno atomą, (C1-C4)-alkilo grupę arba (C1-C4)-alkoksi grupę, trifluormetilo radikalą arba trifluormetoksi radikalą, ciano arba COOH grupę, COO-alkilo grupę, COO-cikloalkilo grupę, SO-alkilo grupę, SO_2-alkilo grupę, CONR3R4, NR3R4 arba NHCOR3;

arba viena iš grupių R5 ir R6 taip pat gali žymėti heterociklą, pasirinktą iš:



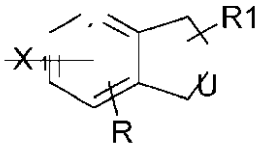
Z žymi deguonies arba sieros atomą;

R3 ir R4 žymi vandenilio atomą arba (C1-C6)-alkilo grupę;

bazės arba rūgšties pridėjimo druskos formoje.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

A žymi kondensuotą heterociklinę grupę, kurios formulė (Y):

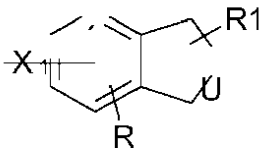


(Y)

ir B žymi vandenilio atomą; arba

A žymi vandenilio atomą; ir

B žymi kondensuotą heterociklinę grupę, kurios formulė (Y):



(Y)

kur kondensuotas heterociklas, kurio formulė (Y) gali būti prijungtas prie molekulės liekanos per bet kurį prieinamą benzeno branduolio anglies atomą;

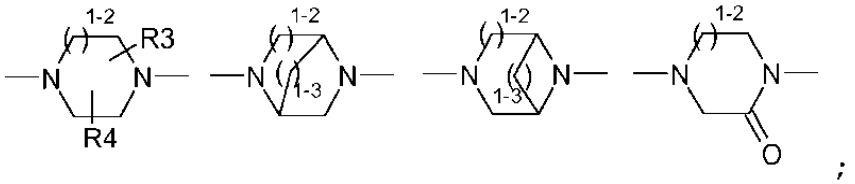
bazės arba rūgšties pridėjimo druskos formoje.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktus, kur R ir R1, esantys bet kurioje prieinamoje padėtyje, nepriklausomai žymi vandenilio atomą, halogeno atomą, (C1-C4)-alkilo grupę, arba CO-alkilo grupę; bazės arba rūgšties pridėjimo druskos formoje.

4. Junginys pagal vieną iš 1-3 punktų, kur:

- -W- žymi azoto turintį heterociklą, pasirinktą iš:

-W- =



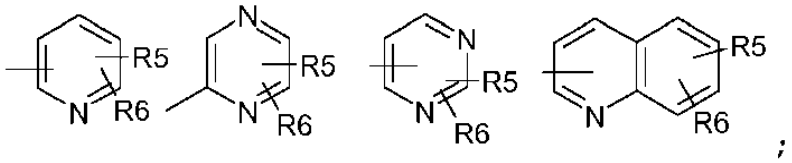
;

R3 ir R4 žymi vandenilio atomą arba metilo grupę;

bazės arba rūgšties pridėjimo druskos formoje.

5. Junginys pagal vieną iš 1-4 punktų, kur:

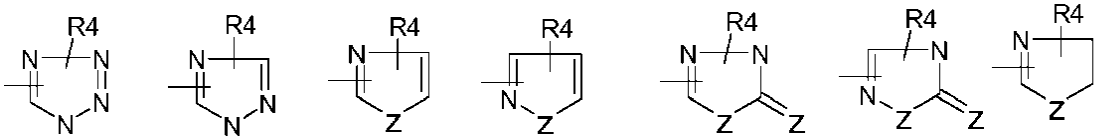
R2 žymi grupę, kurios formulę:



;

R5 ir R6, esantys bet kurioje prieinamoje padėtyje, nepriklausomai žymi vandenilio atomą, trifluormetilo radikalą arba COOH grupę, COO-alkilo grupę arba COO-cikloalkilo grupę; arba

viena iš grupių R5 ir R6 taip pat gali žymėti heterociklą, pasirinktą iš:



Z žymi azoto arba sieros atomą; ir/arba

R3 ir R4 žymi vandenilio atomą arba metilo grupę;

bazės arba rūgšties pridėjimo druskos formoje.

6. Junginys pagal vieną iš 1-5 punktų, pasirinktas iš:

- Junginio 1: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(3,5-dimetil-2,3,5,6-tetrahidro[1,2']bipirazinil-4-il) etanono;
- Junginio 2: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(8-pirimidin-2-il-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il) etanono;
- Junginio 3: 1-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(8-pirimidin-2-il-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il) etanono;
- Junginio 4: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 5: 1-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-((2S,5R)-2,5-dimetil-2,3,5,6-tetrahidro[1,2'] bipirazinil-4-il)etanono;
- Junginio 6: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-((2S,5R)-2,5-dimetil-2,3,5,6-tetrahidro[1,2'] bipirazinil-4-il)etanono;
- Junginio 7: 1-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 8: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[8-(5-trifluormetilpiridin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1] okt-3-il]etanono;
- Junginio 9: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2R,5S)-2,5-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 10: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-7-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;
- Junginio 11: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-[4-(2-propilbenzo[b]tiofen-7-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;
- Junginio 12: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[5-(5-trifluormetilpiridin-2-il)-2,5-

diazabiciklo[2.2.1]hept-2-il]etanono;

- Junginio 13: 1-(4-benzo[b]tiofen-6-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2R,5S)-2,5-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 14: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2R,5S)-2,5-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 15: 1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(8-pirimidin-2-il-3,8-diazabiciklo[3.2.1] okt-3-il)etanono;

- Junginio 16: 1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il] etanono;

- Junginio 17: 4-{2-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-2-ono;

- Junginio 18: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;

- Junginio 19: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-((2S,6R)-2,6-dimetil-4-chinolin-2-ilpiperazin-1-il) etanono;

- Junginio 20: 1-(4-chinolin-8-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 21: 1-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 22: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;

- Junginio 23: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]etanono;

- Junginio 24: 1-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]etanono;

- Junginio 25: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]-1-(4-tieno[3,2-c]piridin-4-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanono;

- Junginio 26: 1-(4-benzofuran-3-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]etanono;

- Junginio 27: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il] etanono;

- Junginio 28: 1-[4-(6-fluor-1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1] okt-3-il]etanono;

- Junginio 29: 1-(4-benzo[b]tiofen-3-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1] okt-3-il]etanono;

- Junginio 30: 4-{2-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-2-ono;

- Junginio 31: 4-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-2-ono;

- Junginio 32: 4-[2-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-2-ono;

- Junginio 33: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 34: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 35: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-((2S,6R)-2,6-dimetil-4-pirimidin-5-ilpiperazin-1-il) etanono;

- Junginio 36: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-4-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]etanono;

- Junginio 37: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(6-trifluormetilpiridin-3-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 38: 2-[(2S,6R)-4-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]-1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;

- Junginio 39: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(6-trifluormetilpiridin-3-il)piperazin-1-il]-1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;

- Junginio 40: 2-((2S,6R)-2,6-dimetil-4-pirimidin-5-ilpiperazin-1-il)-1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;

- Junginio 41: 1-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-((2S,6R)-2,6-dimetil-4-pirimidin-5-ilpiperazin-1-il) etanono;

- Junginio 42: 1-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-4-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,6-

dimetilpiperazin-1-il)etanono;

- Junginio 43: 4-[2-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-2-ono;

- Junginio 44: 1-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[(2S,6R)-4-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]etanono;

- Junginio 45: 1-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(6-trifluormetilpiridin-3-il)piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 46: 1-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 47: 1-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(6-trifluormetilpiridin-3-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 48: 5-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzo[b]tiofen-4-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} piridin-2-karboksirūgšties;

- Junginio 49: 4-{2-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-1-(6-trifluormetilpiridin-3-il)piperazin-2-ono;

- Junginio 50: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(6-trifluormetilpiridin-3-il)piperazin-1-il) etanono;

- Junginio 51: 5-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} piridin-2-karboksirūgšties metilo esterio;

- Junginio 52: 6-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} nikotino rūgšties metilo esterio;

- Junginio 53: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-4-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]etanono;

- Junginio 54: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(6-trifluormetilpiridin-3-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 55: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-((2S,6R)-2,6-dimetil-4-pirimidin-5-ilpiperazin-1-il) etanono;

- Junginio 56: 6-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} nikotino rūgšties;

- Junginio 57: 6-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} nikotino rūgšties;

- Junginio 58: 6-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} nikotino rūgšties metilo esterio;

- Junginio 59: 6-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} nikotino rūgšties;

- Junginio 60: 4-[2-(4-benzofuran-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-2-ono;

- Junginio 61: 6-((3S,5R)-3,5-dimetil-4-{2-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil} piperazin-1-il)nikotino rūgšties metilo esterio;

- Junginio 62: 6-((3S,5R)-3,5-dimetil-4-{2-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il-)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil} piperazin-1-il)nikotino rūgšties;

- Junginio 63: 1-(5-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;

- Junginio 64: 6-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} nikotino rūgšties etilo esterio;

- Junginio 65: 6-{3-[2-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il}nikotino rūgšties metilo esterio;

- Junginio 66: 7-(1-{2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]acetil}-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-2-karboksirūgšties metilo esterio;

- Junginio 67: 5-(1-{2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]acetil}-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-2-karboksirūgšties metilo esterio;

- Junginio 68: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-[4-(2-propilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;

- Junginio 69: 6-{3-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il} nikotino rūgšties metilo esterio;

- Junginio 70: 6-{3-[2-(4-benzo[b]tiofen-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il} nikotino rūgšties metilo esterio;

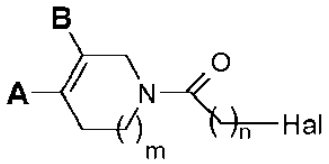
- Junginio 71: 6-{3-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il} nikotino rūgšties;

- Junginio 72: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetil-piridin-2- il)piperazin-1-il]-1-[4-(7-fluorbenzofuran-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;
- Junginio 73: 1-[4-(2,3-dimetilbenzofuran-6-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 74: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-(4-chinolein-2-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanono;
- Junginio 75: 1-(4-benzofuran-5-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(2,3,5,6-tetrahidro[1,2']bipirazinil-4-il)etanono;
- Junginio 76: 6-{3-[2-okso-2-(4-tieno[3,2-c]piridin-4-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il} nikotino rūgšties metilo esterio;
- Junginio 77: 6-(3-{2-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il) nikotino rūgšties metilo esterio;
- Junginio 78: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(4-piridin-3-il-[1,4]diazepan-1-il)etanono;
- Junginio 79: 6-{3-[2-okso-2-(4-tieno[3,2-c]piridin-4-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il} nikotino rūgšties;
- Junginio 80: 6-(3-{2-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il)nikotino rūgšties;
- Junginio 81: 6-{3-[2-(3-benzofuran-7-il-2,5-dihidropirol-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il}nikotino rūgšties metilo esterio;
- Junginio 82: 6-{3-[2-(3-benzo[b]tiofen-7-il-2,5-dihidropirol-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il}nikotino rūgšties metilo esterio;
- Junginio 83: 4-[2-(3-benzofuran-7-il-2,5-dihidropirol-1-il)-2-oksoetil]-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-2-ono;
- Junginio 84: 6-{3-[2-(4-benzofuran-7-il-2,3-dihidropirol-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il}nikotino rūgšties;
- Junginio 85: 6-{3-[2-(5-benzo[b]tiofen-7-il-3,4-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il} nikotino rūgšties;
- Junginio 86: 6-{3-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-2,3-dihidropirol-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il}nikotino rūgšties;
- Junginio 87: 6-(3-{2-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il) nikotino rūgšties metilo esterio;
- Junginio 88: 2-{(3S,5R)-4-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,5-dimetilpiperazin-1-il} pirimidin-5-karboksirūgšties;
- Junginio 89: 3-(6-{3-[2-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il)} piridin-3-il)-4H-[1,2,4]oksadiazol-5-ono;
- Junginio 90: 3-(6-{3-[2-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il} piridin-3-il)-4H-[1,2,4]oksadiazol-5-ono;
- Junginio 91: 6-(3-{2-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il)nikotino nitrilo;
- Junginio 92: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-4-(3-chlor-5-trifluormetilpiridin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]etanono;
- Junginio 93: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(8-piridin-3-il-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il)etanono;
- Junginio 94: 6-{3-[2-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-oksoetil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il}nikotino nitrilo;
- Junginio 95: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[5-(5-trifluormetilpiridin-2-il)-2,5-diazabiciklo[2.2.1] hept-2-il]etanono;
- Junginio 96: 6-(3-{2-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il)nikotino rūgšties ciklobutilo esterio;
- Junginio 97: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;
- Junginio 98: 1-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(4-chinolin-2-ilpiperazin-1-il)etanono;
- Junginio 99: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(7-chlorchinolin-4-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 100: 2-[(2S,6R)-4-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]-1-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;
- Junginio 101: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-4-(5-chloropiridin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]etanono;
- Junginio 102: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-((2R,5S)-2,5-dimetil-2,3,5,6-tetrahidro-[1,2'] bipirazinil-4-il)etanono;
- Junginio 103: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1] okt-3-il]etanono;

- Junginio 104: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[8-(6-trifluormetilpiridin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]etanono;
- Junginio 105: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(4-chinolin-2-ilpiperazin-1-il)etanono;
- Junginio 106: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(7-chlorchinolin-4-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 107: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(5-chlorpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 108: 2-[4-(6-chlorpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanono;
- Junginio 109: 1-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 110: 2-((2S,6R)-2,6-dimetil-4-chinolin-2-il-piperazin-1-il)-1-[4-(1H-indol-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il] etanono;
- Junginio 111: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-(4-piridin-3-il[1,4]diazepan-1-il)etanono;
- Junginio 112: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(5,6-dihlorpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 113: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[4-(6-brompiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 114: 1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(4-chinolin-2-ilpiperazin-1-il)etanono;
- Junginio 115: 1-(4-benzo[b]tiofen-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[5-(6-trifluormetilpiridazin-3-il)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]hept-2-il]etanono;
- Junginio 116: 1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[4-(6-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 117: 2-[4-(7-chlorchinolin-4-il)piperazin-1-il]-1-[4-(2-metilbenzo[b]tiofen-5-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il] etanono;
- Junginio 118: 4-[2-okso-2-(4-tieno[3,2-c]piridin-4-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etil]-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il) piperazin-2-ono;
- Junginio 119: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-tiazol-2-ilpiridin-2-il) piperazin-1-il]etanono;
- Junginio 120: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-{(2S,6R)-2,6-dimetil-4-[5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) piridin-2-il]piperazin-1-il}etanono;
- Junginio 121: 2-[(2S,6R)-2,6-dimetil-4-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-1-(4-chinolin-2-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanono;
- Junginio 122: 4-[2-okso-2-(4-chinolin-2-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etil]-1-(5-trifluormetilpiridin-2-il)piperazin-2-ono;
- Junginio 123: 1-(4-chinolin-2-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[8-(5-trifluormetilpiridin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]etanono;
- Junginio 124: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-{8-[5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)piridin-2-il]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}etanono;
- Junginio 125: 1-(4-benzofuran-7-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-2-[(2S,6R)-4-(5-metansulfonil-piridin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]etanono;

bazės arba rūgšties pridėjimo druskos formoje.

7. Junginio formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo junginio formulės (II):



(II)

kur A, B, m ir n yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-6 punktų ir Hal žymi halogeno atomą, reakciją su junginiu bendrosios formulės (III):

H-W-R2 (III)

kur W ir R2 yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-6 punktų.

8. Vaistas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima junginį formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba šio junginio farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

9. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima junginį formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, o taip pat bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų kaip vaistas.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas gaminti vaistą centrinės ir periferinės nervų sistemos neurodegeneracinių ligų, senatvinės demencijos, epilepsijos, Alzcheimerio ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono chorėjos, Dauno sindromo, priono ligų, amnezijos, šizofrenijos, depresijos, bipolinio sutrikimo, amiotrofinės lateralinės sklerozės, išsėtinės sklerozės, širdies ir kraujagyslių sutrikimų, poišeminio širdies pažeidimo, kardiomiopatijos, miokardo infarkto, širdies nepakankamumo, širdies išemijos, cerebralinio infarkto; periferinės neuropatijos, regos nervo ir tinklainės pažeidimo, tinklainės pigmento degeneracijos, glaukomos, tinklainės išemijos, makulos degeneracijos, stuburo smegenų traumos, kaukolės traumos, aterosklerozės, stenozės, žaizdų gijimo sutrikimų, alopecijos, pankreatito, kepenų fibrozės, vėžio, auglių, metastazių, leukemijos, kvėpavimo trakto sutrikimų, plaučių uždegimo, alergijos, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, odos, somatinio, visceralinio ir neuroloinio skausmo, lėtinio neuropatinio ir uždegiminio skausmo, autoimuninių ligų, reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, psoriazinio artrito, plokštelinės psoriazės, kaulo lūžių, kaulų ligų ir osteoporozės profilaktikai ir gydymui.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų kaip $p75^{NTR}$ receptoriaus dimerizacijos slopiklis.

13. Junginio pagal vieną iš 1-6 punktų panaudojimas gaminant vaistą, kuris yra naudingas centrinės ir periferinės nervų sistemos neurodegeneracinių ligų, senatvinės demencijos, epilepsijos, Alzcheimerio ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono chorėjos, Dauno sindromo, priono ligų, amnezijos, šizofrenijos, depresijos, bipolinio sutrikimo, amiotrofinės lateralinės sklerozės, išsėtinės sklerozės, širdies ir kraujagyslių sutrikimų, poišeminio širdies pažeidimo, kardiomiopatijos, miokardo infarkto, širdies nepakankamumo, širdies išemijos, cerebralinio infarkto; periferinės neuropatijos, regos nervo ir tinklainės pažeidimo, tinklainės pigmento degeneracijos, glaukomos, tinklainės išemijos, makulos degeneracijos, stuburo smegenų traumos, kaukolės traumos, aterosklerozės, stenozės, žaizdų gijimo sutrikimų, alopecijos, pankreatito, kepenų fibrozės, vėžio, auglių, metastazių, leukemijos, kvėpavimo trakto sutrikimų, plaučių uždegimo, alergijos, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, odos, somatinio, visceralinio ir neuroloinio skausmo, lėtinio neuropatinio ir uždegiminio skausmo, autoimuninių ligų, reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, psoriazinio artrito, plokštelinės psoriazės, kaulo lūžių, kaulų ligų ir osteoporozės profilaktikai ir gydymui.

---

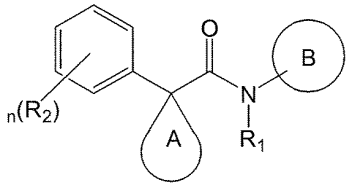
(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
(11) **2007756**
(96) 07755298.2
(96) 2007 04 09
(97) 2008 12 31
(97) 2015 08 26
(86) PCT/US2007/008975
(86) 2007 04 09
(87) WO 2007/117715
(87) 2007 10 18
(30) 790459 P, 2006 04 07, US
(72) RUAH, 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) ATP surišimo kasetės transporterių moduliatoriai

Apibrėžties punktai: 38, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę Ic:



Ic

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R_1 is $-Z^AR_4$, kur kiekvienas Z^A nepriklausomai, yra ryšys arba šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^A anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -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 $-NR^ASO_2NR^A$- grupe,

kiekvienas R_4 nepriklausomai, yra R^A, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^A nepriklausomai, yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis , heterocikloalifatinis angliavandenilis, arilas arba heteroarilas;

kiekvienas R_2 nepriklausomai, yra $-Z^BR_5$, kur kiekvienas Z^B nepriklausomai, yra ryšys arba šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, pasirinktinai pakeista halogenu, -OH, ciano, C_{3-10} cikloalifatinis angliavandenilis, 3-10 narių heterocikloalifatinis angliavandenilis, monociklinis arba 8-12 narių biciklinis arilas, 4-15 narių heteroarilas arba jų derinys, 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 $-NR^BSO_2NR^B$- grupe,

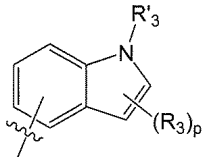
kiekvienas R_5 nepriklausomai yra R^B, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$ arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^B nepriklausomai, yra vandenilis, C_{3-10} alifatinis angliavandenilis, C_{3-10} cikloalifatinis angliavandenilis, 3-10 narių heterocikloalifatinis angliavandenilis, monociklinis arba 8-12 narių biciklinis arilas arba 4-15 narių heteroarilas;

arba, bet kurios dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro karbociklą arba heterociklą;

žiedas A yra 3-7 narių monociklinis žiedas, turintis 0-3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;

žiedas B yra grupė, turinti formulę Ia:



Ia

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

p yra 0-2,

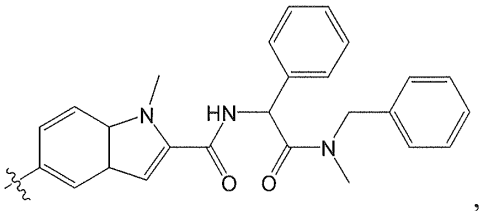
kiekvienas R_3 ir R'_3 nepriklausomai yra $-Z^CR_6$, kur kiekvienas Z^C nepriklausomai yra ryšys arba šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, pasirinktinai pakeista halogenu, hidroksi arba jų deriniais, kur iki dviejų Z^C anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -CO-, -CS-, $-CONR^C$-, $-CONR^CNR^C$-, $-CO_2$-, -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 $-NR^CSO_2NR^C$- grupe,

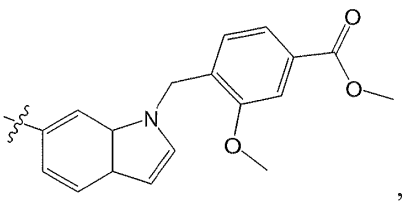
kiekvienas R_6 nepriklausomai yra R^C, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^C nepriklausomai, yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis, pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksi arba jų deriniais, cikloalifatinis angliavandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatiniu angliavandeniliu, halogenu, hidroksi, nitro, ciano, arba jų deriniais, heterocikloalifatinis angliavandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatiniu angliavandeniliu, halogenu, hidroksi, nitro, ciano arba jų deriniais, arilas arba heteroarilas, iš kurių bet kuris gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksi arba jų deriniais, arba bet kurios dvi gretimos R_3 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro heterociklą; ir

n yra 1-3,

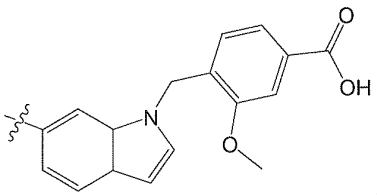
su sąlyga, kad kai žiedas A yra nepakeistas ciklopentilas, n yra 1, R_2 yra 4-chloras, ir R_1 yra vandenilis, tuomet B nėra 2-(tretbutil)indol-5-ilas, arba (2,6-dichlorfenil(karbonil))-3-metil-1H-indol-5-ilas; ir kai žiedas A yra nepakeistas ciklopentilas, n yra 0 ir R_1 yra vandenilis, tuomet žiedas B nėra



,


,

arba



.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra $-Z^AR_4$, Z^A yra ryšys, ir R_4 yra vandenilis.

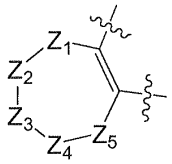
3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur R_2 yra šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kuri yra pasirinktinai pakeista 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi, ciano, C3-10 cikloalifatinio angliavandenilio, 3-10 narių heterocikloalifatinio angliavandenilio, monociklinio arba 8-12 narių biciklinio arilo, 4-15 narių heteroarilo arba jų derinių.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur R_2 yra C_{1-5} šakota arba linijinė alkoksi grupė, kuri yra pasirinktinai pakeista 1-3 1-3 grupėmis iš hidroksi, monociklinio arba 8-12 narių biciklinio arilo, 4-15 narių heteroarilo, C_{3-10} cikloalifatinio angliavandenilio, 3-10 narių heterocikloalifatinio angliavandenilio arba jų derinių.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur R_2 yra hidroksi, halogenas arba ciano.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur R_2 yra $-Z^BR_5$; Z^B nepriklausomai yra ryšys arba šakota arba linijinė C_{1-4} alifatinė grandinė, kuri yra pasirinktinai pakeista halogenu, hidroksi, ciano, C_{3-10} cikloalifatinis angliavandenilis, 3-10 narių heterocikloalifatinis angliavandenilis, monociklinis arba 8-12 narių biciklinis arilas, 4-15 narių heteroarilas, kur iki dviejų Z^B anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeista -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.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro karbociklą arba heterociklą ar heteroarilą, iš kurių bet kuris yra kondensuotas su fenilu formulėje I ir yra pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksi, ciano, C_{3-10} cikloalifatiniu angliavandeniliu, 3-10 narių heterocikloalifatiniu angliavandeniliu, monocikliniu arba 8-12 narių bicikliniu arilu, 4-15 narių heteroarilu, kur karbociklas arba heterociklas turi formulę Ib:



Ib

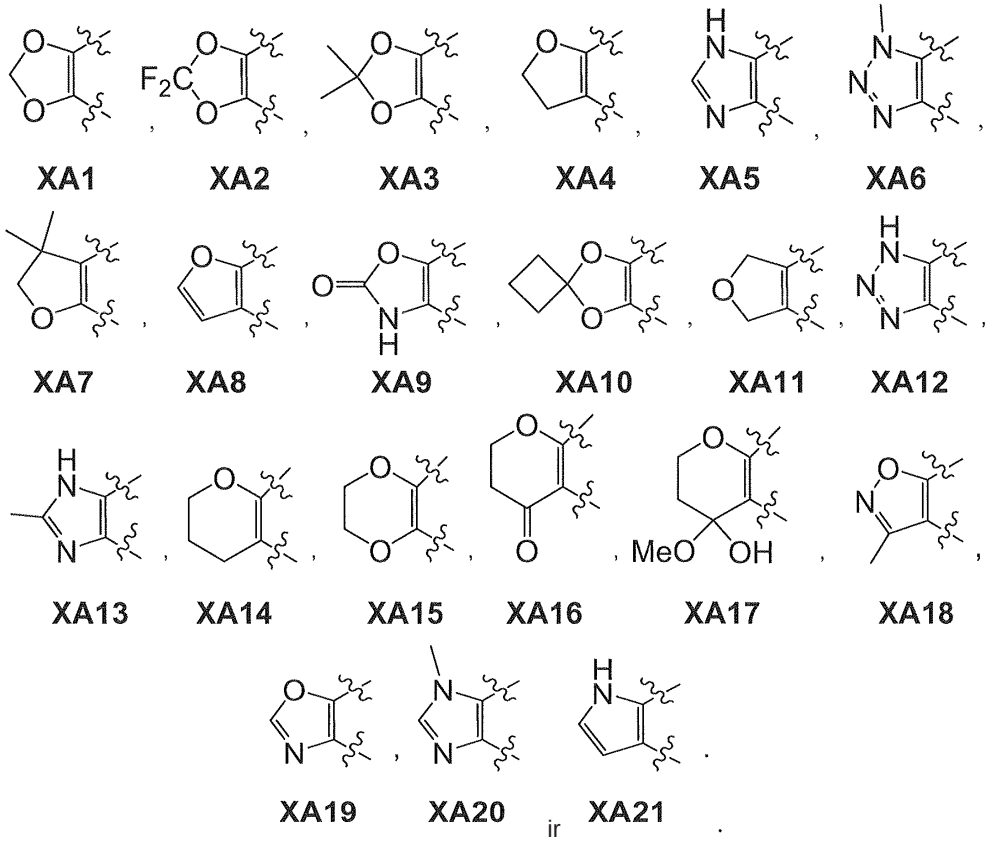
kiekvienas iš Z_1, Z_2, Z_3, Z_4, ir Z_5 nepriklausomai yra ryšys, $-CR_7R'_7-$, -C(O)-, $-NR_7-$ arba -O-; kiekvienas R_7 nepriklausomai yra $-Z^DR_8$, kur kiekvienas Z^D nepriklausomai yra ryšys arba šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kuri yra pasirinktinai pakeista halogenu, hidroksi, ciano, C_{3-10} cikloalifatinis angliavandenilis, 3-10 narių heterocikloalifatinis angliavandenilis, monociklinis arba 8-12 narių biciklinis arilas, 4-15 narių heteroarilas, ir kur iki dviejų Z^D anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -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 nepriklausomai yra R^D, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$ arba $-OCF_3$;
kiekvienas R^D nepriklausomai yra vandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis, heterocikloalifatinis angliavandenilis, arilas, arba heteroarilas; ir
kiekvienas R'_7 nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-6} alifatinis angliavandenilis, hidroksi, halogenas, ciano, nitro, arba jų deriniai.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 arba 7 punktą, kur dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro 5-6 narių karbociklą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi, ciano, okso, ciano, alkoksi, alkilo arba jų derinių.

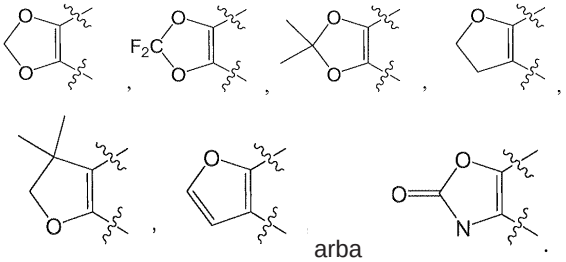
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 arba 7 punktą, kur dvi gretimos R_2 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro 5-7 narių heterociklą, turintį 1-3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi, ciano, C_{3-10} cikloalifatinio angliavandenilio, 3-10 narių heterocikloalifatinio angliavandenilio monociklinio arba 8-12 narių biciklinio arilo, 4-15 narių heteroarilo.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 arba 7 punktą, kur dvi gretimos R_2 grupės, kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro heterociklą, parinktą iš:



ir

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur kiekviena R_2 grupė nepriklausomai yra 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:

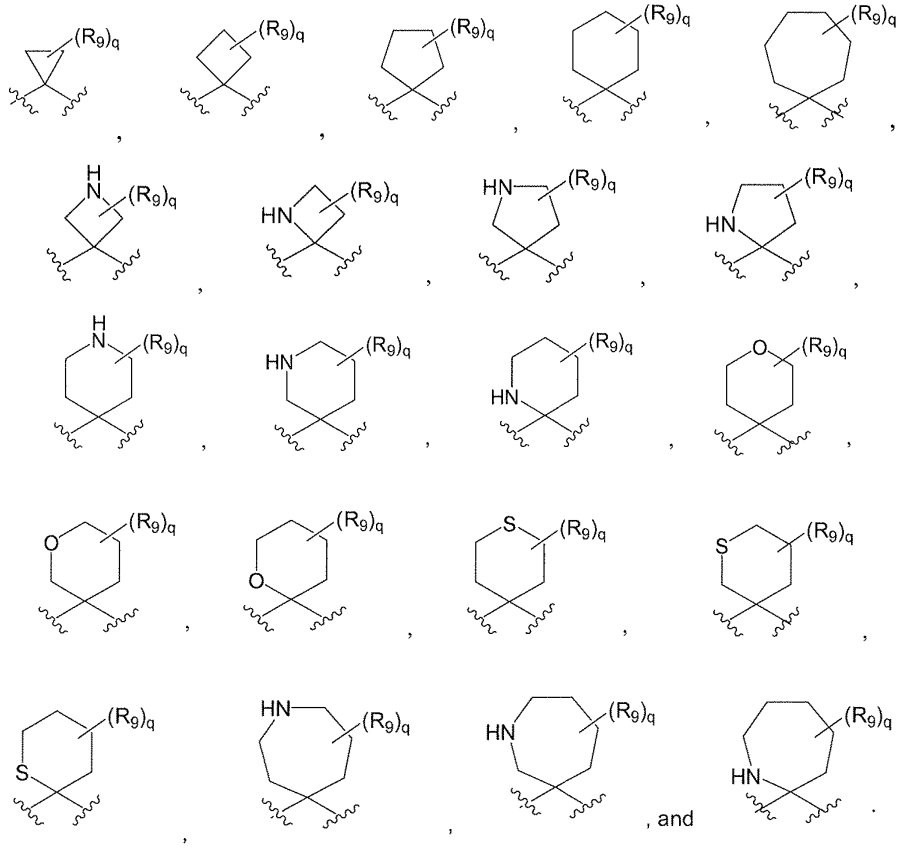


arba

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur žiedas A yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba cikloheptilas, kiekvienas iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi, C_{1-5} alifatinio angliavandenilio arba jų derinių.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur 1-11, kur žiedas A yra pasirinktinai pakeistas 3-7 narių monociklinis heterocikloalifatinis angliavandenilis.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur žiedas A yra parinktas iš:



kur

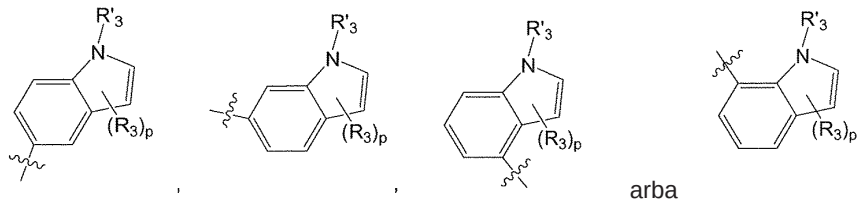
kiekvienas R_9 nepriklausomai yra $-Z^ER_{10}$, kur kiekvienas Z^E nepriklausomai yra ryšys arba šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų Z^E anglies vienetų yra pasirinktinai pakeisti -CO-, -CS-, $-CONR^E-$, $-CO_2-$,-OCO-, $-NR^ECO_2-$, -O-, $-NR^ECONR^E-$, $-OCONR^E-$, $-NR^ENR^E-$, $-NR^ECO-$, -S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR^E-$,- SO_2NR^E-, $-NR^ESO_2-$ arba $-NR^ESO_2NR^E-$ grupe;

kiekvienas R_{10} nepriklausomai yra R^E, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$, okso arba $-OCF_3$,

kiekvienas R^E nepriklausomai yra vandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis, heterocikloalifatinis angliavandenilis, arilas arba heteroarilas; ir

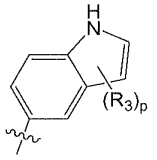
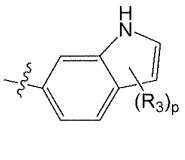
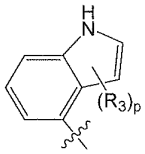
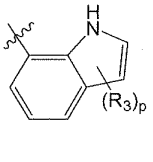
q is 0-5.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kur žiedas B yra



arba .

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur žiedas B yra




arba


17. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur vienas iš R'_3 arba R_3 yra acilo grupė.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur vienas iš R_3 arba R'_3 yra (alkoksi)karbonilas, pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi arba jų darinių.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur vienas iš R_3 arba R'_3 yra (alifatinis)karbonilas, pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi arba jų darinių.

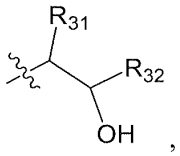
20. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur vienas iš R_3 arba R'_3 yra (cikloalifatinis)karbonilas arba (heterocikloalifatinis)karbonilas, ir kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis iš alifatinio angliavandenilio, halogeno, hidroksi, nitro, ciano, arba jų derinių.

21. Junginys pagal 20 punktą, 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, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi, ciano, nitro, alifatinio angliavandenilio arba jų derinių.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur R_3 yra (alifatinis)amidas, kuris yra prijungtas indolo žiedo, turinčio formulę Ia, 2 arba 3 padėtyje.

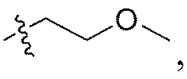
23. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 arba 22 punktą, kur R_3 yra (N,N-dimetil(amino))karbonilas, (metil(amino)) karbonilas, (etil(amino))karbonilas, (propil(amino))karbonilas, (prop-2-il(amino))karbonilas, (dimetil(but-2-il(amino))) karbonilas, (tretbutil(amino))karbonilas, (butil(amino))karbonilas, kiekvienas iš jų yra pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, hidroksi, cikloalifatinio angliavandenilio, heterocikloalifatinio angliavandenilio, arilo, heteroarilo arba jų derinių.

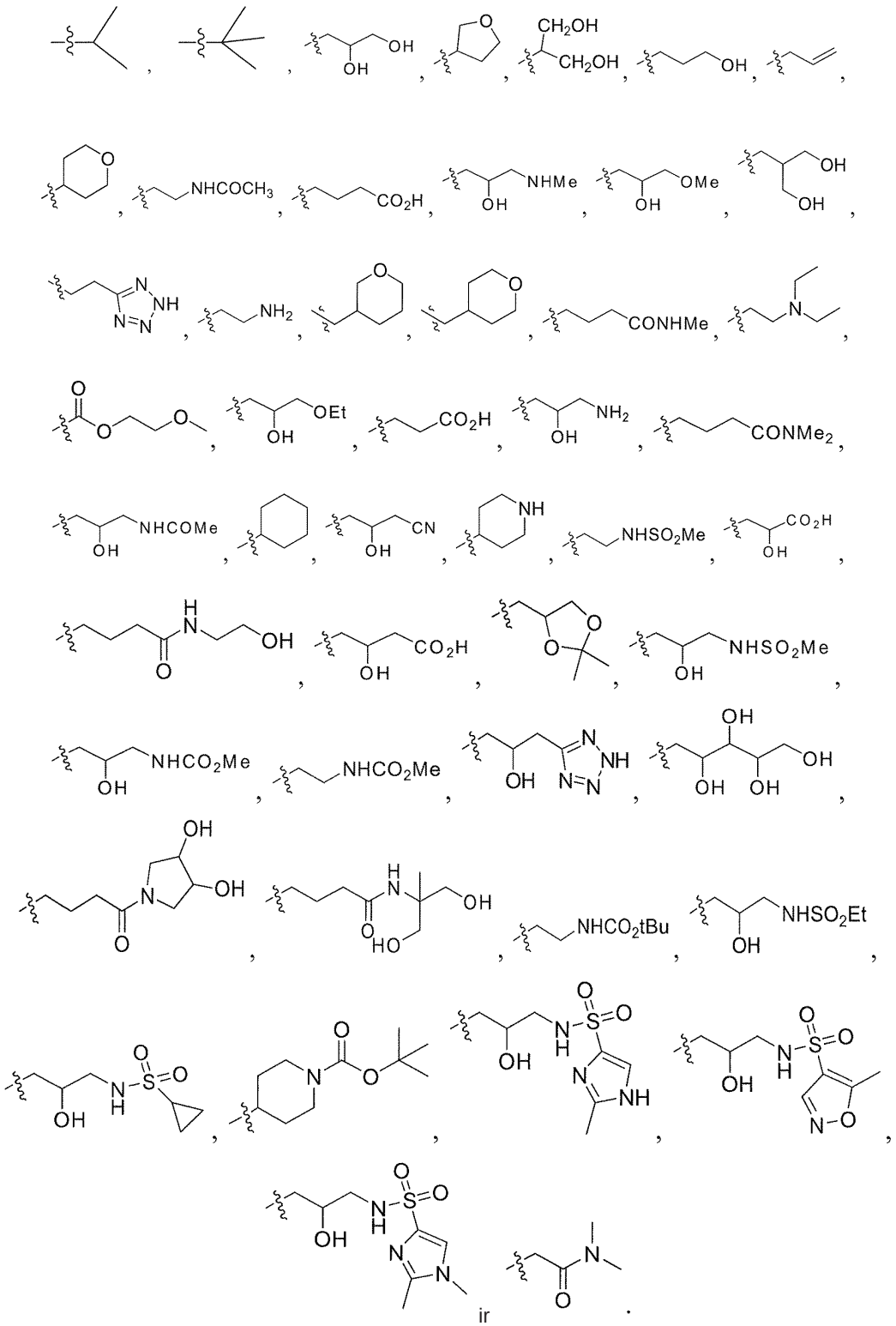
24. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur R'_3 3 yra



kur R_{31} yra H arba C_1-2 alifatinis angliavandenilis, kuris yra pakeistas 1-3 grupėmis iš halogeno, -OH arba jų derinių, 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 angliavandenilis, cikloalifatinis angliavandenilis, heterocikloalifatinis angliavandenilis, arba heteroarilas, kiekvienas iš jų pasirinktinai yra pakeistas 1 grupe iš -OH, -NH_2 arba -CN.

25. Junginys pagal 24 punktą, kur R'_3 nepriklausomai yra parinktas iš vieno iš šių:
-H, -CH_3, -CH_2CH_3, -C(O)CH_3, -CH_2CH_2OH, -C(O)OCH_3,





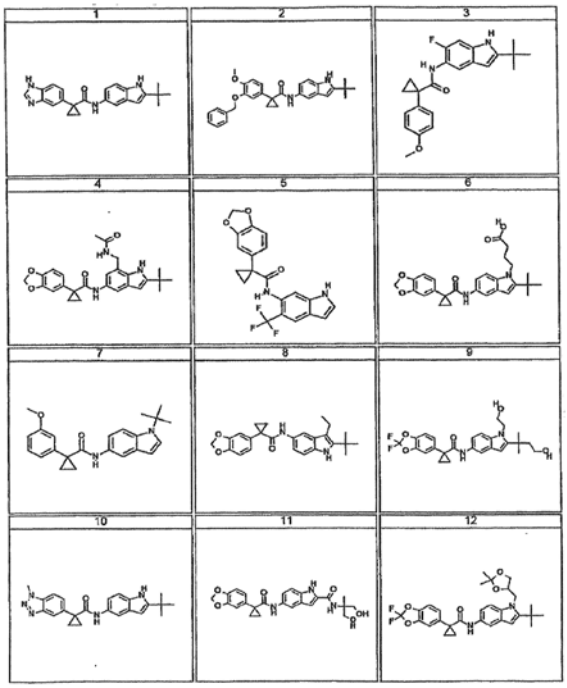
ir .

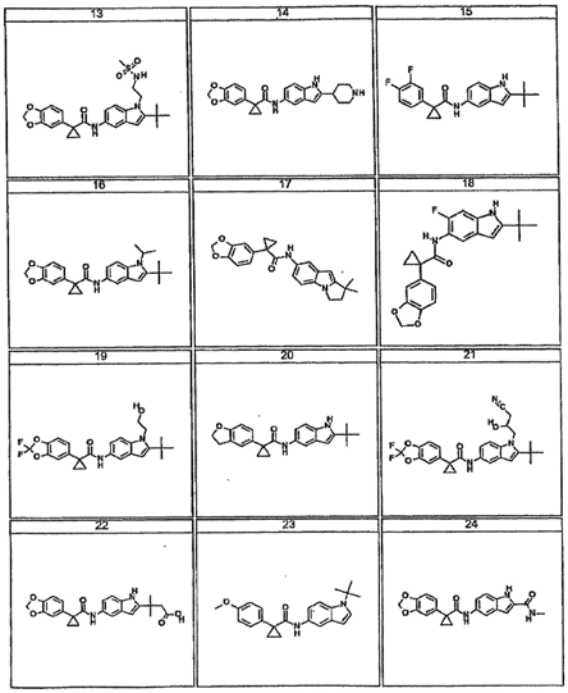
26. Junginys pagal bet kurį iš 1-25 punktą, kur R_3 yra vandenilis.

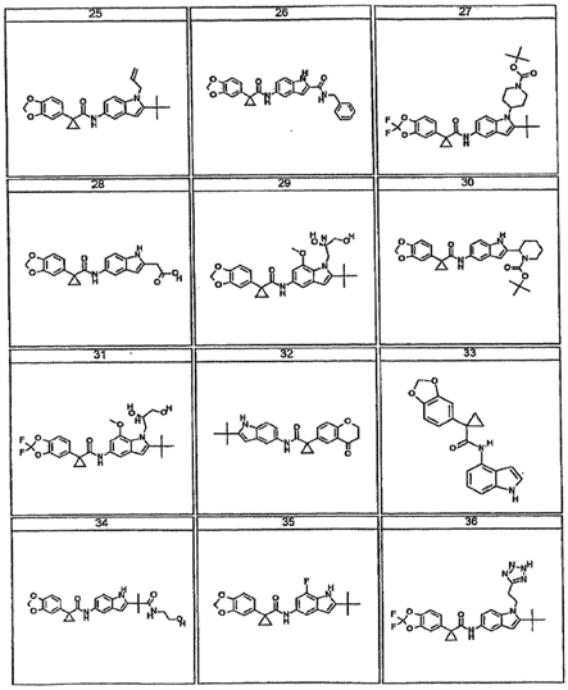
27. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą, kur R'_3 nepriklausomai, yra $-Z^CR_6$, kur kiekvienas Z^C nepriklausomai yra ryšys arba šakota arba linijinė C_{1-6} alifatinė grandinė, kur iki dviejų Z^C anglies vienetų yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti -CO-, -CS-, $-CONR^C-$, $-CONR^CNR^C-$, $-CO_2-$, -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 $-NR^CSO_2NR^C-$ grupe, kur kiekvienas R_6 nepriklausomai yra R^C, halogenas, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN arba $-OCF_3$, ir kiekvienas R^C nepriklausomai yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis, pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksi arba jų deriniais, cikloalifatinis angliavandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatiniu angliavandeniliu, halogenu, hidroksi, nitro, ciano arba jų dariniais, heterocikloalifatinis

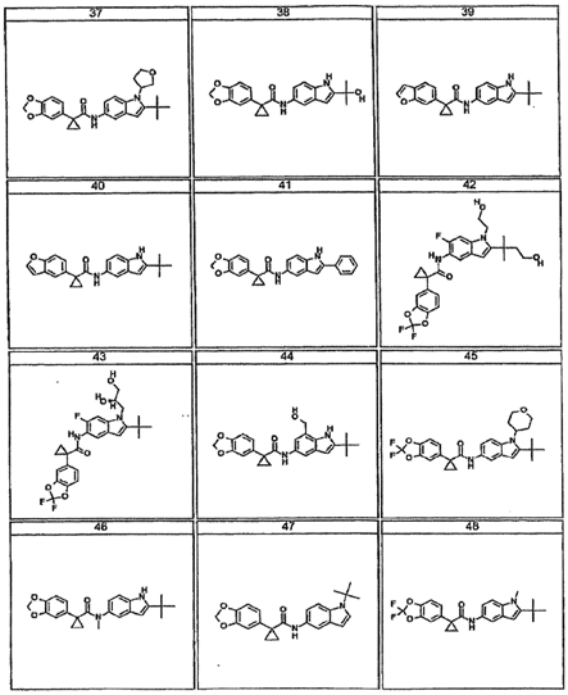
angliavandenilis, pasirinktinai pakeistas alifatiniu angliavandeniliu, halogenu, hidroksi, nitro, ciano arba jų deriniais, arba heteroarilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksi arba jų deriniais.

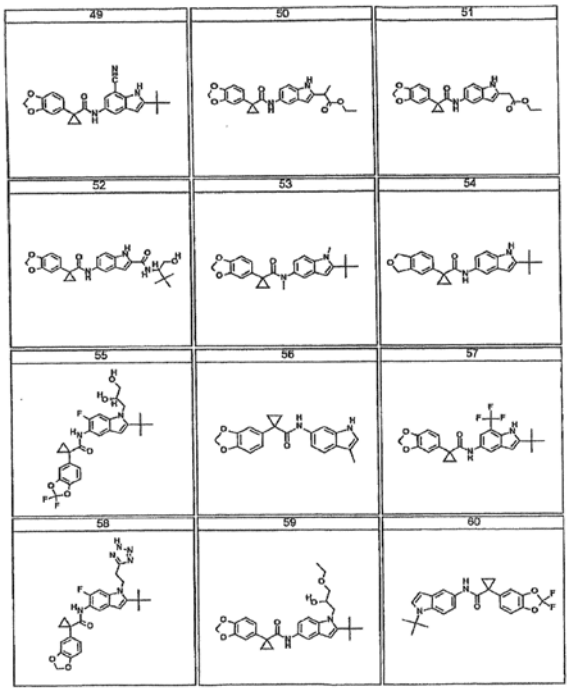
28. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš

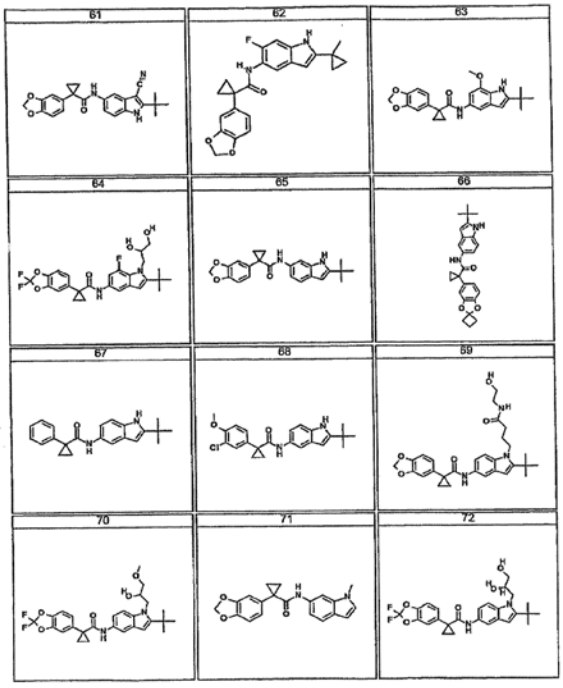


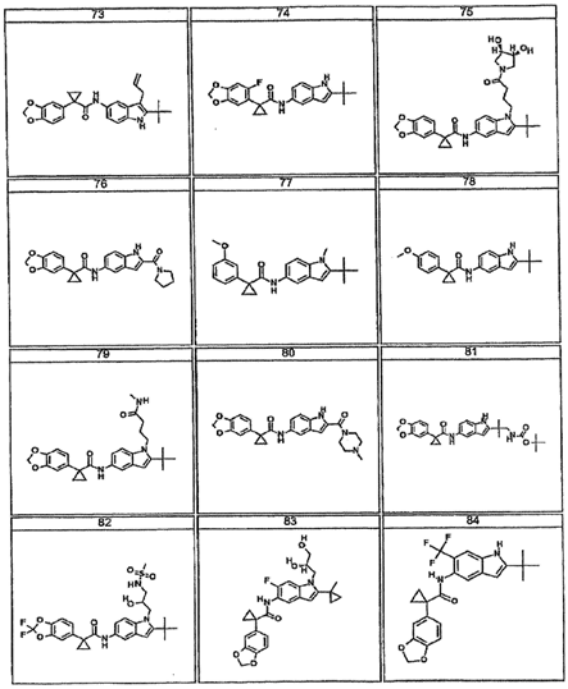


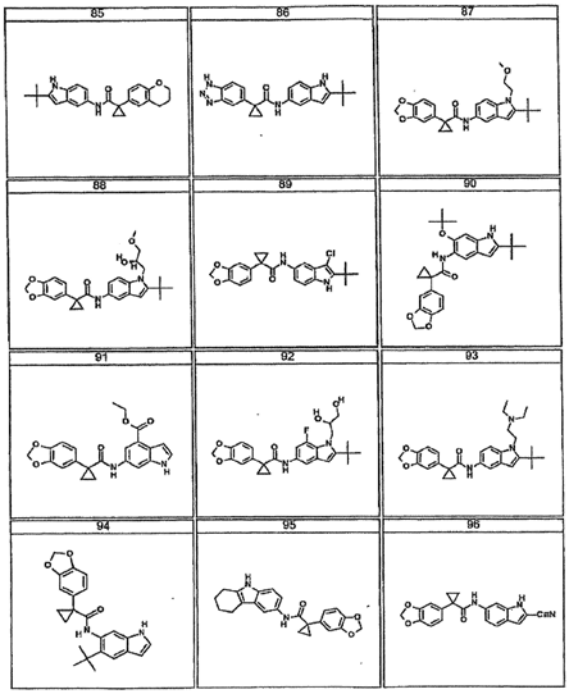

25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36

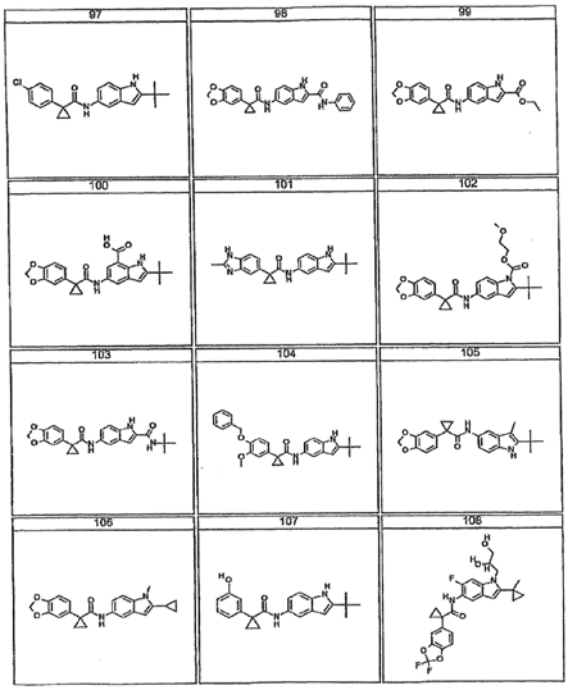

37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48

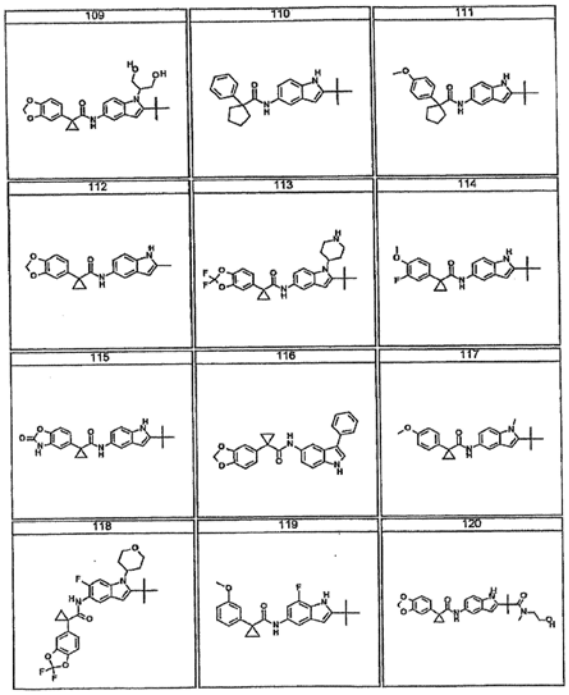

49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

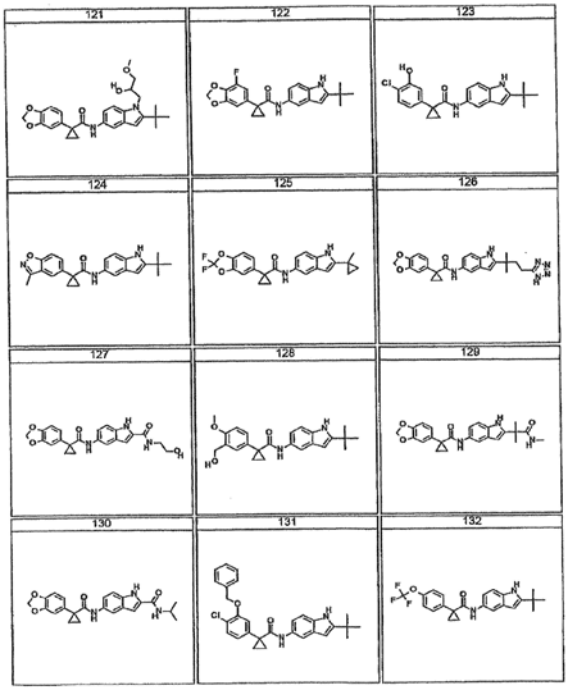

61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72

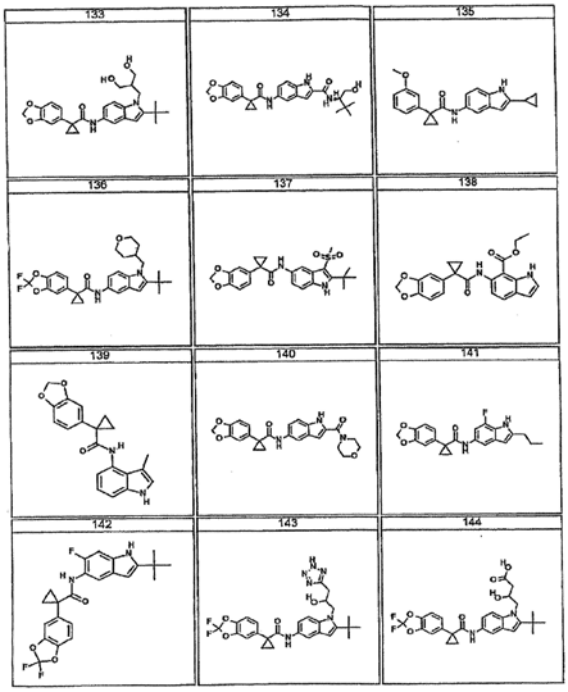

73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84

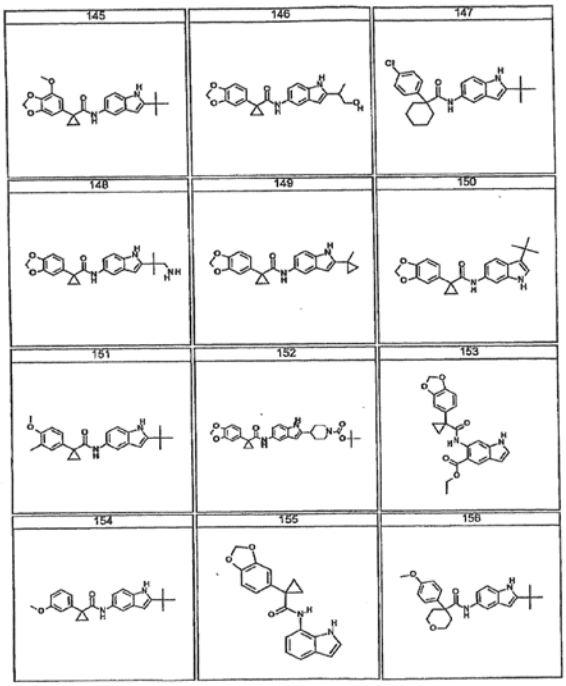

85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96

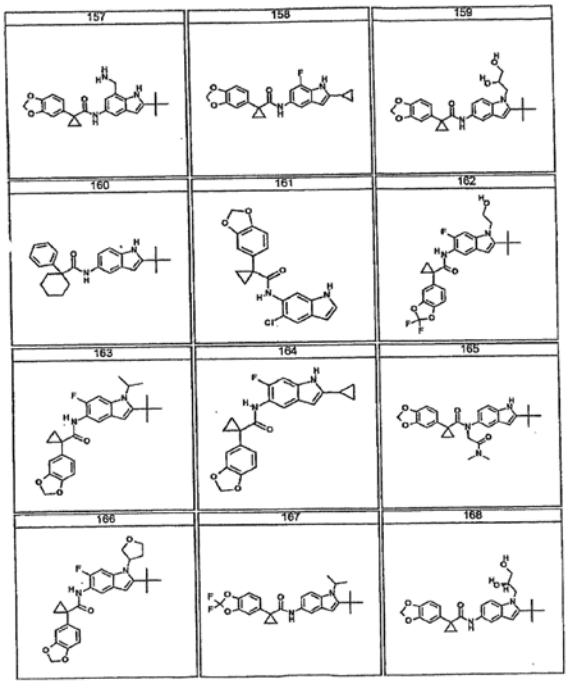

97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108

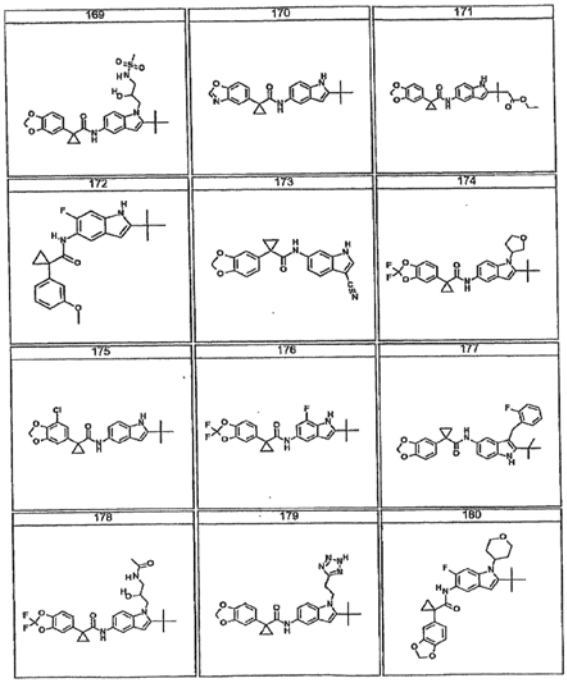

109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120

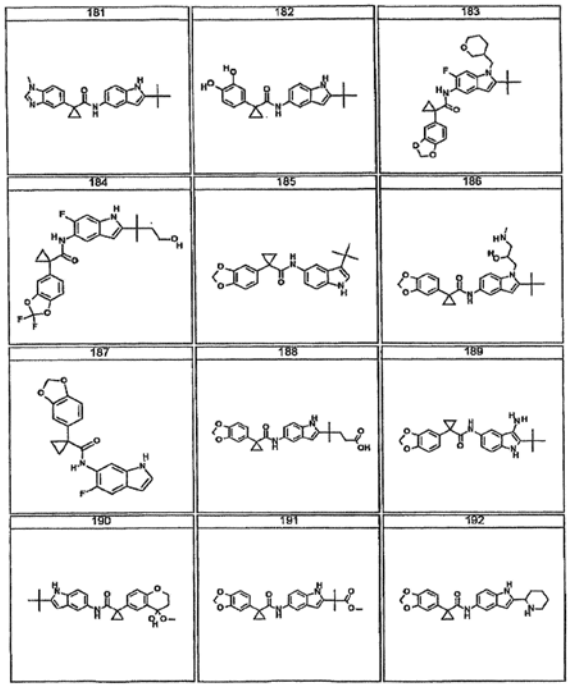

121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132

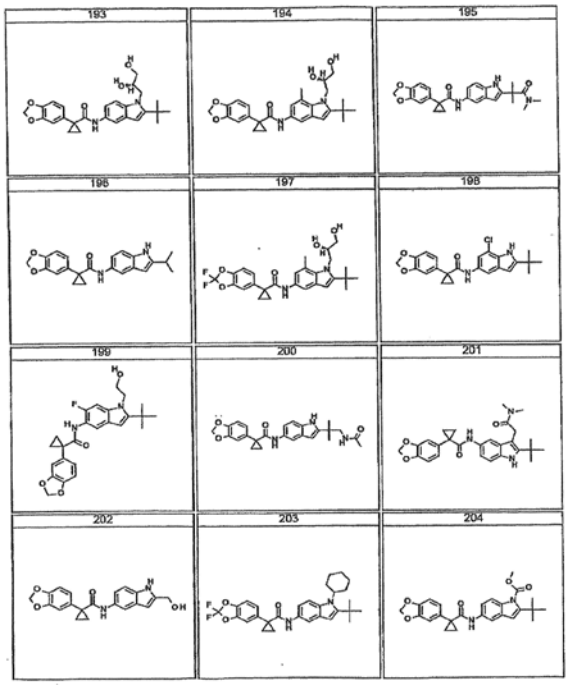

133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144

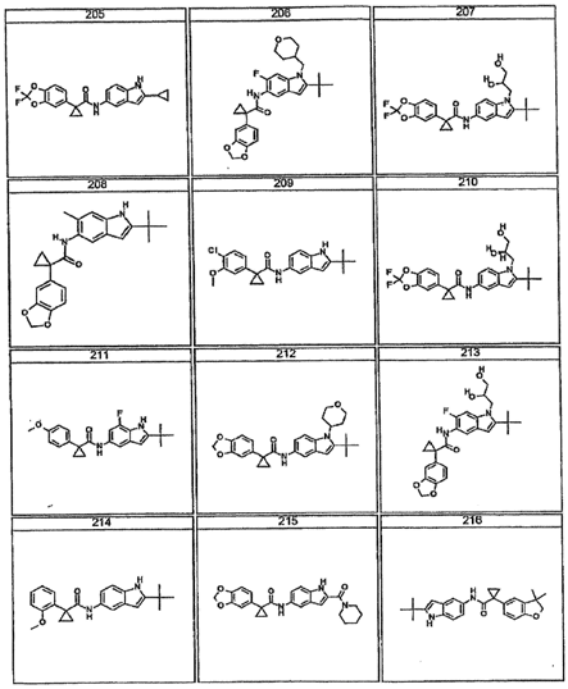

145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156

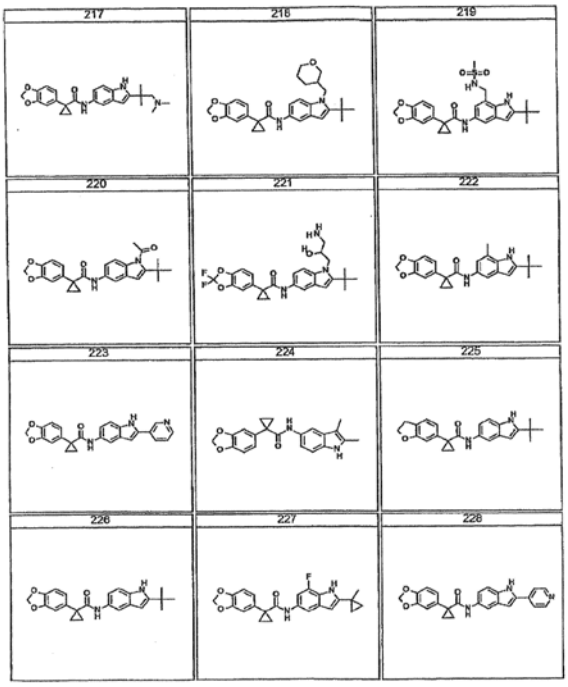

157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168

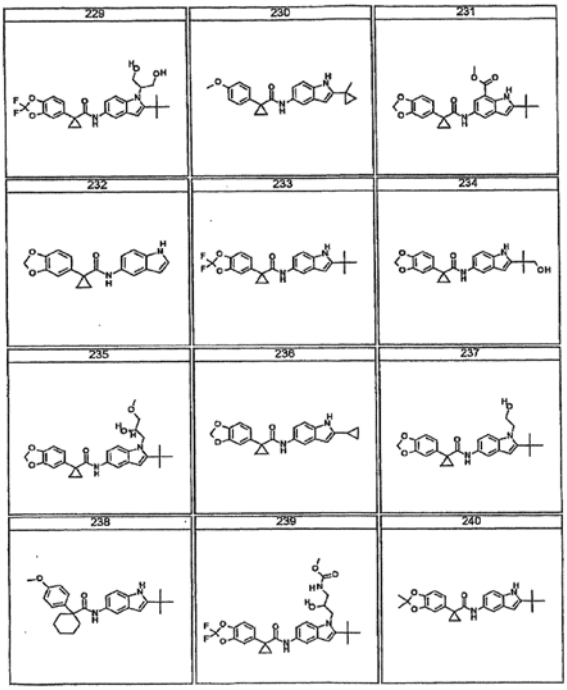

169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180

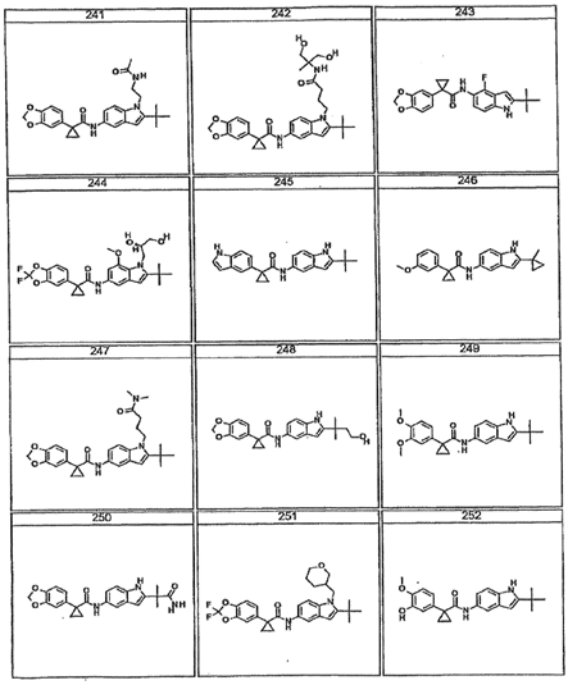

181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192

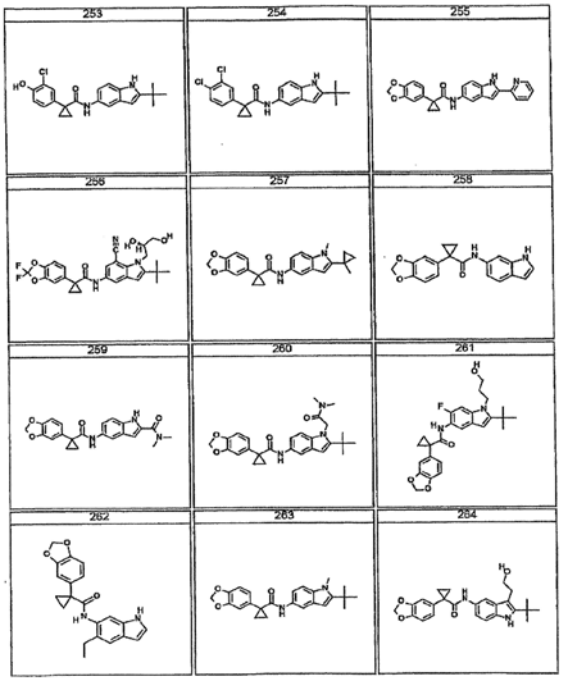

193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204

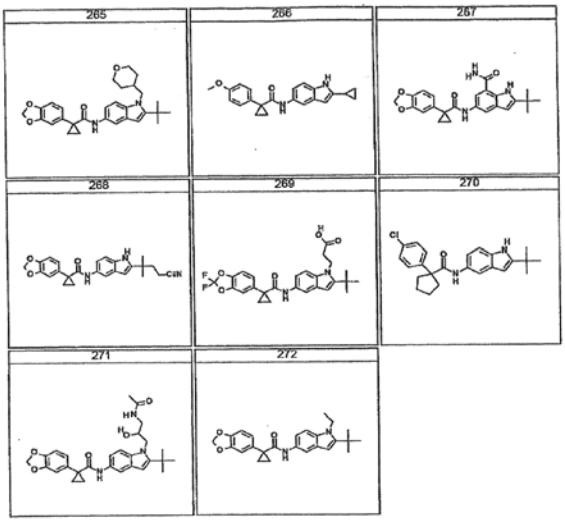

205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216

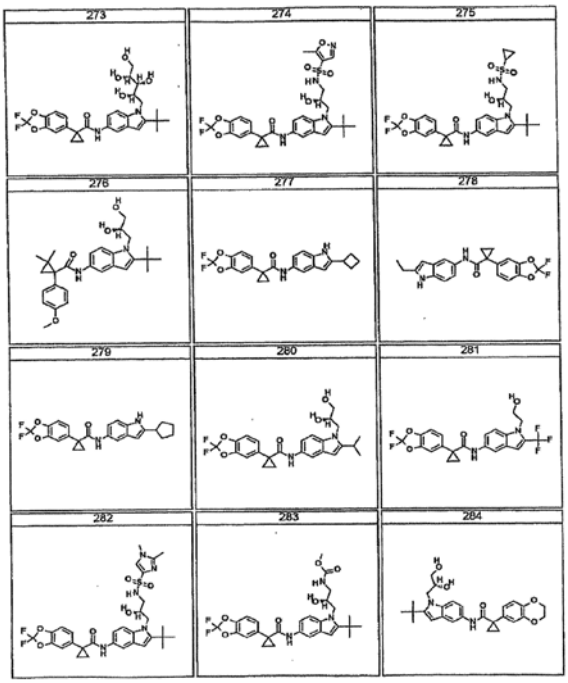

217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228

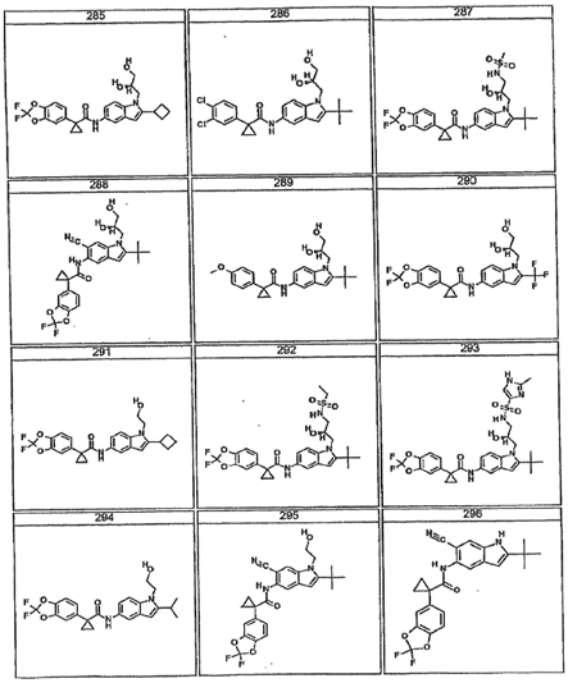

229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240

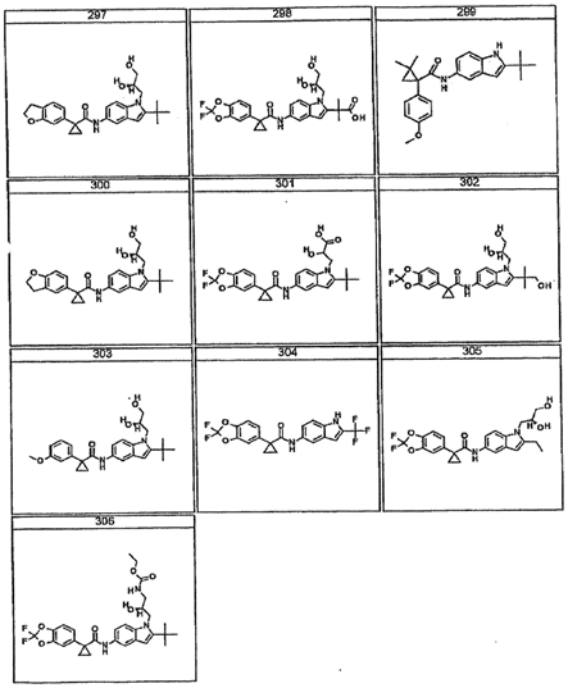

241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252


253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264

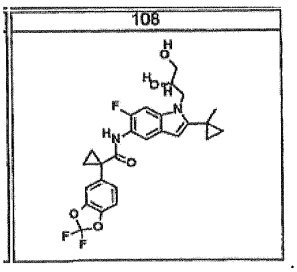

265
266
267
268
269
270
271
272


273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284





29. Junginys pagal 28 punktą, kur junginys yra



30. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-29 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

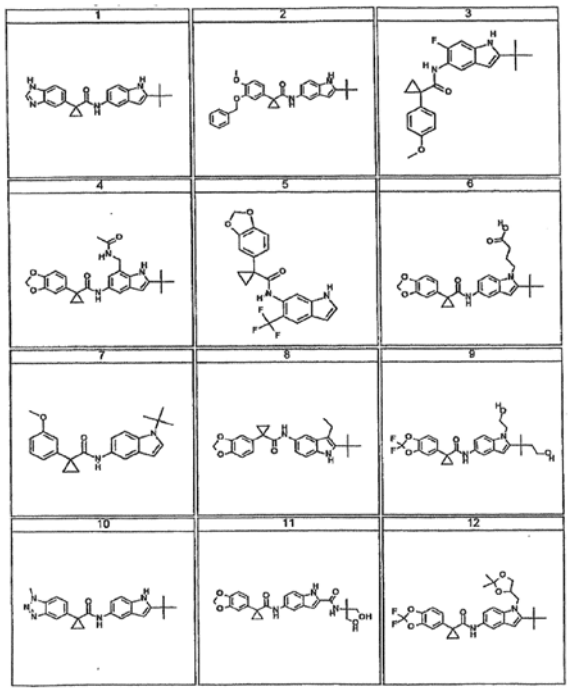
31. ABC transporterio aktyvumo moduliavimo biologiniame mėginyje *in vitro* būdas, apimantis minėto ABC transporterio kontaktavimo su junginiu pagal 1 punktą pakopą.

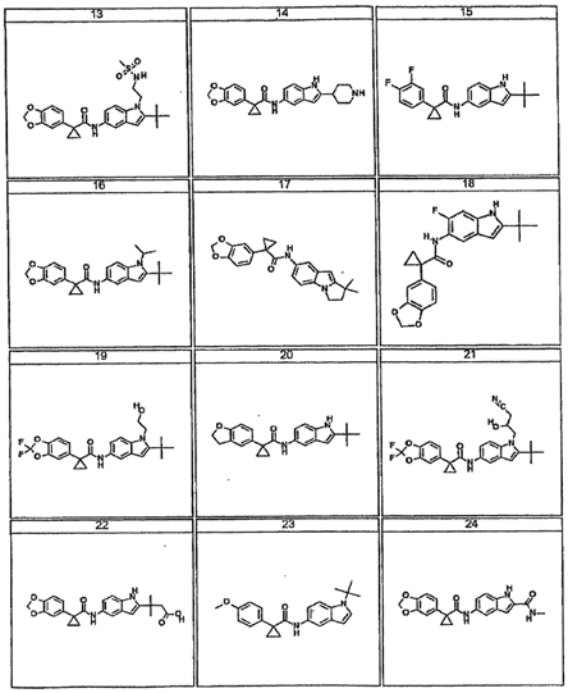
32. ABC transporterio aktyvumo moduliavimo biologiniame mėginyje *in vitro* būdas, apimantis minėto ABC transporterio kontaktavimo su junginiu pagal bet kurį iš 1-29 punktą arba su farmacine kompozicija pagal 30 punktą, pakopą.

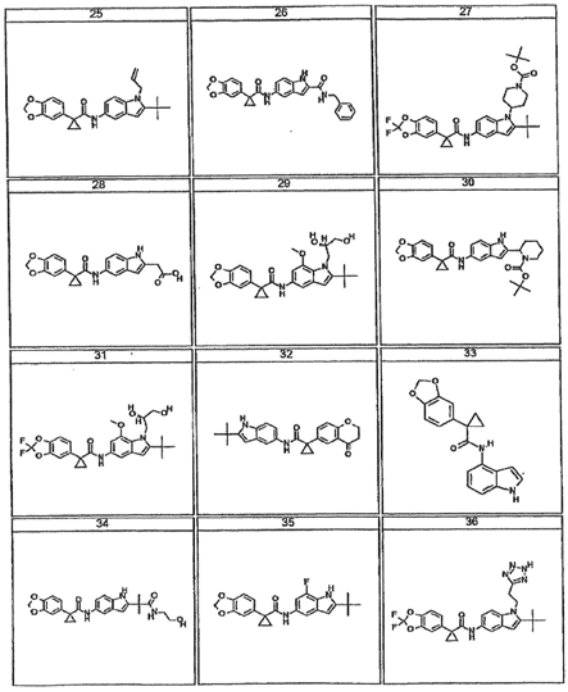
33. Būdas pagal bet kurį iš 31-32 punktą, kur ABC transporteris yra CFTR.

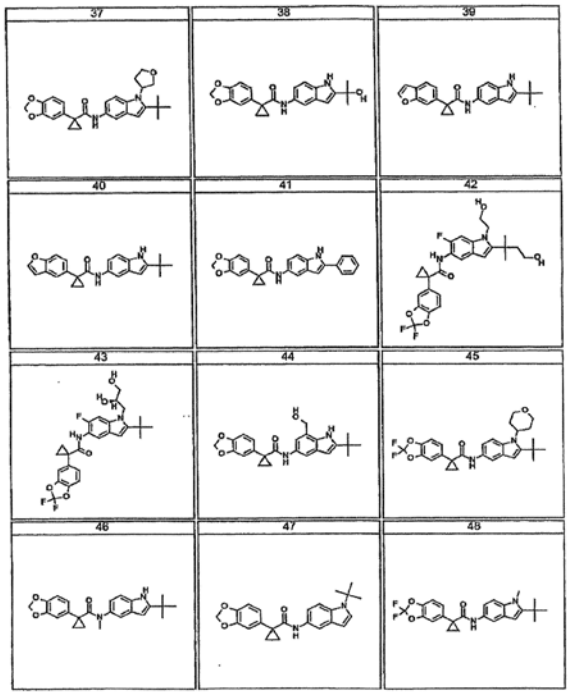
34. Junginys pagal bet kurį iš 1-29 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 30 punktą, skirtas naudoti paciento ligos gydymui arba ligos sunkumo sumažninmui, kur minėta liga yra parinkta iš cistinės fibrozės, paveldimos emfizemos, paveldimos hemochromatozės, koaguliacijos-fibrinolizės nepakankamumo, tokio, kaip baltymo C nepakankamumo, paveldimos 1 tipo angioedemos, lipidų apdorojimo nepakankamumo, tokio, kaip paveldima hipercholesterolemija, 1 tipo chilomikronemijos, abetalipoproteinemijos, lizosominių akumuliavimo ligų, tokių kaip I-ląstelės liga/pseudo-Hurler, mukopolisacharidozių, Sandhof/Tay-Sachs'o, Crigler-Najjar'o II tipo, poliendokrinopatijos/hiperinsulinemijos, diabeto, laron' liliputizmo, mieloperoksidazės trūkumo, pirminio hipoparatiroidizmo, melanomos, glikanozės CDG I tipo, įgimto hipertiroidizmo, *osteogenesis imperfecta*, paveldimos hipofibrinogenemija, ACT trūkumo, necukrinio diabeto (DI), neurohipofizarinio DI, nefrogeninio DI, Charcot-Marie Tooth' sindromo, Pelizaeus-Merzbacher'io ligos, neurodegeneracinių ligų, tokių kaip Alchaimerio liga, Parkinsono liga, šoninė amiotrofinė sklerozė, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, Pick'o liga, keleto poliglutamino neurologinių sutrikimų, tokių kaip Huntington'o liga, spinocerebelinė ataksija 1 tipo, spinalinė ir bulbarinė raumenų atrofija, dentato-rubro-pallido-luizianos atrofija, ir miotoninė distrofija, taip pat spongiforminių encefalopatijų, tokių, kaip paveldima Creutzfeldt-Jakob'o liga, Fabry liga, Gerstmann-Straussler-Scheinker'io sindromas, COPD, sausų akių liga ir Sjogren'o liga.

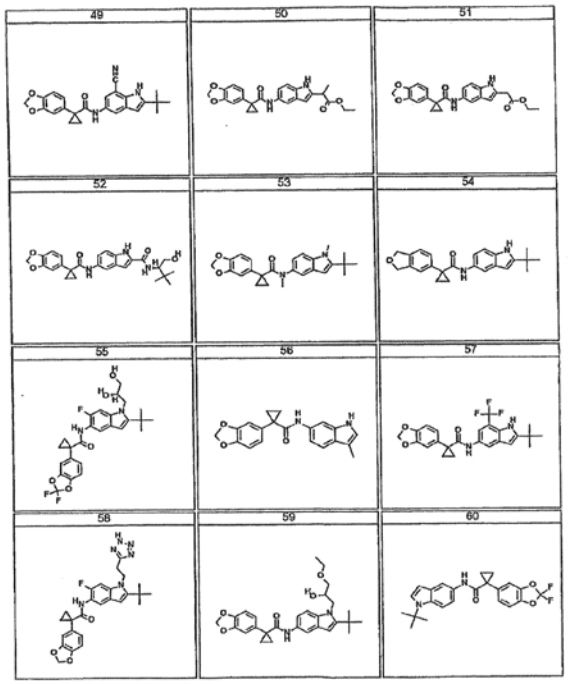
35. Būdas in vitro pagal bet kurį iš 31-33 punktą arba junginys, skirtas naudoti pagal 34 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

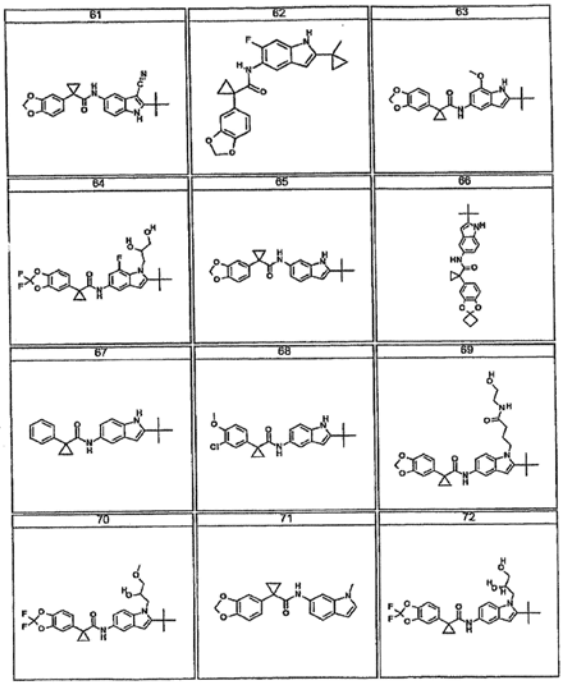


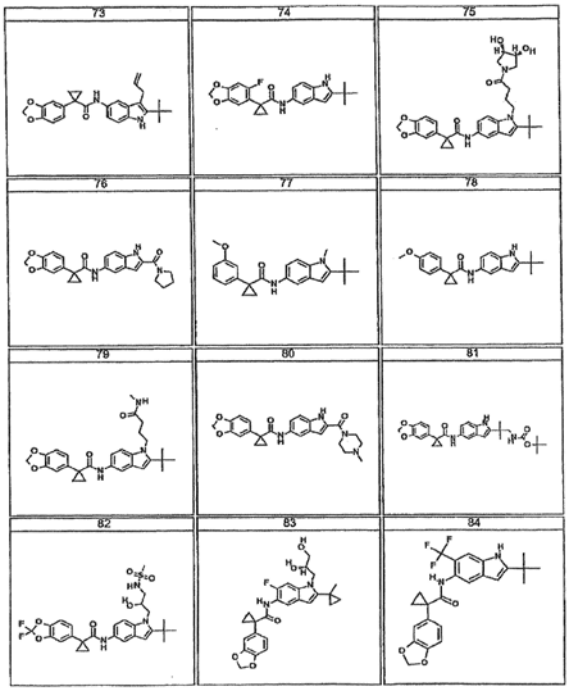

13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

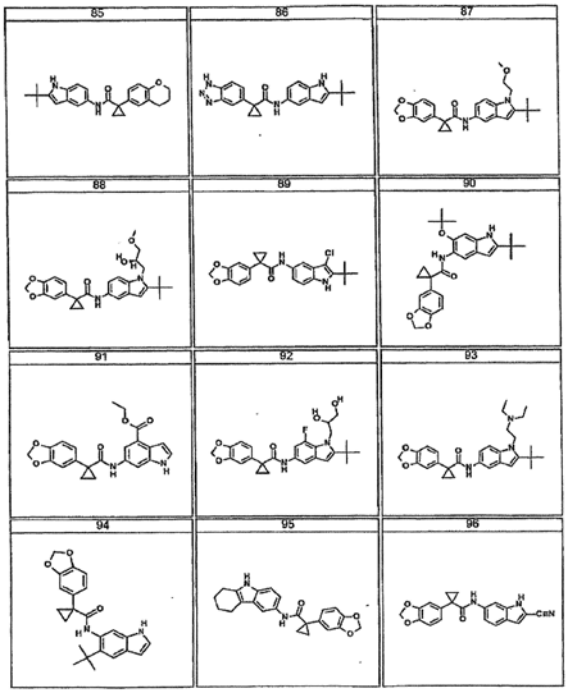

25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36

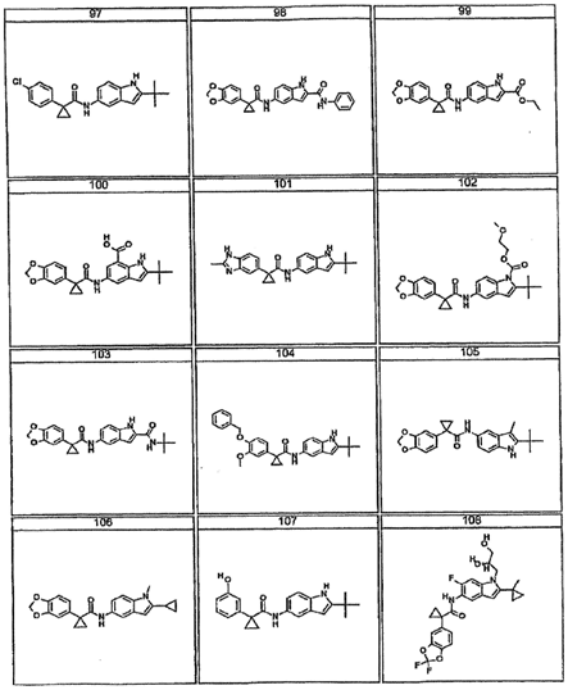

37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48

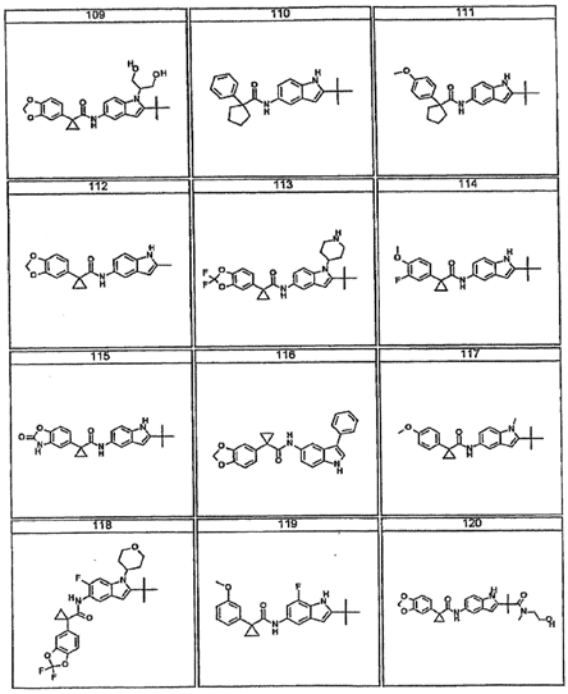

49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

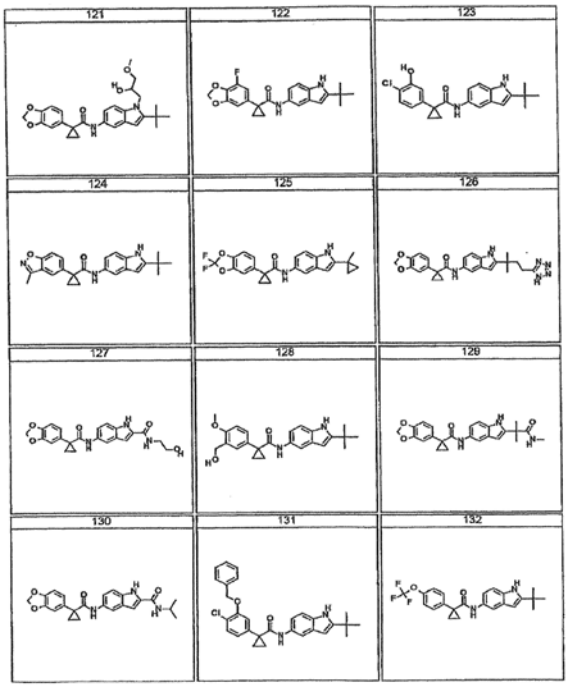


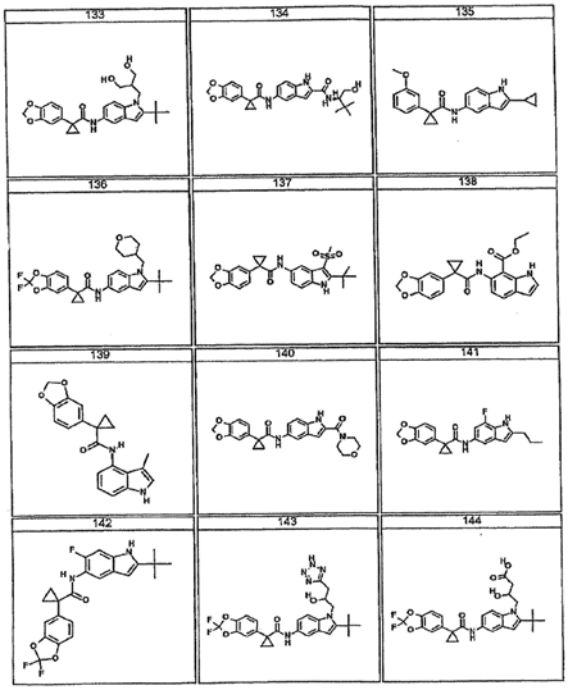


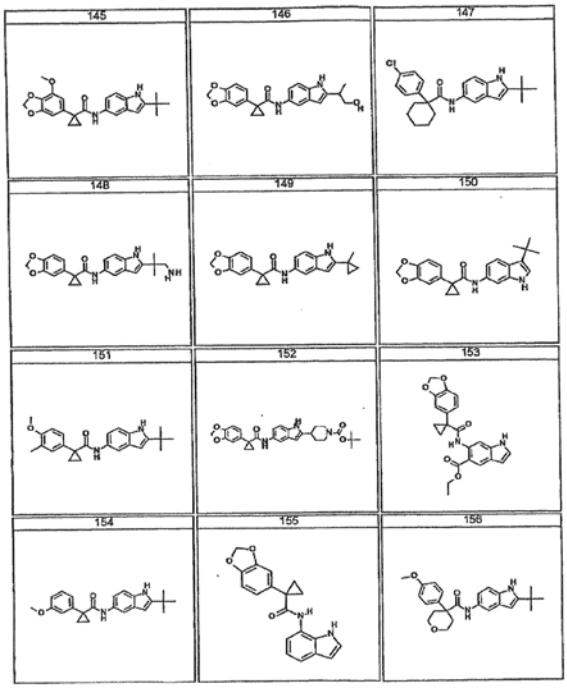

85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96

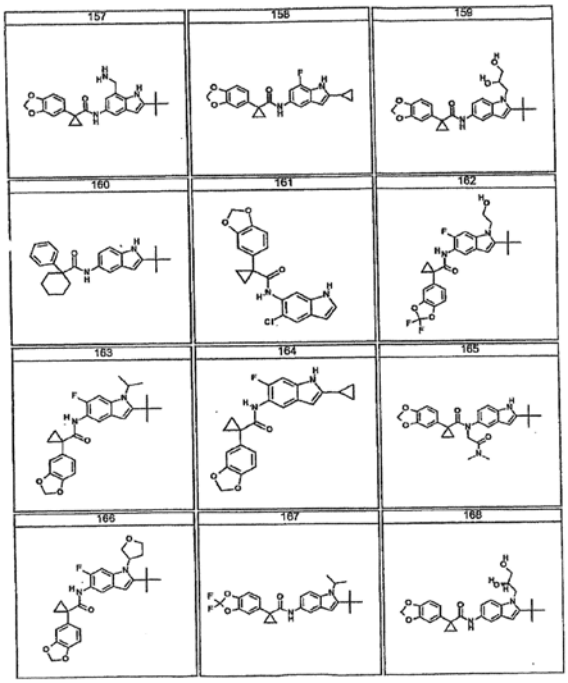

97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108

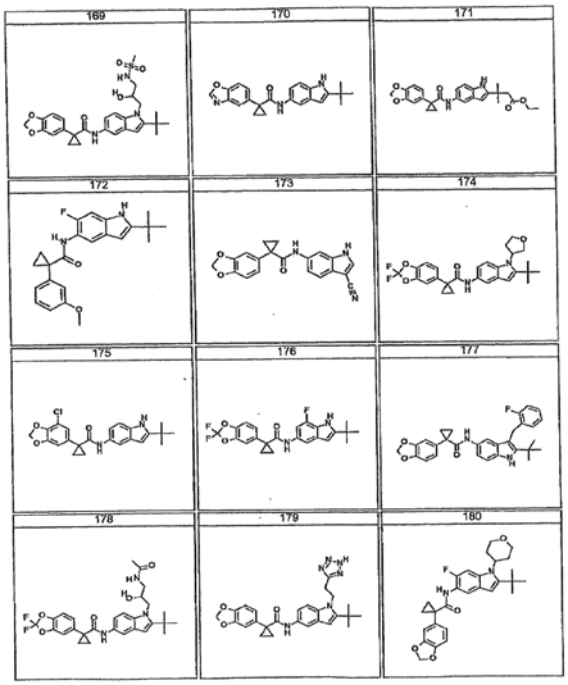

109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120

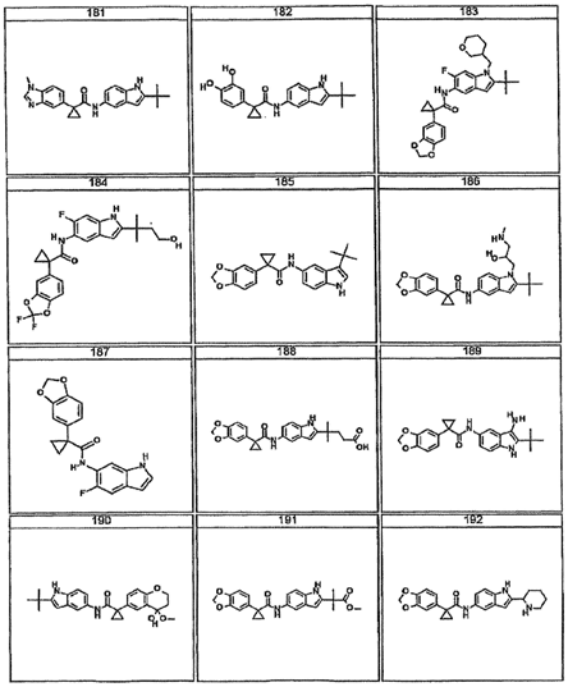

121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132

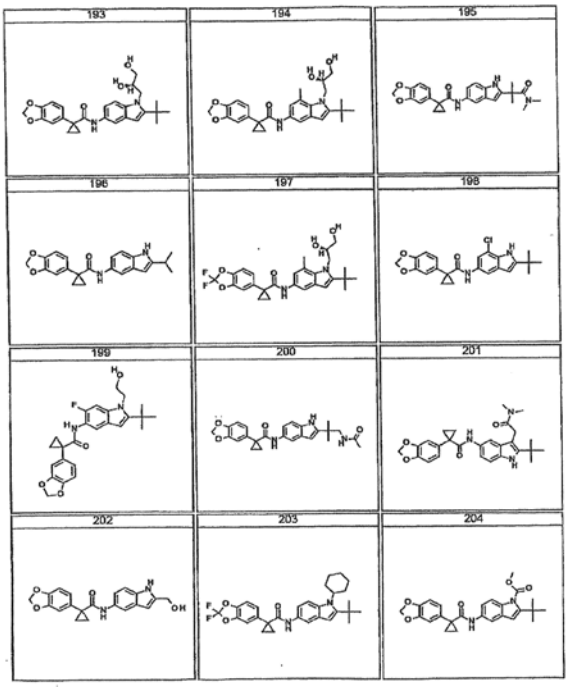

133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144

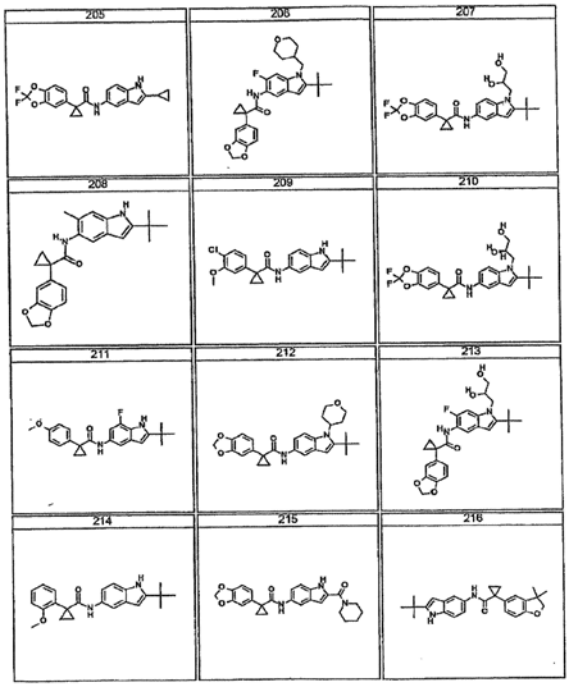

145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156

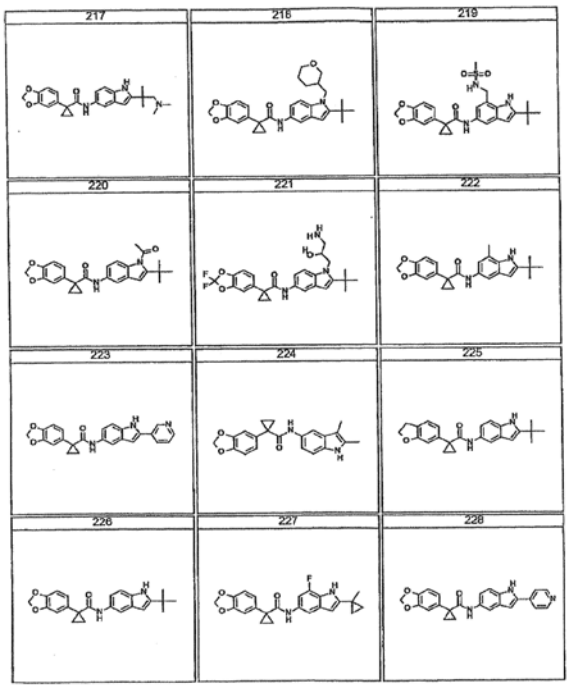

157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168

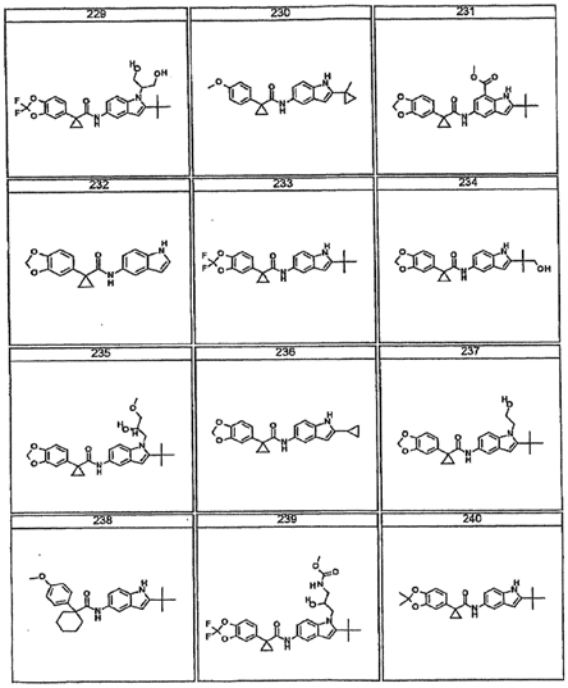

169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180

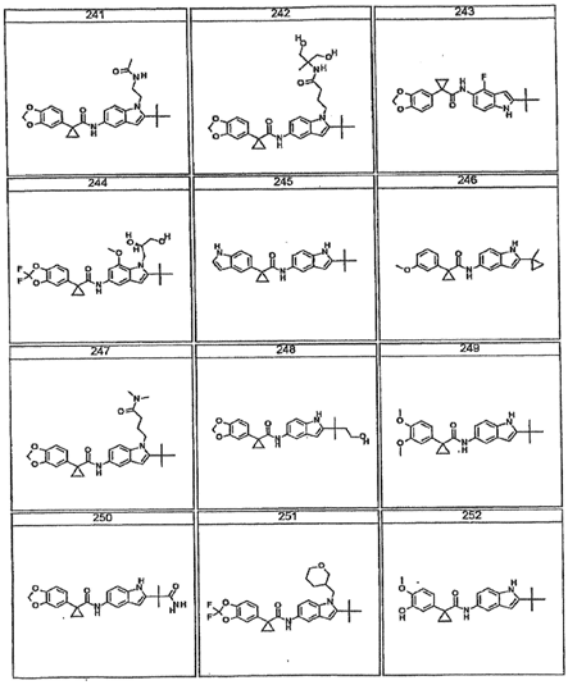

181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192

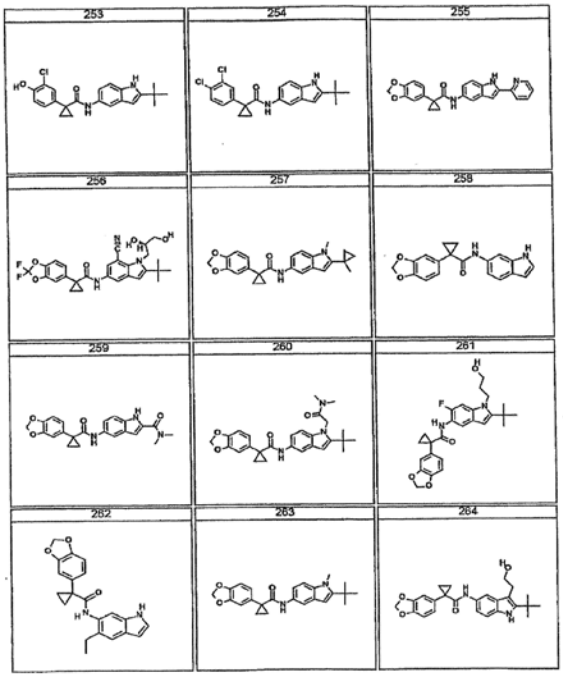

193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204

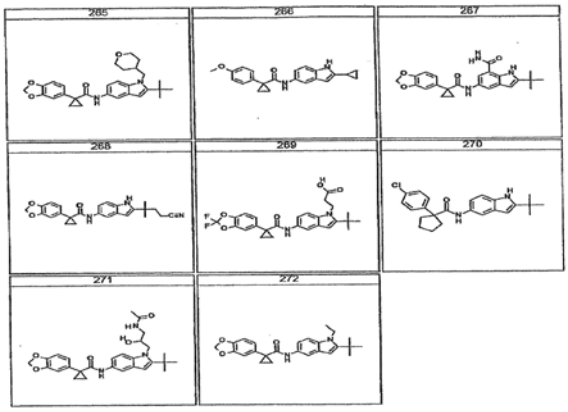

205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216

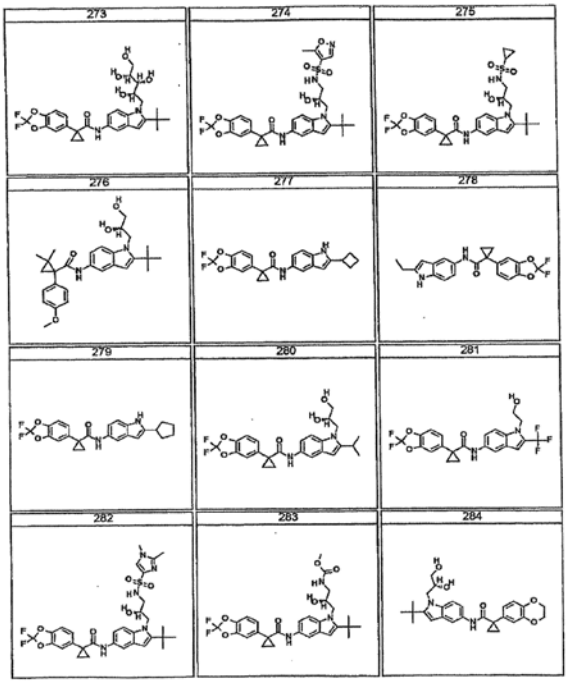

217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228

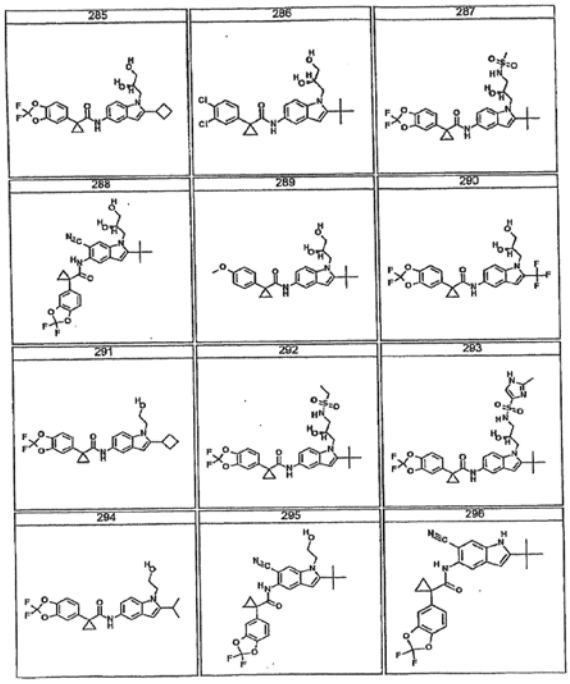

229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240

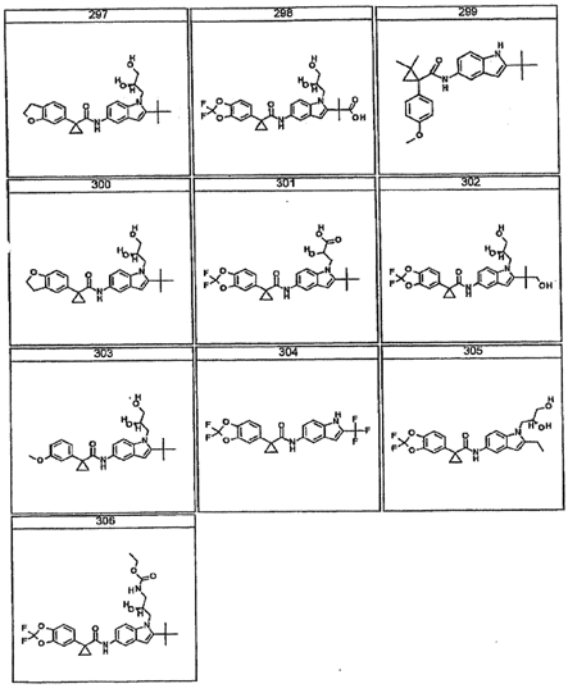

241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252


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



36. Rinkinys, skirtas ABC transporterio arba jo fragmento aktyvumo matavimui biologiniame mėginyje *in vitro* arba *in vivo,* apimantis:

(i) kompoziciją, apimančią junginį pagal bet kurį iš 1-29 punktą; ir

(ii) instrukciją dėl:

a) kompozicijos kontaktavimo su biologiniu mėginiu;

b) minėto ABC transporterio arba jo fragmento aktyvumo matavimo.

37. Rinkinys pagal 36 punktą, dar apimantis instrukciją dėl:

a) papildomos kompozicijos kontaktavimo su biologiniu mėginiu;

b) minėto ABC transporterio arba jo fragmento aktyvumo matavimo, dalyvaujant minėtam papildomam junginiui; ir

c) ABC transporterio aktyvumo dalyvaujant papildomam junginiui palyginimui su ABC transporterio tankiu, dalyvaujant kompozicijai pagal formulę (I).

38. Rinkinys pagal 36 arba 37 punktą, kur rinkinys yra naudojamas CFTR tankio matavimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **2178865**

(96) 08796352.6

(96) 2008 07 21

(97) 2010 04 28

(97) 2015 08 19

(86) PCT/US2008/070613

(86) 2008 07 21

(87) WO 2009/012482

(87) 2009 01 22

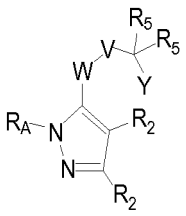
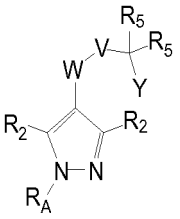
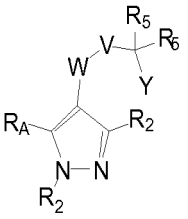
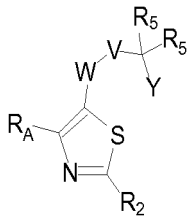
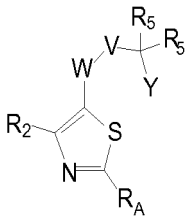
(30) 950625 P, 2007 07 19, US

(72) LI, Hongbin, US
YUAN, Jun, US
BAKTHAVATCHALAM, Rajagopal, US
HODGETTS, Kevin J., US
CAPITOSTI, Scott M., US
MAO, Jianmin, US
WUSTROW, David J., US
GUO, Qin, US
(73) Lundbeck, H., A/S, 2500 Copenhagen-Valby, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) 5-Nariai heterocikliniai amidai ir gimininginiai junginiai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę:


,

,

;

arba

;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba hidratas, kur:

W yra $-C(=O)NR_4-$, $-NR_4C(=O)-$ arba $-NR_4-NR_4-C(=O)-$;

V yra C_1-C_6alkilenas, kuris yra pakeistas nuo 0 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš: (i) C_1-C_4alkilo, (C_3-C_8cikloalkil)C_0-C_2alkilo ir fenilC_0-C_2alkilo; (ii) pakaitų, kurie kartu su įsiterpiančiais anglies atomais sudaro 3-7 narių cikloalkilo arba 4-7 narių heterocikloalkilo žiedą; ir (iii) pakaitų, kurie kartu su R_4 ir bet kuriais įsiterpiančiais atomais sudaro 4-7 narių heterocikloalkilą;

Y yra fenilas arba 5-6 narių heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pakeistas nuo 0 iki 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksi, halogeno, ciano, amino, nitro, okso, aminokarbonilo, aminosulfonilo, -COOH, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6hidroksialkilo, C_1-C_6aminoalkilo, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_2-C_6alkilo eterio, C_1-C_6alkanoilo, C_1-C_6alkilsulfonilo, (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkilo ir mono arba di-(C_1-C_6alkil)amino;

R_2 reiškia nuo 0 iki 2 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš halogeno, ciano, amino, nitro, aminokarbonilo, aminosulfonilo, -COOH, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6hidroksialkilo, C_1-C_6aminoalkilo, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_1-C_6alkanoilo, C_2-C_6alkilo eterio, (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkilo, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)amino, C_1-C_6alkilsulfonilo, C_1-C_6alkanoilamino, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)aminokarbonilo, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)aminosulfonilo ir (C_1-C_6alkil)sulfonilamino;

kiekvienas R_4 yra vandenilis arba C_1-C_4alkilas;

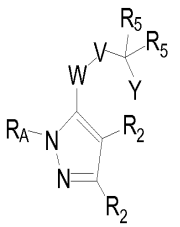
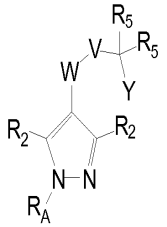
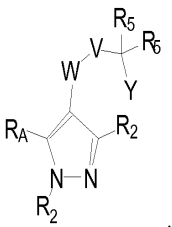
arba:

(i) kiekvienas R_5, nepriklausomai, yra vandenilis, -COOH, C_1-C_6alkilas arba (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkilas, taip, kad bent vienas R_5 nėra vandenilis; arba

(ii) abu R_5 fragmentai kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_3-C_7cikloalkilą; ir

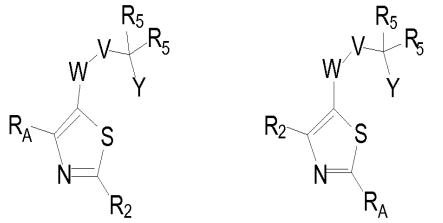
R_A yra fenilas arba 5-6 narių heteroarilas, kuris yra pakeistas nuo 0 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš okso, amino, halogeno, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_1-C_6hidroksialkilo, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_2-C_6alkilo eterio, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)amino.

2. Junginys arba jo druska ar hidratas pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę:


,

arba

;

kur kiekvienas R_2, nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas, ciano, amino, nitro grupė, aminokarbonilas, aminosulfonilas, -COOH, C_1-C_6alkilas, C_2-C_6alkenilas, C_2-C_6alkinilas, C_1-C_6halogenalkilas, C_1-C_6hidroksialkilas, C_1-C_6aminoalkilas, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_1-C_6alkanoilas, C_2-C_6alkilo eteris, (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkilas, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)aminas, C_1-C_6alkilsulfonilas, C_1-C_6alkanoilaminas, mono- arba di-(C_1-C_6alkil) aminokarbonilas, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)aminosulfonilas arba (C_1-C_6alkil)sulfonilaminas.

3. Junginys arba jo druska ar hidratas pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę:



;

arba

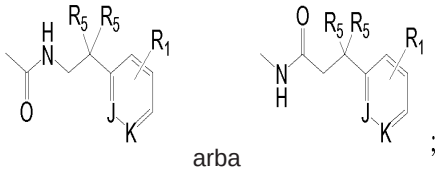
kur R_2 yra vandenilis, halogenas, ciano, amino, nitro grupė, aminokarbonilas, aminosulfonilas, -COOH, C_1-C_6alkilas, C_2-C_6alkenilas, C_2-C_6alkinilas, C_1-C_6halogenalkilas, C_1-C_6hidroksialkilas, C_1-C_6aminoalkilas, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_1-C_6alkanoilas, C_2-C_6alkilo eteris, (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkilas, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)aminas, C_1-C_6alkilsulfonilas, C_1-C_6alkanoilaminas, mono- arba di-(C_1-C_6alkil)aminokarbonilas, mono- arba di-(C1-C_6alkil) aminosulfonilas arba (C_1-C_6alkil)sulfonilaminas.

4. Junginys arba jo druska ar hidratas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Y yra C_3-C_{16}cikloalkilas, 6-10 narių arilas arba 5-10 narių heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pakeistas nuo 0 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6hidroksialkilo, C_1-C_6alkoksi ir mono- arba di-(C_1-C_6alkil)amino.

5. Junginys arba jo druska ar hidratas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Y yra fenilas arba 5 ar 6 narių heteroarilas; kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai kondensuotas su 5-7 narių karbociklu arba 5-7 narių heterociklu;

ir iš kurių kiekvienas fenilas, heteroarilas, karbociklas ir heterociklas yra pakeistas 0-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6hidroksialkilo, C_1-C_6alkoksi, ir mono- arba di-(C_1-C_6alkil)amino.

6. Junginys arba jo druska ar hidratas pagal 1 punktą, kur -W-V-C(R_5)(R_5)-Y yra:



;

arba

kur J ir K nepriklausomai, yra CH arba N.

7. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-N-[2-(4-chlorfenil)-4-metilpentil]-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamido;

1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-chlorfenil)-4-metilpentil]-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamido;

N-[2-(4-chlorfenil)-4-metilpentil]-1-(5-fluorpirimidin-2-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamido;

1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-3-metil-N-14-etil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1H-pirazol-4-karboksamido;

1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-3-metil-N-{4-etil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1H-pirazol-4-karboksamido;

1-(5-fluorpirimidin-2-il)-3-metil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1H-pirazol-4-karboksamido;

1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-{[1-(6-metilpiridin-3-il)cikloheksil]metil}-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;

1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-(4-metil-2-piridin-3-ilpentil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-chlorfenil)-4-metilpentil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-{[1-(4-chlorfenil)cikloheksil]metil}-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-chlorfenil)propil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-chlorfenil)pentil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-aminopirimidin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(3-aminopirazin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-{[1-(6-metilpiridin-3-il)cikloheksil]metil}-2-pirimidin-2-il-4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-karboksamido;
N-[2-(4-chlorfenil)pentil]-2-pirimidin-2-il-4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-karboksamido;
N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-2-pirimidin-2-il-4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-karboksamido;
2-piridin-3-il-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-karboksamido;
N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-2-piridin-3-il-4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-karboksamido;
4-etil-2-piridin-3-il-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-1,3-tiazol-5-karboksamido;
1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-{[1-(4-chlorfenil)ciklobutil]metil}-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-N-{[1-(4-methoksifenil)cikloheksil]metil}-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-3-metil-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-3-(trifluormetil)-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}-metil)-1Hpirazol-4-karboksamido;
1-(4-aminopirimidin-2-il)-3-metil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1H-pirazol-4-karboksamido;
3-metil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1-pirazin-2-il-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-aminopirimidin-2-il)-3-metil-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-3-tert-butil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-3-tert-butil-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
3-metil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1-pirimidin-2-il-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(3-aminopirazin-2-il)-3-metil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(6-aminopirazin-2-il)-3-metil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1H-pirazol-4-karboksamido;
3-metil-1-pirimidin-2-il-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(3-aminopirazin-2-il)-3-metil-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(6-aminopirazin-2-il)-3-metil-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
3-metil-1-pirazin-2-il-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-metoksipirimidin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(3-metilpirazin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-(2-adamantan-1-il-2-hidroksietil)-1-(4-amino-5-fluorpirimidin-2-il)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(6-metilpirazin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(3-etilpirazin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(3,6-dimetilpirazin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-amino-5-metilpirimidin-2-il)-N-{[1-(4-fluorfenil)cikloheksil]metil}-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(5-metoksipirimidin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(5-chlorpirimidin-2-il)-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-{[1-(4-chlorfenil)cikloheksil]metil}-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-N-({1-[4-(trifluormetil)fenil]cikloheksil}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido
N-{[4-(4-chlorfenil)tetrahidro-2H-piran-4-il]metil}-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-{[1-(4-metoksifenil)cikloheksil]metil}-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-[2-(4-chlorfenil)pentil]-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;

N-[2-(4-chlorfenil)propil]-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-(4-metil-2-piridin-3-ilpentil)-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-{[1-(4-chlorfenil)ciklobutil]metil}-1-pirimidin-2-il-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
4-etil-N-[(1-piridin-3-ilcikloheksil)metil]-2-pirimidin-2-il-1,3-tiazol-5-karboksamido; ir
4-etil-N-{4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]pentil}-2-pirimidin-2-il-1,3-tiazol-5-karboksamido.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį arba jo druską ar hidratą pagal bet kurį iš 1-7 punktą, derinyje su fiziologiškai priimtinu nešikliu arba užpildu.

9. Junginys arba jo druska ar hidratas pagal bet kurį iš 1-7 punktą, skirtas naudoti būklės, atsakingos už P2X7 receptoriaus moduliaciją, gydymui.

10. Junginys arba jo druska ar hidratas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būklė yra skausmas, uždegimas, neurologinis arba neurodegeneracinis sutrikimas, centrinės nervų sistemos medijuojamas neuropsichiatrinis sutrikimas, širdies ir kraujagyslių sutrikimas, osteoartritas, reumatoidinis artritas, artrosklerozė, glaukoma, dirgliosios žarnos sindromas, uždegiminė žarnų liga, Alchaimerio liga, trauminis smegenų pažeidimas, astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, cirozė, vilkligė, sklerodermija, arba intersticinė fibrozė.

11. Junginys arba jo druska ar hidratas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būklė yra su artritu susijęs skausmas, neuropatinio skausmo sindromas, vidurių skausmas, dantų skausmas, galvos skausmas, bigės skausmas, parestetinė meralgija, degančios burnos sindromas, skausmas, susijęs su nervo ir šaknelės pažeidimu, kauzalgija, neuritas, neurotonitas, su operacija susijęs skausmas, raumenų ir skeleto skausmas, centrinės nervų sistemos skausmas, nugaros skausmas, Charcot'o skausmas, ausies skausmas, raumenų skausmas, akių skausmas, burnos ir veido skausmas, riešo kanalo sindromas, ūmus ir lėtinis nugaros skausmas, hemoroidinis skausmas, dispeptinis skausmas, angina, nervų šaknelių skausmas, kompleksinio regioninio skausmo sindromas, su vėžiu susijęs skausmas, skausmas, susijęs su kontaktu su nuodais, su trauma susijęs skausmas, skausmas, susijęs su autoimuninėmis ligomis arba imunodeficito sutrikimais, arba skausmas, kuris kyla dėl karčio bangų, nudegimų, nudegimo saulėje arba kontakto su karščiu, šalčiu arba išoriniu cheminiu dirginimu.

12. Junginys arba jo druska ar hidratas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur centrinės nervų sistemos medijuojamas neuropsichiatrinis sutrikimas yra depresija, depresyvi manija, bipolinė liga, nerimas, šizofrenija, valgymo sutrikimas, miego sutrikimas arba pažinimo sutrikimas.

13. Junginys arba jo druska ar hidratas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra epilepsija.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra N-[2-(4-chlorfenil)-2-morfolin-4-iletil]-2-pirimidin-2-il-4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-karboksamidas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2614058**
(96) 11755311.5
(96) 2011 09 06
(97) 2013 07 17
(97) 2015 07 08
(86) PCT/EP2011/065419
(86) 2011 09 06
(87) WO 2012/032067
(87) 2012 03 15
(30) 380748 P, 2010 09 08, US

(72) HAMBLIN, Julie Nicole, GB
JONES, Paul Spencer, GB
KEELING, Suzanne Elaine, GB
LE, Joelle, GB
MITCHELL, Charlotte Jane, GB
PARR, Nigel James, GB
WILLACY, Robert David, GB

(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB

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

(54) N-[5-[4-(5-{[(2R,6S)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil}- 1,3-oksazol-2-il)-1H-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil] metansulfonamido polimorfai ir druskos

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. *N*-[5-[4-(5-{[(2*R*,6*S*)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil}-1,3-oksazol-2-il)-1*H*-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil] metansulfonamido polimorfas (II forma), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smailę (°2θ) ties 9,2 ± 0,1.

2**.** Polimorfas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smailes, iš esmės nurodytas 1 lentelėje:

1 lentelė

2θ/°	d intervalas / Å
4,6	19,1
9,2	9,6
11,4	7,8
12,1	7,3
12,7	7,0
13,7	6,5
14,0	6,3
16,0	5,5
17,1	5,2
17,9	5,0
18,5	4,8
18,8	4,7
22,3	4,0
20,8	4,3
23,8	3,7
25,9	3,4

3. Polimorfas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smaile, iš esmės atitinkantį 1 figūrą.

4. *N*-[5-[4-(5-{[(2*R*,6*S*)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil}-1,3-oksazol-2-il)-1*H*-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil] metansulfonamido polimorfas (III forma), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smailę (°2θ) ties 6,7 ± 0,1.

5. Polimorfas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smailes, iš esmės nurodytas 2 lentelėje:

2 lentelė

2θ/°	d intervalas / Å
6,7	13,2
8,2	10,8
8,8	10,0
9,7	9,1
11,1	8,0
12,6	7,0
13,6	6,5
14,4	6,1
17,0	5,2
17,7	5,0
18,8	4,7
20,9	4,2
21,3	4,2
22,8	3,9
24,4	3,6
25,3	3,5

6. Polimorfas pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smaile, iš esmės atitinkantį 2 figūrą.

7. *N*-[5-[4-(5-{[(2*R*,6*S*)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil}-1,3-oksazol-2-il)-1*H*-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil] metansulfonamido polimorfas (IV forma), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smailę (°2θ) tie apie 5,8.

8. Polimorfas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smailes, iš esmės nurodytas 3 lentelėje:

3 lentelė

2θ/°	d intervalas / Å
5,8	15,2
11,1	8,0
11,6	7,6
14,0	6,3
17,5	5,1
19,3	4,6
22,3	4,0
25,7	3,5

9. Polimorfas pagal 7 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pateikia XRPD modulį, apimantį smaile, iš esmės atitinkantį 3 figūrą.

10. *N*-[5-[4-(5-{[(2*R*,6*S*)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil}-1,3-oksazol-2-il)-1*H*-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil]metansulfonamido druska, kuri yra natrio, tozilato, maleato, hemipamoato, heminaftalendisulfonato, mesitilensulfonato, hemibifenildisulfonato, 2-nafthalensulfonato (napsilatas), hemicinamato, hemisebakato, hemipiromelitato arba hemibenzendiakrilato druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti polimorfą arba druską pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

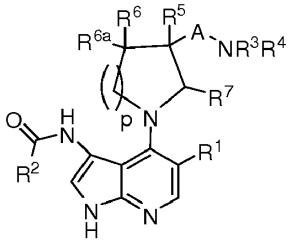
12. Polimorfas arba druska pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirti panaudoti medicinos terapijoje.

13. Polimorfas arba druska pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirti panaudoti sutrikimo, sąlygoto netinkamu PI3-kinazės aktyvumu, gydymui.

14. Polimorfo arba druskos pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto skirti panaudoti sutrikimo, sąlygoto netinkamu PI3-kinazės aktyvumu, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2307409**
(96) 09747404.3
(96) 2009 05 13
(97) 2011 04 13
(97) 2015 08 12
(86) PCT/US2009/043691
(86) 2009 05 13
(87) WO 2009/140320
(87) 2009 11 19
(30) 52926 P, 2008 05 13, US
(72) LE HUEROU, Yvan, US
BLAKE, James, F., US
GUNWARDANA, Indrani, W., US
MOHR, Peter, J., US
WALLACE, Eli, M., US
WANG, Bin, US
CHICARELLI, Mark, US
LYON, Michael, IS
(73) Array Biopharma, Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirolopiridinai kaip kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš formulės I:



I

ir jo stereoizomerų, tautomerų ir farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, kur:

A yra parinkta iš tiesioginės jungties arba CR^aR^b;

R^1 yra parinkta iš vandenilio, halogeno, CN, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkenilo, -O(C_1-C_6 alkil), -S(C_1-C_6 alkil), C_3-C_6 cikloalkilo, 4 – 6-nario heterociklilo, fenilo ir 5 arba 6-nario heteroarilo, kur alkilo grupės, alkenilas, cikloalkilas, heterociklilas, fenilas arba heteroarilas pasirinktinai yra pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, CN, CF_3, C_1-C_3 alkilo, -O(C_1-C_3 alkil) ir NR^cR^d;

R^2 yra parinkta iš C_1-C_6 alkilo, -O(C_1-C_6 alkil), -NH(C_1-C_6 alkil), sotaus arba dalinai nesotaus C_3-C_6 cikloalkilo, fenilo, sotaus arba dalinai nesotaus 4 – 6-nario heterociklilo, 5 arba 6-nario heteroarilo, 8 – 10-nario biciklinio arilo, 8 – 10-nario biciklinio heterociklilo ir 8 – 10-nario biciklinio heteroarilo, kur alkilo grupės, cikloalkilas, fenilas, heterociklilai, heteroarilai ir arilas pasirinktinai yra pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš OH, CN, halogeno, okso (išskyrus ne prie fenilo, arilo arba heteroarilo), CF_3, ciklopropilo, ciklopropilmetilo, -SO_2R^1, C_1-C_6 alkilo, -O(C_1-C_6 alkil), -S(C_1-C_6

alkil), NR^eR^f ir fenilo, kur fenilas pasirinktinai yra pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš OH, CN, halogeno, CF_3, C_1-C_3 alkilo, -O(C_1-C_3 alkil) ir NR^gR^h;

R^3 ir R^4 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio arba C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto OH, F, -O(C_1-C_3 alkil) arba C_3-C_6 cikloalkilu arba

R^3 ir R^4 kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5 arba 6-narį žiedą;

R^5 yra parinkta iš vandenilio ir CH_3 arba

A yra CR^aR^b, R^a ir R^b yra vandenilis ir R^3 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5 arba 6-narį žiedą;

R^6 yra parinkta iš vandenilio, F, OH, -OCH_3, C_1-C_3 alkilo ir ciklopropilo arba

A yra tiesioginė jungtis, R^{6a} yra vandenilis ir R^3 ir R^6 kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5 arba 6-narį žiedą;

R^{6a} yra parinkta iš vandenilio, F, OH ir CH_3;

R^7 yra vandenilis arba

A yra CR^aR^b ir R^3 ir R^7 kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5 arba 6-narį žiedą;

R^a yra vandenilis arba

R^4 ir R^b nėra ir R^3 ir R^a kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro aromatinį 5 arba 6-narį žiedą;

R^b yra vandenilis arba jos nėra;

R^e ir R^d nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio ir C_1-C_3 alkilo arba

R^e ir R^d kartu su atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 5 arba 6-narį žiedą;

R^e ir R^f nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio ir C_1-C_3 alkilo;

R^g ir R^h nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio ir C_1-C_3 alkilo;

R^1 yra C_1-C_3 alkilas; ir

p yra 0, 1, 2 arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur p yra 1 arba 2.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra parinkta iš vandenilio, Br, Cl, F, CN, CF_3, metilo, etilo, izopropilo, prop-1-en-2-ilo, -OCH_2CH_3, -$OCH_2CH_2OCH_3$, -SCH_3, -SCH_2CH_3, -$SCH(CH_3)_2$, ciklopropilo, fenilo ir 6-metilpiridin-3-ilo.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^2 yra parinkta iš metilo, etilo, propilo, izopropilo, tret-butilo, izobutilo, ciklopropilmetilo, -CH_2CF_3, -$CH(CH_2CH_3)_2$, -CH_2OH, -CH_2OCH_3, -$CH_2OCH_2CH_3$, -$CH(CH_3)OCH_3$, -$CH_2CH_2OCH_3$, -$CH(CH_3)OH$, -$C(CH_3)_2OH$, -CH_2CN, -CH_2CH_2F, -$C(CH_3)_2F$, -$CH(CH_3)CH_2CH_3$, -$CH_2OCH(CH_3)_2$, -$CH(CH_3)OCH(CH_3)_2$, -$CH_2SO_2CH_3$, -$CH(CH_3)$fenilo, -CH_2(fenil), -OCH_2CH_3, -$NH(CH_2CH_3)$, ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, 1-(trifluormetil)ciklopropilo, 1-(metoksi)ciklopropilo, 2,2-difluorciklopropilo, 1-metilciklopropilo, 2-fenilciklopropilo, 2,2-dimetilciklopropilo, fenilo, 3-metilfenilo, 4-fluorfenilo, 3-metoksifenilo, 3-fluorfenilo, 3-chlor-4-fluorfenilo, 3-fluor-4-metoksifenilo, 3-trifluormetilfenilo, 2-fluor-5-metilfenilo, 3-metiloksetan-3-ilo, azetidin-1-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-ilo, 1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-ilo, 1-izopropil-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-ilo, 1-(ciklopropilmetil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, pirolidin-1-ilo, 5-oksopirolidin-2-ilo, pirazol-4-ilo, 1-metil-1H-pirazol-3-ilo, 1-metil-1H-pirazol-4-ilo, 2-metiloksazol-4-ilo, 5-metilizoksazol-3-ilo, 2-metiltiazol-4-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, 6-metoksi-piridin-2-ilo, 3-metilpiridin-2-ilo, 5-chlor-piridin-2-ilo, 5-trifluormetilpiridin-2-ilo, 2-metilpiridin-3-ilo, 5-metilpiridin-3-ilo, 5-chlorpiridin-3-ilo, 6-metilpiridin-3-ilo, pirimidin-2-ilo, 5-etilpirimidin-2-ilo, pirazin-2-ilo, 5-metilpirazin-2-ilo ir chinoksalin-2-ilo.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur A yra tiesioginė jungtis.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur A yra CR^aR^b.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur R^3 yra parinkta iš vandenilio, metilo, etilo, izopropilo, izobutilo, CH_2CH_2OH, $CH_2CH_2OCH_3$, CH_2CH_2F ir ciklopropilmetilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^4 yra parinkta iš vandenilio ir metilo.

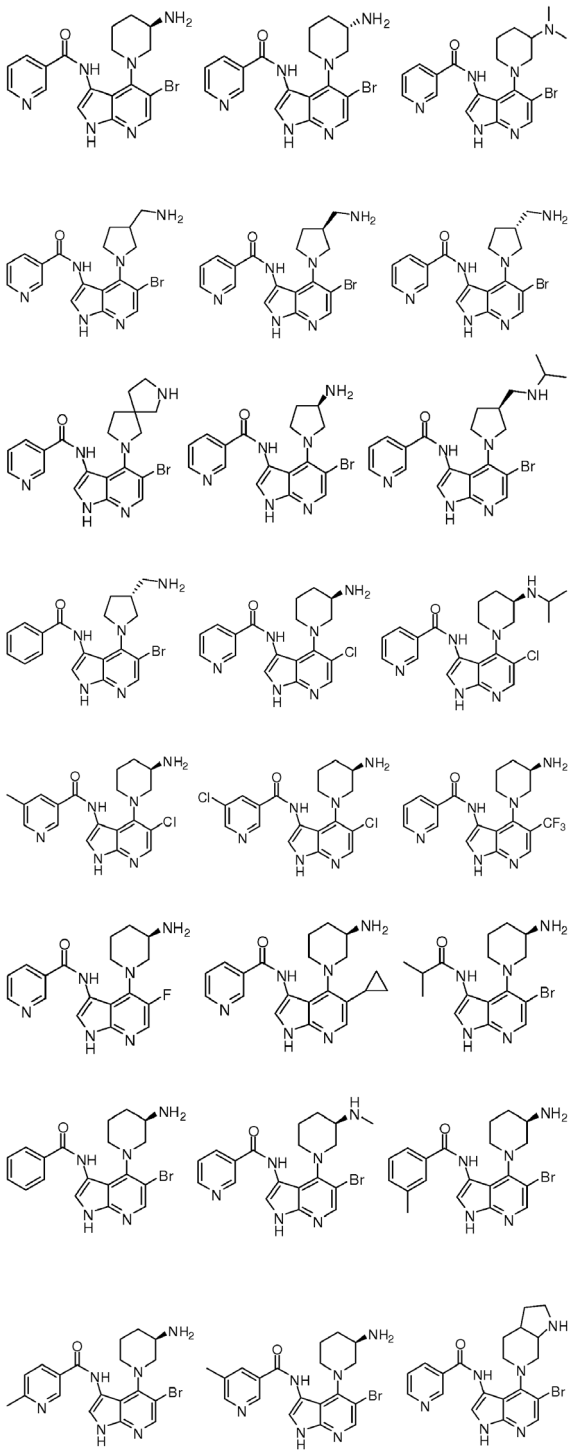
9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^4 ir R^b nėra ir R^3 ir R^a kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro aromatinį 5 arba 6-narį žiedą.

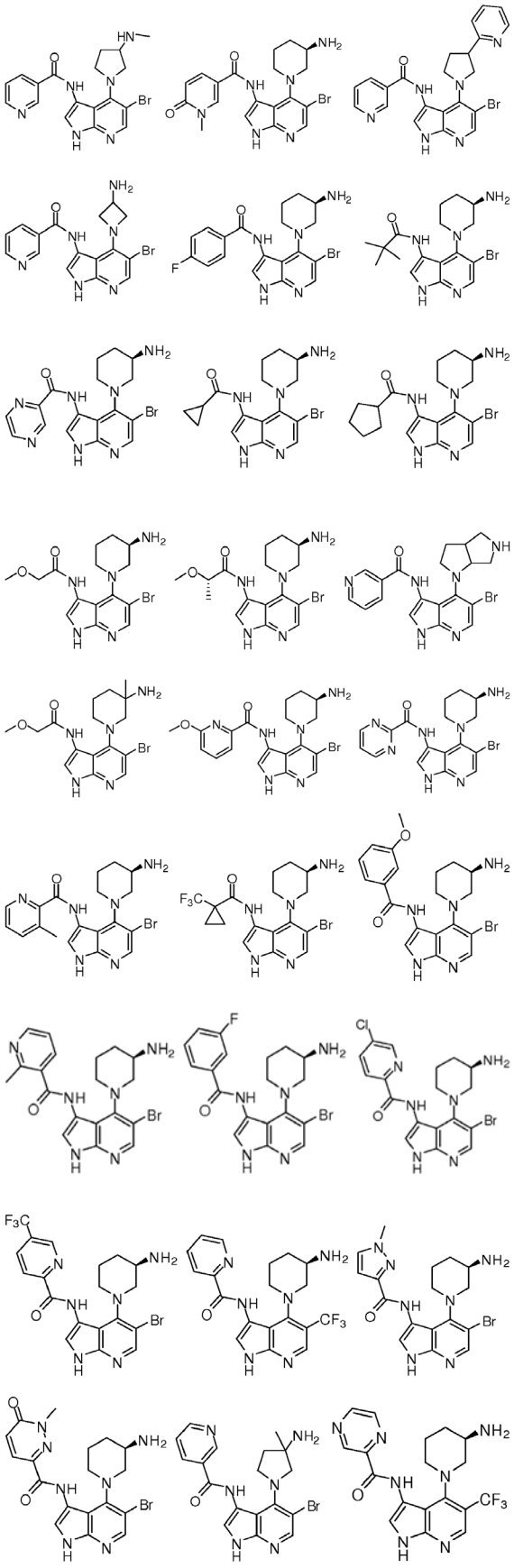
10. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur R^5 yra parinkta iš vandenilio ir CH_3.

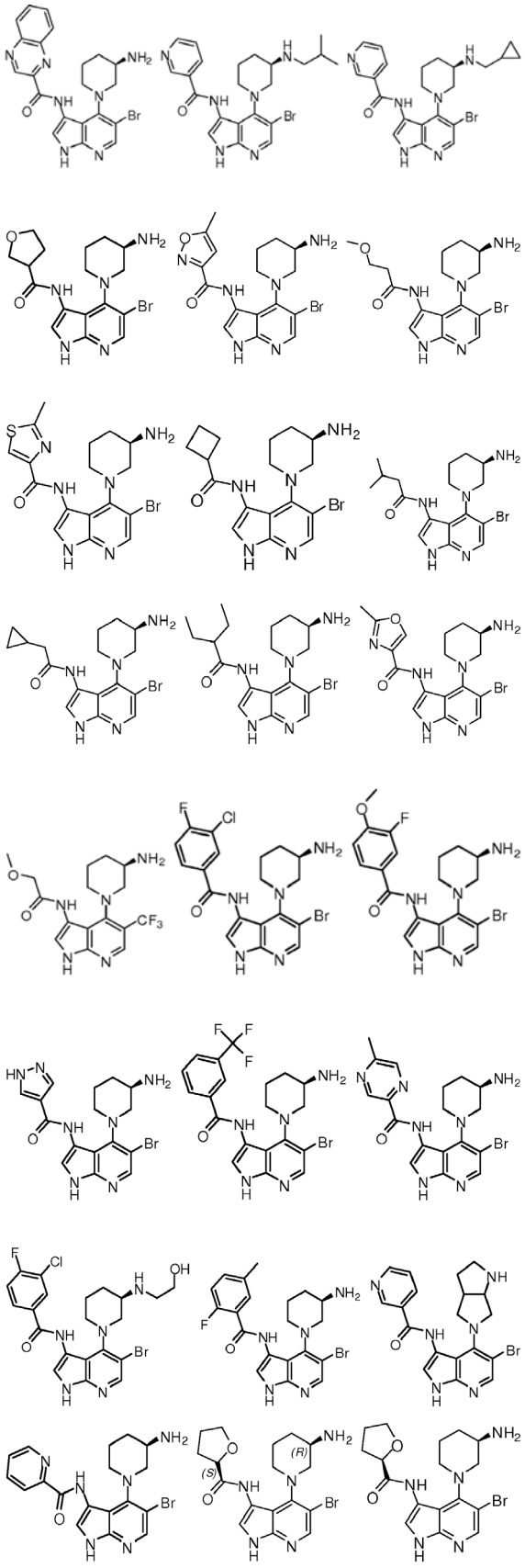
11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur A yra CR^aR^b, R^a ir R^b yra vandenilis ir R^3 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5 arba 6-narį žiedą, arbab A yra tiesioginė jungtis, R^{6a} yra vandenilis ir R^3 ir R^6 kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5 arba-6 narį žiedą.

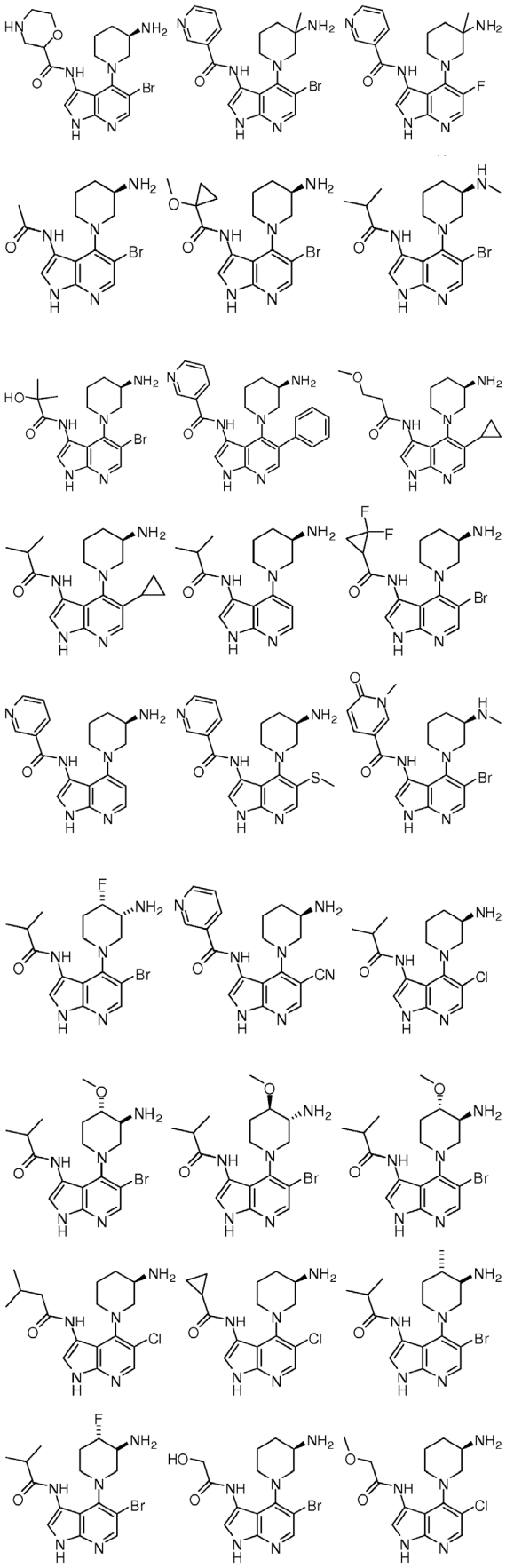
12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^6 yra parinkta iš vandenilio, F, $-OCH_3$, metilo ir ciklopropilo.

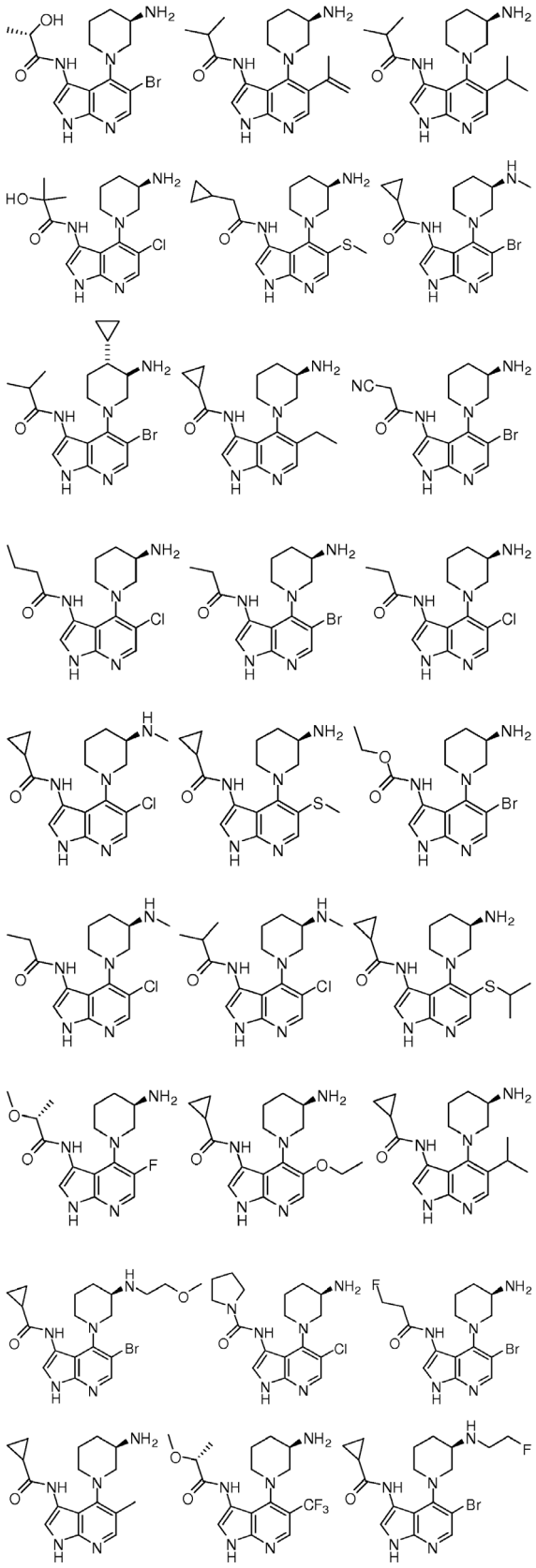
13. I formulės junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:

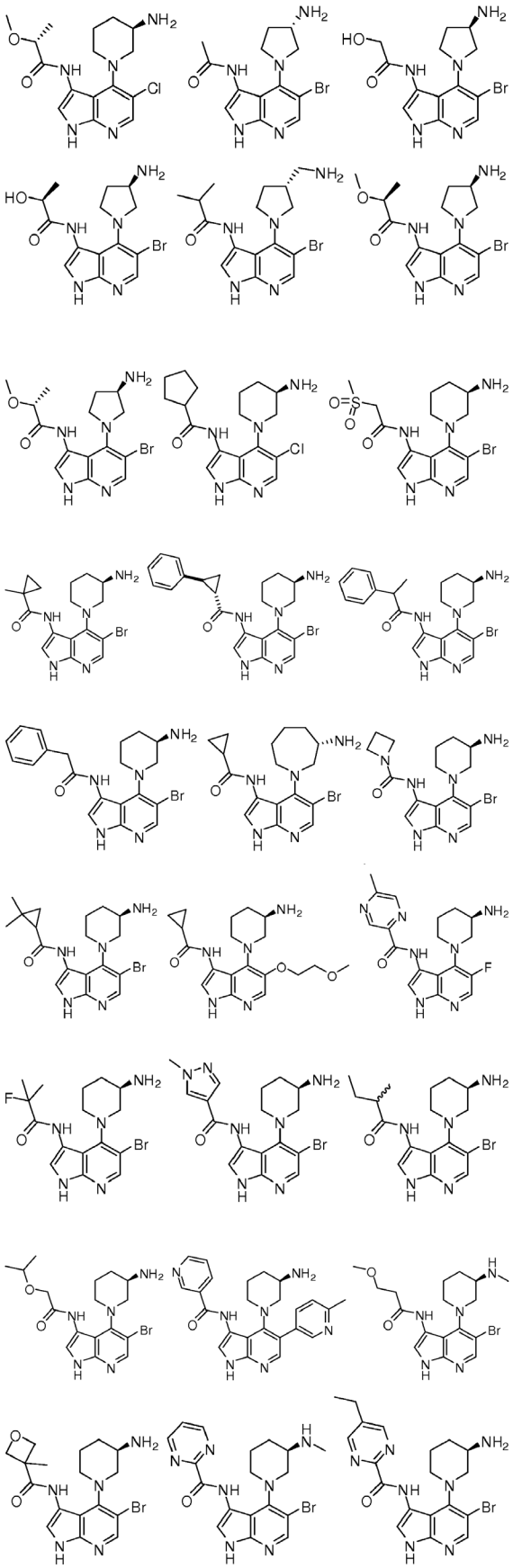


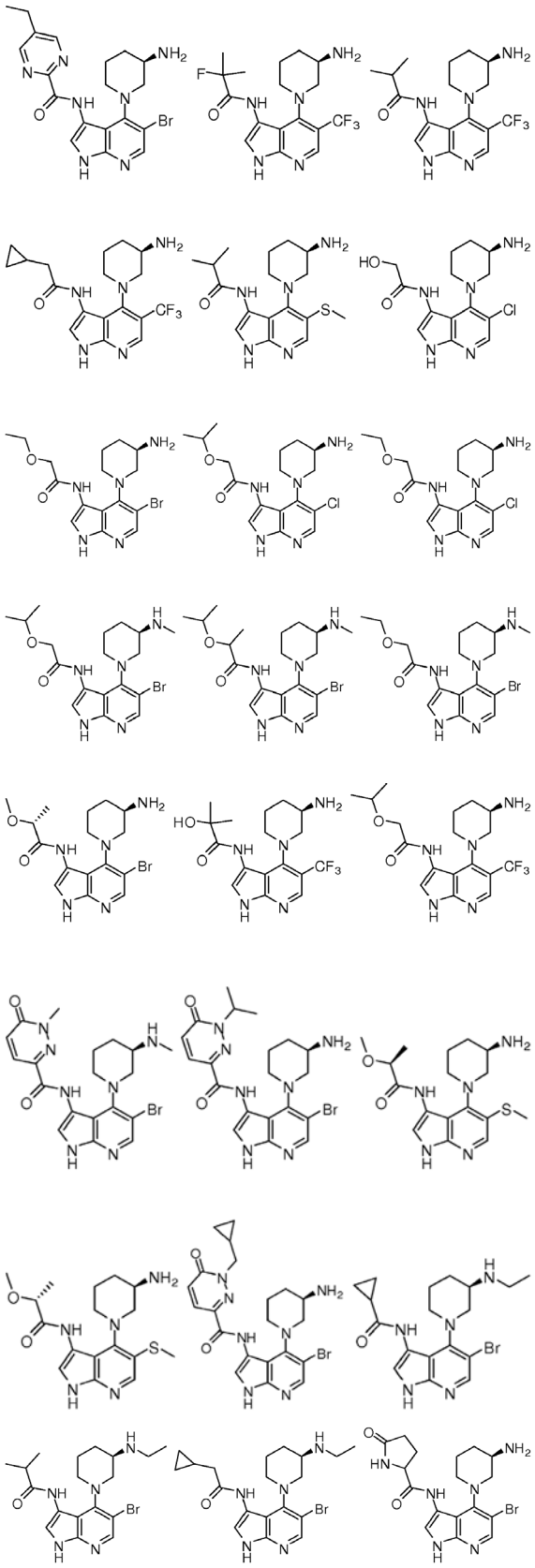


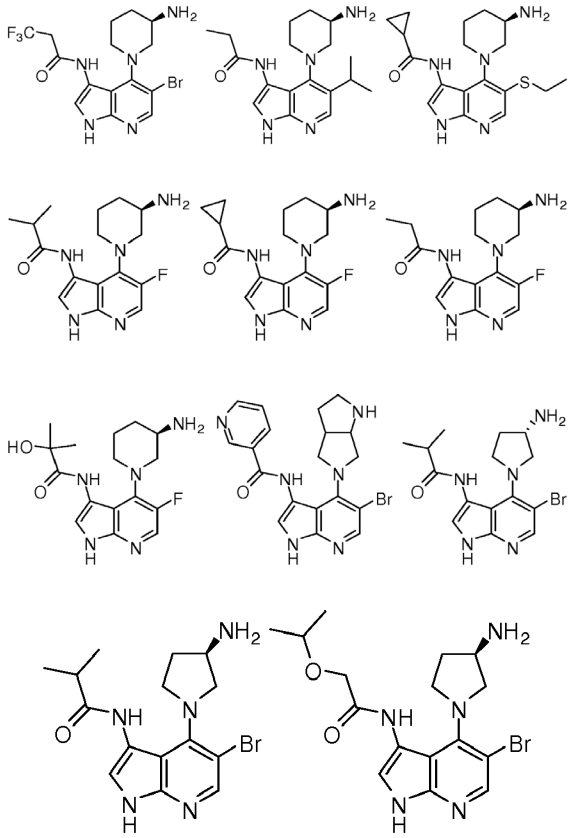






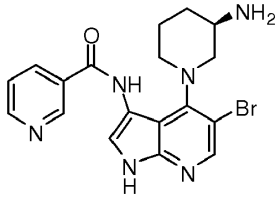






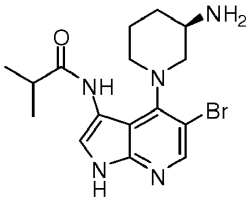
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



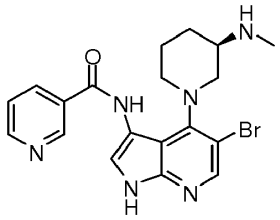
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



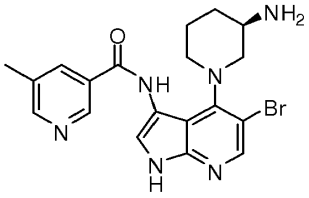
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



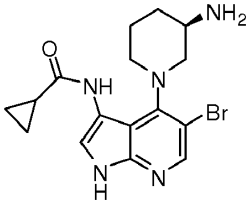
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



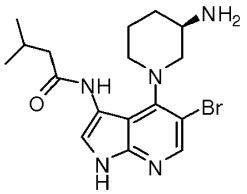
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



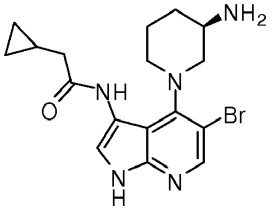
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:

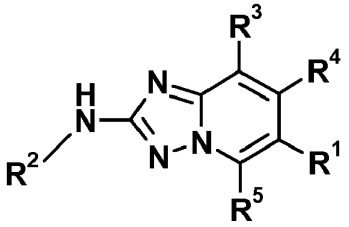


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 20 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

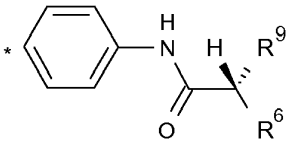
22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 20 punktų, skirti panaudoti terapijoje.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
(11) **2791136**
(96) 12805516.7
(96) 2012 12 10
(97) 2014 10 22
(97) 2015 07 29
(86) PCT/EP2012/074978
(86) 2012 12 10
(87) WO 2013/087579
(87) 2013 06 20
(30) 11193011, 2011 12 12, EP
(72) SCHULZE, Volker, DE
KOSEMUND, Dirk, DE
WENGNER, Antje Margret, DE
SIEMEISTER, Gerhard, DE
STÖCKIGT, Detlef, DE
BRUENING, Michael, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji triazolopiridinai ir jų panaudojimas kaip TTK slopiklių
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I)

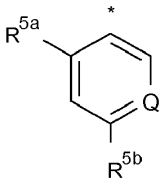


(I)

kur:
R^1 žymi



kur * žymi minėtos grupės prisijungimo prie molekulės liekanos vietą;
R^2 žymi

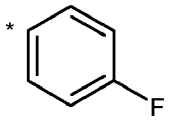


kur * žymi minėtos grupės prisijungimo prie molekulės liekanos vietą;
R^3 žymi vandenilio atomą;
R^4 žymi vandenilio atomą;
R^5 žymi vandenilio atomą arba C_1-C_3-alkilo grupę;

R^{5a} žymi grupę, pasirinktą iš C_1-C_4-alkoksi, halogenC_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkilo;

R^{5b} žymi grupę, pasirinktą iš -C(=O)N(H)R^8 -C(=O)NR^8R^7, -N(R^7)C(=O)OR^8, R^7-S(=O)$_2$-;

R^6 žymi grupę



kur * žymi minėtos grupės prisijungimo prie molekulės liekanos vietą;

kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų halogeno atomo arba metilo grupės pakaitų;

R^7 žymi C_1-C_3-alkilo arba ciklopropilo grupę;

R^8 žymi vandenilio atomą arba C_1-C_6-alkilo arba C_3-C_6-cikloalkilo grupę, kur minėta C_1-C_6-alkilo arba C_3-C_6-cikloalkilo grupė nebūtinai turi vieną arba daugiau halogeno atomo pakaitų; arba

R^7 ir R^8 kartu su molekulės fragmentu, prie kurio jie yra prijungti, žymi 4 - 6 narių heterociklinį žiedą, nebūtinai turintį vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų halogeno atomo, C_1-C_3-alkilo, halogenC_1-C_3-alkilo arba C_1-C_3-akloksi grupių pakaitų;

R^9 žymi grupę, pasirinktą iš C_1-C_3-alkilo, hidroksiC_1-C_3-alkilo, -N(H)R^8; -N(R^7)R^8, N(H)(R^8)-C_1-C_3-alkilo, N(R^7)(R^8)-C_1-C_3-alkilo; ir

Q žymi CH arba N;

arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^5 žymi vandenilio atomą;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

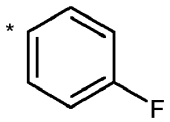
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Q žymi CH;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R^{5a} žymi grupę, pasirinktą iš C_1-C_2-alkoksi, halogenC_1-C_2-alkoksi grupių;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R^6 žymi



kur * žymi minėtos grupės prisijungimo vietą prie molekulės liekanos;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur

R^9 žymi grupę, pasirinktą iš metilo, hidroksiC_1-C_2-alkilo, -NH_2, -N(R^{10})R^{10}, -C_1-C_2alkil-N(R^{10})R^{10};

R^{10} žymi vandenilio atomą arba metilo grupę;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur

R^9 žymi grupę, pasirinktą iš metilo, hidroksimetilo, -NH_2;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur

R^{5b} žymi grupę, pasirinktą iš -C(=O)N(H)R^8, -C(=O)NR^8R^7;

R^7 žymi C_1-C_3-alkilo grupę;

R^8 žymi vandenilio atomą arba C_1-C_3-alkilo grupę; kur minėta C_1-$_3$-alkilo grupė nebūtinai turi vieną arba daugiau halogeno atomo pakaitų; arba

R^7 ir R^8 kartu su molekulės fragmentu, prie kurio jie yra prijungti, žymi 4 - 6 narių heterociklinį žiedą, kuris nebūtinai turi vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų halogeno atomo pakaitų,

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur

R^{5b} žymi $-N(R^7)C(=O)OR^8$ grupę;

R^7 ir R^8 kartu su molekulės fragmentu, prie kurio jie yra prijungti, žymi - 6 narių heterociklinį žiedą;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur

R^{5b} žymi R^7-$S(=O)_2$ grupę;

R^7 žymi C_1-C_3-alkilo grupę;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

11. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(2*R*)-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il)fenil]propanamido;

(2*R*)-*N*-[4-(2-{[2-etoksi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il)fenil]-2-(4-fluorfenil)propanamido;

(2*R*)-2-(4-fluorfenil)-*N*-[4-(2-{[4-(metilsulfonil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)-fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il)fenil] propanamido;

4-{[6-(4-{[(2*R*)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-2-il]amino}-3-metoksi-*N*-(2,2,2-trifluoretil) benzamido;

4-{[6-(4-{[*(2R)-2*-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,*5*-*a*]piridin-2-il]amino}-3-metoksibenzamido;

4-{[6-(4-{[*(2R)-2*-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,*5*-*a*]piridin-2-il]amino}-3-(2,2,2-trifluoretoksi) benzamido;

(2*R*)-*N*-{4-[2-({4-[(3-fluorazetidin-1-il)karbonil]-2-metoksifenil}amino)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il]fenil}-2-(4-fluorfenil)propanamido;

(2*R*)-*N*-[4-(2-{[4-(azetidin-1-ilkarbonil)-2-metoksifenil]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il)fenil]-2-(4-fluorfenil) propanamido;

(2*R*)-2-(4-fluorfenil)-*N*-[4-(2-{[2-metoksi-4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il)fenil] propanamido;

(-)-2-(4-fluorfenil)-3-hidroksi-*N*-[4-(2-{[4-(metilsulfonil)-2-(2,2,2-tri-fluoretoksi)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il) fenil]propanamido;

(2*R*)-2-amino-2-(4-fluorfenil)-*N*-[4-(2-{[2-metoksi-4-(metilsulfonil)-fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il)fenil] etanamido;

4-{[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il]amino}-3-metoksi-N,N-dimetilbenzamido;

(2R)-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[2-metoksi-4-(pirolidin-1-ilkarbonil)--fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil] propanamido;

(2R)-N-{4-[2-([4-[(3-fluorazetidin-1-il)karbonil]-2-(2,2,2-trifluoretoksi)-fenil}amino)[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il]fenil}-2-(4-fluorfenil)propanamido;

(2R)-2-(4-fluorfenil)-N-{4-[2-({4-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil}amino)[1,2,4]triazolo[1,5-a] piridin-6-il] fenil}propanamido;

(2R)-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[4-(pirolidin-1-ilkarbonil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il) fenil]propanamido;

(2S)-2-(4-fluorfenil)-3-hidroksi-N-[4-(2-{[2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil] propanamido;

(2S)-N-{4-[2-({4-[(3-fluorazetidin-1-il)karbonil]-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil}amino)[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il]fenil}-2-(4-fluorfenil)-3-hidroksipropanamido;

(2R)-2-amino-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[4-(metilsulfonil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il) fenil]etanamido;

(2R)-2-amino-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[2-metoksi-4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil]etanamido;

(2R)-2-amino-N-{4-[2-({4-[(3-fluorazetidin-1-il)karbonil]-2-metoksifenil}-amino)[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il]fenil}-2-(4-fluorfenil)etanamido;

(2R)-2-amino-N-[4-(2-{[4-(azetidin-1-ilkarbonil)-2-metoksifenil]-amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil]-2-(4-fluorfenil)etanamido;

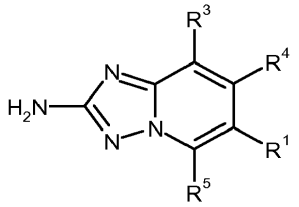
(2R)-2-amino-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[2-metoksi-4-(pirolidin-1-ilkarbonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il) fenil]etanamido;

(2R)-2-amino-N-[4-[2-({4-[(3-fluorazetidin-1-il)karbonil]-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil}amino)[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il]fenil}-2-(4-fluorfenil)etanamido; ir

(2R)-2-amino-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[4-(pirolidin-1-ilkarbonil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a] piridin-6-il)fenil]etanamido;

arba jo tautomeras, *N*-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba tokių mišinys.

12. Junginio bendrosios formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, kuriame tarpinį junginį bendrosios formulės (5)



(5)

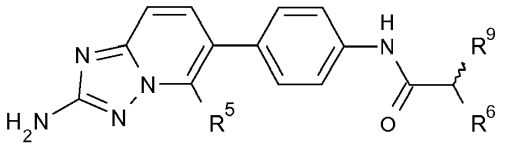
kur R^1, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip nurodyta junginiams bendrosios formulės (I) bet kuriame vienname iš 1-7 punktų, veikia junginiu bendrosios formulės (5a):

R^2-Y (5a),

kur R^2 yra kaip nurodyta junginiams bendrosios formulės (I) bet kuriame vienname iš 1-7 punktų, ir Y žymi pasišalinančią grupę,

taip sudarant junginį bendrosios formulės (I).

13. Junginio bendrosios formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, kuriame tarpinį junginį bendrosios formulės (5)



(5)

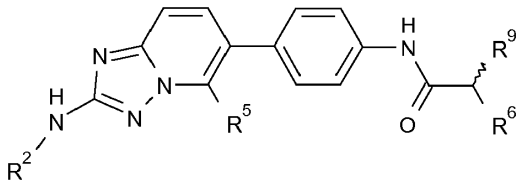
kur R^5, R^6 ir R^9 yra kaip nurodyta aukščiau junginiams bendrosios formulės (I),

veikia junginiu bendrosios formulės (5a)

R^2-Y (5a)

kur R^2 yra kaip aukščiau nurodyta junginiams bendrosios formulės (I), ir Y žymi pasišalinančią grupę, tokią kaip halogeno atomas arba trifluormetilsulfoniloksi grupė arba nonafluorbutilsulfoniloksi grupė,

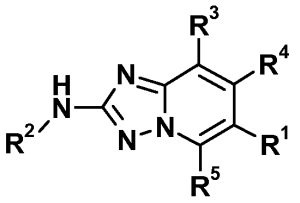
taip sudarant junginį bendrosios formulės (Ia):



(Ia)

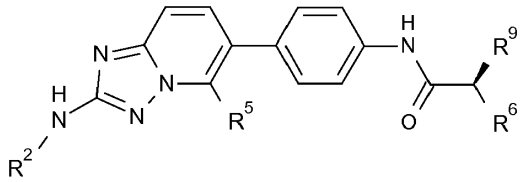
kur R^2, R^5, R^6 ir R^9 yra kaip nurodyta aukščiau junginiams bendrosios formulės (I),

ir kur, nebūtinai, junginį formulės (I):



(I)

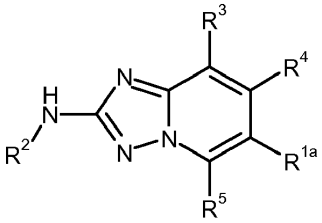
kur R^1, R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip aukščiau nurodyta junginiams bendrosios formulės (I) atskiria nuo junginio formulės (Ib):



(Ib)

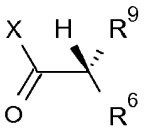
kur R^2, R^5, R^6 ir R^9 yra kaip aukščiau nurodyta junginiams bendrosios formulės (I).

14. Junginio bendrosios formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, kuriame tarpinį junginį bendrosios formulės (7)



(7)

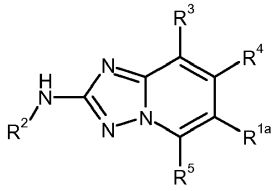
kur R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip nurodyta junginiams bendrosios formulės (I) bet kuriame vienname iš 1-7 punktų, ir R^{1a} yra fenilo grupė, kurios para padėtyje yra prijungtas $-NH_2$ pakaitas,
veikia junginiu bendrosios formulės (7a):



(7a)

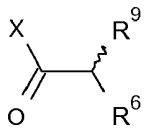
kur R^9 ir R^6 yra kaip aukščiau nurodyta junginiams bendrosios formulės (I), ir X yra tinkama funkcinė grupė, per kurią R^{1b}-X junginio (7a) R^{1b} radikalas gali būti prijungtas vykdant junginio (7) fenilo grupės R^{1a} kopuliavimo reakciją jungties su $-NH_2$ pakaitu vietoje, taip sudarant junginį bendrosios formulės (I).

15. Junginio bendrosios formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, kuriame tarpinį junginį bendrosios formulės (7):



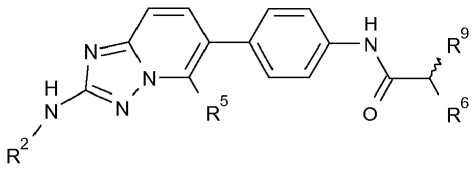
(7)

kur R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip aukščiau nurodyta junginiams bendrosios formulės (I), ir R^{1a} yra fenilo grupė, prie kurios para padėtyje yra prijungtas $-NH_2$ pakaitas,
veikia junginiu bendrosios formulės (7a):



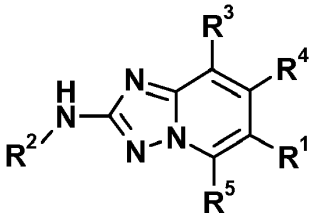
(7a)

kur R^9 ir R^6 yra kaip nurodyta bet kuriame vienam iš 1-11 punktų, ir X yra tinkama funkcinė grupė, per kurią gali būti prijungta junginio (7a) $-C(O)C(H)R^6R^9$ grupė, vykdant junginio (7) fenilo grupės R^{1a} kopuliavimo reakciją $-NH_2$ pakaito jungties vietoje, taip sudarant junginį bendrosios formulės (Ia):



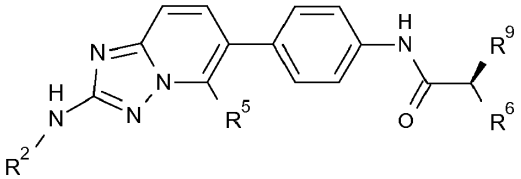
(Ia)

ir kur, nebūtinai, junginį formulės (I):



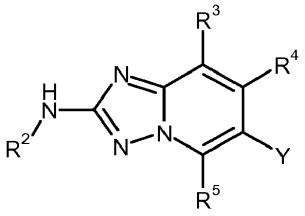
(I)

atskiria nuo junginio formulės (Ib):



(Ib).

16. Junginio bendrosios formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, kuriame tarpinį junginį bendrosios formulės (4):



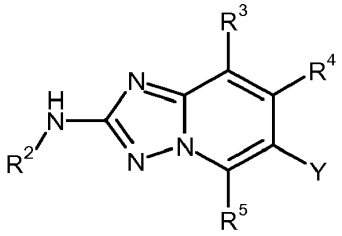
(4)

kur R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-11 punktų, ir Y žymi pasišalinančią grupę, veikia junginiu bendrosios formulės:

R^1-Z

kur R^1 yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-11 punktų ir Z žymi boro rūgštį arba boro rūgšties esterį, taip sudarant junginį bendrosios formulės (I).

17. Junginio bendrosios formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, kuriame tarpinį junginį bendrosios formulės (4):

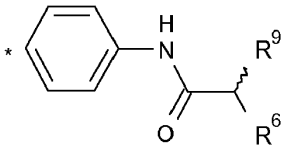


(4)

kur R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-11 punktų, ir Y žymi pasišalinančią grupę, veikia junginiu bendrosios formulės:

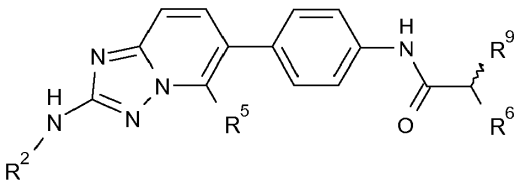
R^1-Z

kur R^1 žymi:



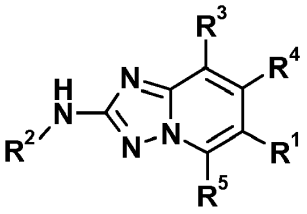
kur * žymi minėtos grupės prisijungimo prie molekulės liekanos vietą;

R^6 ir R^9 yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-11 punktų ir Z žymi boro rūgštį arba boro rūgšties esterį, taip sudarant junginį bendrosios formulės (Ia):



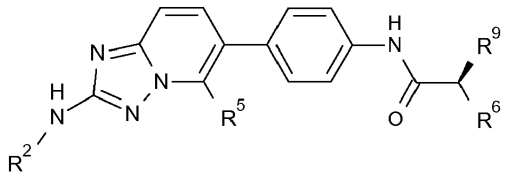
(Ia)

ir kur, nebūtinai, junginį formulės (I):



(I)

atskiria nuo junginio formulės (Ib):



(Ib).

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, ypatingai jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba tokių mišinys, skirti naudoti ligos gydymui arba profilaktikai.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur minėta liga yra nevaldomo ląstelių augimo, proliferacijos ir/arba išlikimo liga, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvatus ląstelių uždegiminis atsakas, ypatingai kur nevaldomas ląstelių augimas, proliferacija ir/arba išlikimas, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvatus ląstelių uždegiminis atsakas vyksta tarpininkaujant Mps-1, dar konkrečiau, kur nevaldomo ląstelių augimo, proliferacijos ir/arba išlikimo liga, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvatus ląstelių uždegiminis atsakas yra hematologinis navikas, kietas auglys ir/arba jo metastazės, pavyzdžiui, leukemijos ir mielodisplazijos sindromas, piktybinės limfomos, galvos ir kaklo navikai, įskaitant smegenų navikus ir smegenų metastazes, krūtinės ląstos navikai, įskaitant nesmulkiųjų ląstelių ir smulkiųjų ląstelių plaučių navikus, virškinimo trakto navikai, endokrininiai navikai, pieno liaukų ir kiti ginekologiniai navikai, urologiniai navikai, įskaitant inkstų, šlapimo pūslės ir prostatos navikus, odos navikai ir sarkomos, ir/arba jų metastazės.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, jo tautomerą, N-oksidą, hidratą, solvatą arba druską, ypatingai jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba tokių mišinį, ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti:

- vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, jo tautomerą, N-oksidą, hidratą, solvatą arba druską, ypatingai jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba tokių mišinį, ir
- vieną arba daugiau agentų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš: taksano, tokio kaip docetakselis, paklitakselis arba taksolis; epotilono, tokio kaip iksabepilonas, patupilonas arba sagopilonas; mitoksantrono; prednizolono; deksametazono; estramustino; vinblastino; vinkristino; doksorubicino; adriamicino; idarubicino; daunorubicino; bleomicino; etopozido; ciklofosfamido; ifosfamido; prokarbazino; melfalano; 5-fluoruracilo; kapecitabino; fludarabino; citarabino; Ara-C; 2-chlor-2'-deoksiadenozino; tioguanino; antiandrogeno, tokio kaip flutamidas, ciproterono acetatas arba bikalutamidas; bortezomibo; platinos darinio, tokio kaip cisplatinas arba karboplatinas; chlorambucilo; metotreksato ir rituksimabo.

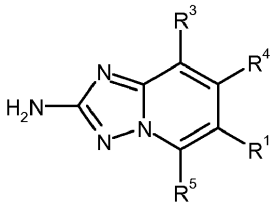
22. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo tautomero, N-oksido, hidrato, solvato arba druskos, ypatingai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba tokių mišinio panaudojimas gaminant vaistą ligos profilaktikai ir gydymui.

23. Panaudojimas pagal 22 punktą, kur minėta liga yra nevaldomo ląstelių augimo, proliferacijos ir/arba išlikimo liga, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvatus ląstelių uždegiminis atsakas, ypatingai kuriame nevaldomas ląstelių augimas, proliferacija ir/arba išlikimas, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvatus ląstelių uždegiminis atsakas vyksta tarpininkaujant Mps-1, dar konkrečiau, kur nevaldomo ląstelių augimo,

proliferacijos ir/arba išlikimo liga, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvatus ląstelių uždegiminis atsakas yra hematologinis navikas, kietas auglys ir/arba jo metastazės, pavyzdžiui, leukemijos ir mielodisplazijos sindromas, piktybinės limfomos, galvos ir kaklo navikai, įskaitant smegenų navikus ir smegenų metastazes, krūtinės ląstos navikai, įskaitant nesmulkiųjų ląstelių ir smulkiųjų ląstelių plaučių navikus, virškinimo trakto navikai, endokrininiai navikai, pieno liaukų ir kiti ginekologiniai navikai, urologiniai navikai, įskaitant inkstų, šlapimo pūslės ir prostatos navikus, odos navikai ir sarkomos, ir/arba jų metastazės.

24. Junginio,

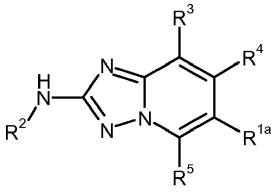
(a) kurio bendroji formulė (5):



(5)

kur R^1, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip nurodyta junginiams bendrosios formulės (I) bet kuriame viename iš 1-11 punktų, arba

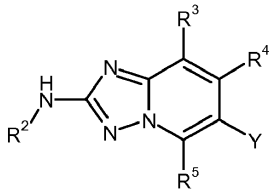
(b) kurio bendroji formulė (7):



(7)

kur R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip nurodyta junginiams bendrosios formulės (I) bet kuriame viename iš 1-11 punktų, ir R^{1a} yra fenilo grupė, prie kurios para padėtyje yra prijungtas $-NH_2$ pakaitas, arba

(c) kurio bendroji formulė (4):



(4)

kur R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra kaip nurodyta junginiams bendrosios formulės (I) bet kuriame viename iš 1-11 punktų, ir Y žymi pasišalinančią grupę,

panaudojimas junginio bendrosios formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(11) **2536730**

(96) 11707115.9

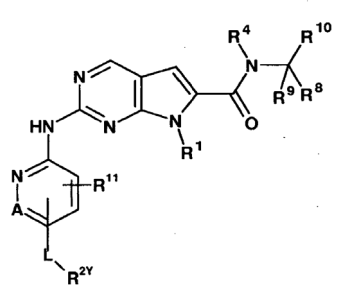
(96) 2011 02 17

(97) 2012 12 26

(97) 2015 07 08

(86) PCT/EP2011/052353

(86) 2011 02 17
(87) WO 2011/101409
(87) 2011 08 25
(30) 429997 P, 2011 01 05, US
429372 P, 2011 01 03, US
306248 P, 2010 02 19, US
(72) BRAIN, Christopher, Thomas, US
CHO, Young Shin, US
GIRALDES, John, William, US
LAGU, Bharat, US
LEVELL, Julian, US
LUZZIO, Michael, US
PEREZ, Lawrence, Blas, US
WANG, Yaping, US
YANG, Fan, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolopirimidino junginiai, kaip CDK4/6 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

kurioje

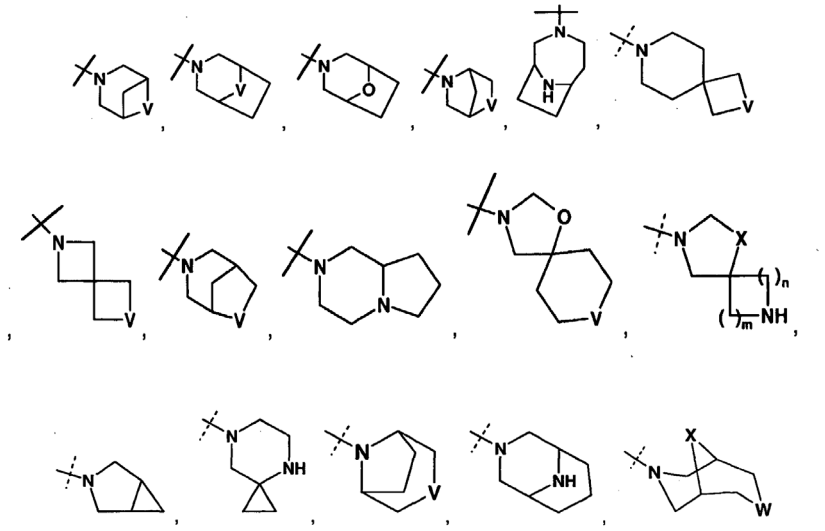
R^1 yra C_{3-7} alkilas; C_{4-7} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir OH; fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, $C(CH_3)_2CN$ ir OH; piperidinilas, pasirinktinai pakeistas vienu ciklopropilu arba C_{1-6} alkilu; tetrahidropiranilas, pasirinktinai pakeistas vienu ciklopropilu arba C_{1-6} alkilu; arba biciklo[2.2.1]heptanilas;

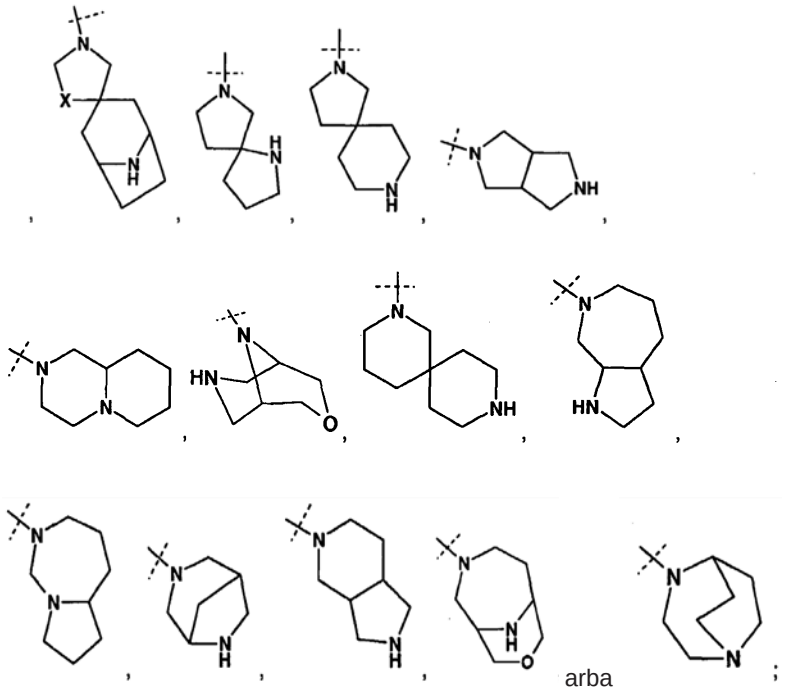
A yra CH arba N;

R^{11} yra vandenilis arba C_{1-4} alkilas;

L yra ryšys, C(O) arba $S(O)_2$;

R^{2Y} yra





arba ;

V yra NH arba CH_2;

X yra O arba CH_2;

W yra O arba NH;

m ir n yra, kiekvienas nepriklausomai, 1, 2 arba 3 su sąlyga, kad m ir n abu nėra 3;

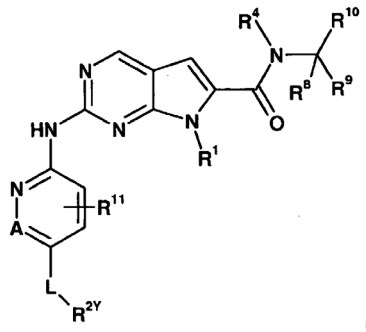
kiekvienas R^{2Y} yra pasirinktinai pakeistas 1-4 pakaitais, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-3} alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem pakaitais, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksi, NH_2 ir -S-C_{1-3} alkilo; CD_3; halogeno; okso; C_{1-3} halogenalkilo; hidroksi; NH_2; dimetilamino; benzilo; -C(O)-C_{1-3}alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem pakaitais, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš NH_2, -SCH_3 ir $NHC(O)CH_3$; -$S(O)_2$-C_{1-4}alkilo; ir pirolidinil-C(O)-;

R^4 yra vandenilis, deuteris arba $C(R^5)(R^6)(R^7)$; ir

R^5, R^6, R^7, R^8, R^9 ir R^{10}, kiekvienas nepriklausomai, yra H arba deuteris;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (I-B)

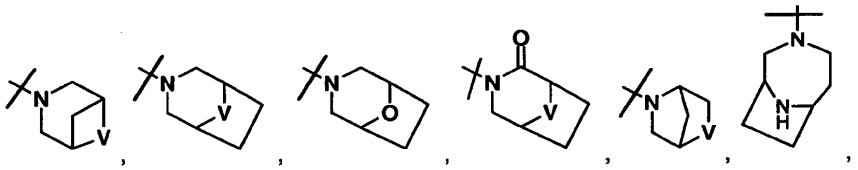


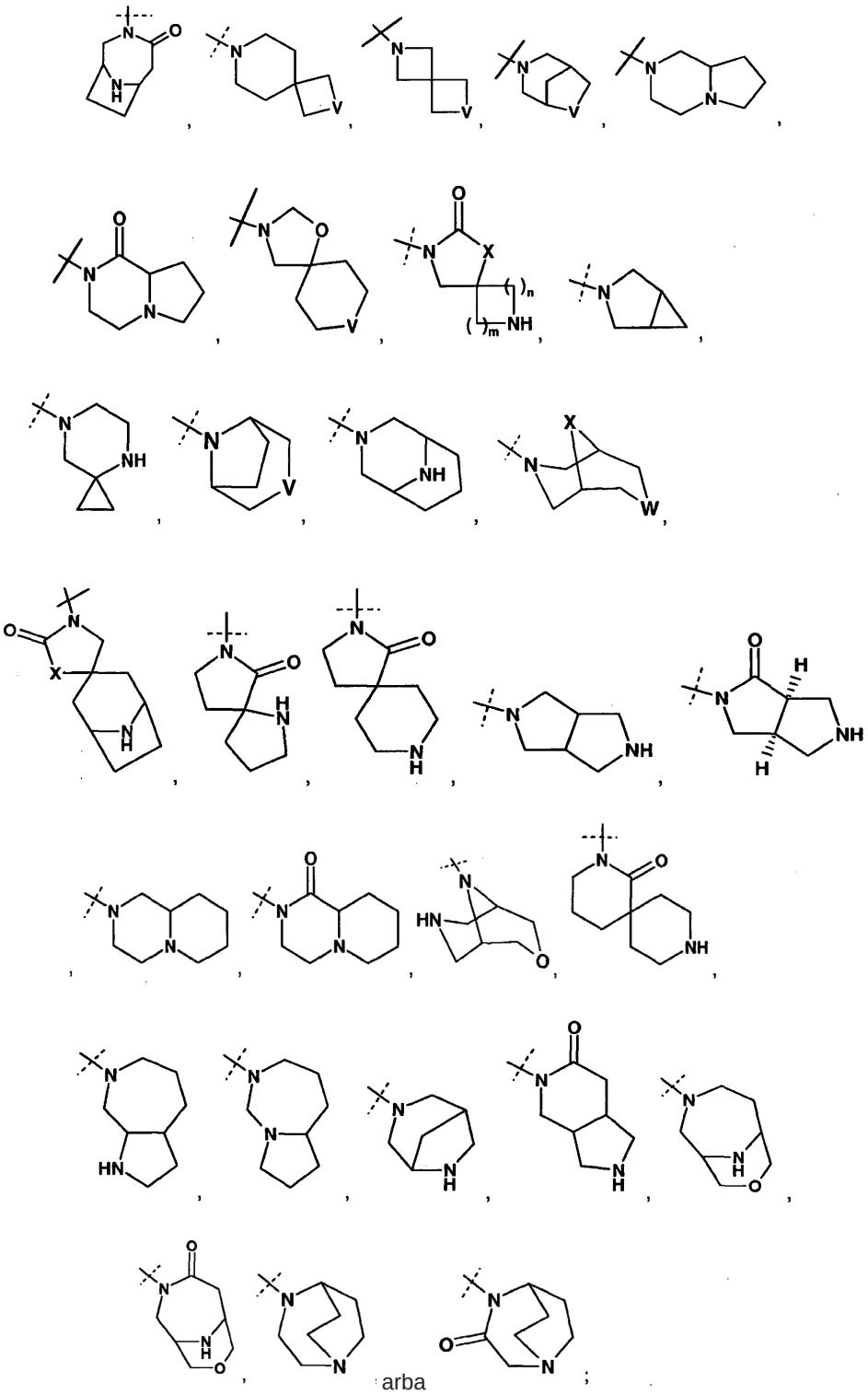
(I-B)

kur

L yra ryšys arba C(O);

R^{2Y} yra





arba ;

V yra NH arba CH_2;

X yra O arba CH_2;

W yra O arba NH;

m ir n, kiekvienas nepriklausomai, yra 1, 2 arba 3, su sąlyga, kad m ir n abu nėra 3; ir kiekvienas R^{2Y} yra pasirinktinai pakeistas 1-4 pakaitais, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-3} alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem pakaitais, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksi, NH_2 ir -S-C_{1-3} alkilo; CD_3; C_{1-3} halogenalkilo; hidroksi; NH2; dimetilamino; benzilo; -C(O)-C_{1-3}alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem pakaitais, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš NH_2, $-SCH_3$ ir $NHC(O)CH_3$; -$S(O)_2$-C_{1-4}alkilo; ir pirolidinil-C(O)-;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

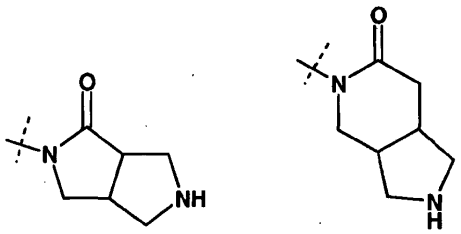
3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur A yra CH ir R^{11} yra vandenilis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^4 yra $C(R^5)(R^6)(R^7)$ ir R^5, R^6, R^7, R^8, R^9 ir R^{10} yra vandenilis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra C_{4-7}cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu C_{1-6} alkilu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^{2Y} yra nepakeistas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

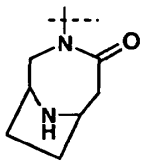
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur R^{2Y} yra



arba

bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas vienu C_{1-3} alkilu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

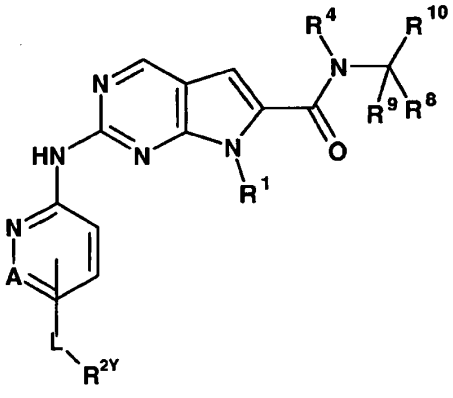
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur R^{2Y} yra



,

pasirinktinai pakeistas vienu C_{1-3} alkilu, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys, turintis formulę (I-C)



(I-C)

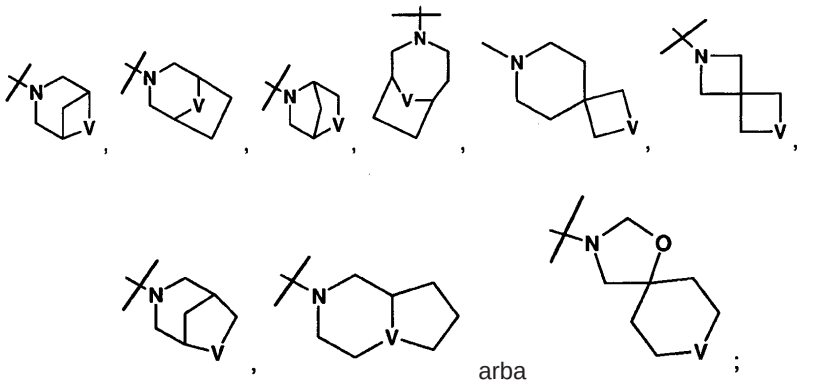
kurioje:

R^1 yra ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas, cikloheptilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu iš metilo, etilo arba OH;

A yra CH arba N;

L yra ryšys, -C(O)- arba $S(O)_2$-;

R^{2Y} yra



kur kiekvienas R^{2Y} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, metilo, etilo arba okso;

V yra NH arba CH_2;

R^4 yra vandenilis, deuteris arba $C(R^5)(R^6)(R^7)$; ir

R^5, R^6, R^7, R^8, R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai, yra H arba deuteris;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur A yra CH; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.11. Junginys pagal 10 punktą, kur L yra ryšys arba -C(O)-, ir R^4 yra CH_3; ir R^8, R^9 ir R^{10} yra H; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur R^1 yra ciklopentilas; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-(5-(2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-karbonil)piridin-2-ilamino)-7-ciklopentil-N,N-dimetil-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-(4-tret-butil-fenil)-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-(4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-cikloheptil-2-[5-(2,5-diaza-biciklo[2.2.1]heptan-2-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-8-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

2-(5-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-karbonil)piridin-2-ilamino)-7-cikloheptil-N,N-dimetil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-2-[5-(8-metil-3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-((S,S)-2,5-diaza-biciklo[2.2.1]heptan-2-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties metilamido;

7-(3-tret-butil-fenil)-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

2-(5-((1R,5S)-3-oksa-7,9-diazabiciklo[3.3.1]nonan-9-karbonil)piridin-2-ilamino)-7-ciklopentil-N,N-dimetil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-[4-(ciano-dimetil-metil)-fenil]-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-8-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-((1S,6R)-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]nonan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-((1R,6S)-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]nonan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-(3,6-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(5'-okso-8-azaspiro[biciklo[3.2.1]oktan-3,3'-pirolidin]-1'-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-2[5-(1-okso-heksahidro-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-2-[5-((1S,6R)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

2-[5-(4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7-fenil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido; ir

7-cikloheksil-N,N-dimetil-2-(5-(4-okso-3,9-diazabiciklo[4.2.1]nonan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-((*S*,*S*)-2,5-diaza-biciklo[2.2.1]heptan-2-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido

7-ciklopentil-2-[5-((1S,5S)-3,6-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklobutil-2-[5-((1S,6R)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-cikloheksil-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-6-metil-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-4-metil-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-2-[5-(3,9-diaza-biciklo[3.3.1]nonan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(3-okso-1,4-diazabiciklo[3.2.2]nonan-4-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((1R,6S)-9-metil-4-okso-3,9-diazabiciklo[4.2.1]nonan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((3aS,6aR)-1-oksoheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((3aR,6aS)-1-oksoheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-cikloheptil-N,N-dimetil-2-(5-(cis-6-oksotetrahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H,7H,7aH)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(cis-6-oksotetrahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H,7H,7aH)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((3aR,6aS)-5-metil-1-oksoheksahidropirolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((1R,3r,5S)-2'-okso-8-azaspiro[biciklo[3.2.1]oktan-3,5'-oksazolidin]-3'-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,8-diazaspiro[4.6]undekan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

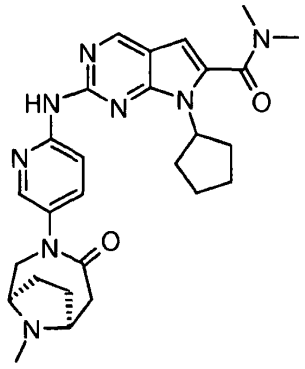
7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,7-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;

7-ciklopentil-2-[5-((S)-2-okso-1-oksa-3,7-diaza-spiro[4.5]dec-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido; ir

7-ciklopentil-2-[5-((R)-2-okso-1-oksa-3,7-diaza-spiro[4.5]dec-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamido;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

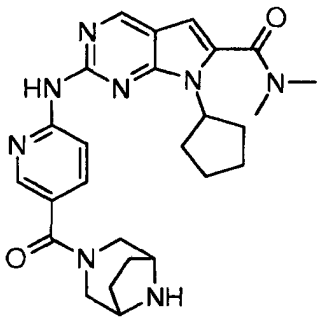
15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((1R,6S)-9-metil-4-okso-3,9-diazabiciklo[4.2.1] nonan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboks-amidas, turintis šią formulę:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

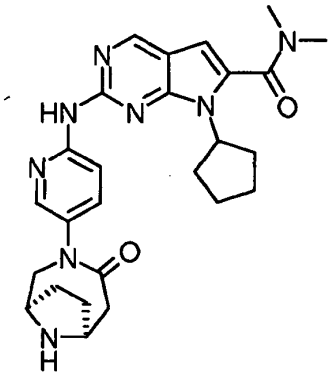
16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dimetilamidas, turintis šią formulę:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

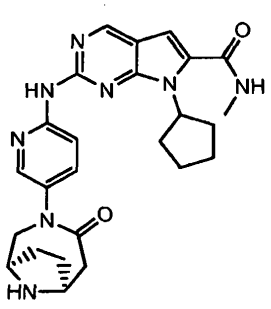
17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-ciklopentil-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties dime-tilamidas, turintis šią formulę:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

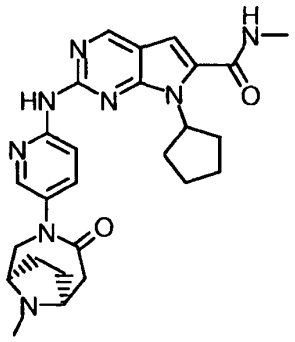
18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-ciklopentil-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties metil-amidas, turintis šią formulę:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-ciklopentil-2-[5-((1R,6S)-9-metil-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties metilamidas, turintis šią formulę:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

21. Junginys pagal 1 arba 9 punktą, skirtas naudoti medicinoje.

22. Junginys pagal 1 arba 9 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui.

23. Junginys pagal 1 arba 9 punktą, skirtas naudoti vėžio, parinkto iš grupės, susidedančios iš: mantijos ląstelių limfomos, daugybinės mielomos, krūties vėžio, žvynuotųjų ląstelių stemplės vėžio, liposarkomos, T-ląstelių limfomos, melanomos, ne smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio ir kasos vėžio, skydliaukės folikulų vėžio, mezenchiminės kilmės naviko, fibrosarkomos, rabdomiosarkomos, centrinės arba periferinės nervų sistemos naviko, astrocitomos, neuroblastomos, gliomos, švanomos, melanomos, seminomos, teratokarcinomos, osteosarkomos, *xeroderma pigmentosum*, retinoblastomos, keratoktantomos ir Kaposi'o sarkomos, šlapimo pūslės karcinomos, krūties, tiesiosios žarnos, inkstų, epidermio, kepenų, plaučių, stemplės, tulžies pūslės, kiaušidžių, kasos, skrandžio, gimdos kaklelio, skydliaukės, nosies, galvos ir kaklo, prostatos ir odos, leukemijos, ūmios limfocitinės leukemijos, B-ląstelių limfomos, difūzinės didžiųjų B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, Hodgkin'o limfomos, ne-Hodgkin'o limfomos, plaukuotųjų ląstelių limfomos, ir Burkett'o limfomos, multiforminės glioblastomos, T ląstelių ALL, sarkomų ir paveldimos melanomos, gydymui.

24. Junginio pagal 1 punktą panaudojimas medikamento, skirto vėžio gydymui, gamyboje.

25. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, derinyje su vienu arba daugiau kitų terapinių agentų, skirtame vienalaikiam, atskiram arba nuosekliam naudojimui terapijoje.

(51) Int.Cl. ***C07D 489/12*** (2006.01)
A61K 31/4353 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2370443**

(96) 09760972.1

(96) 2009 12 04

(97) 2011 10 05

(97) 2015 08 05

(86) PCT/GB2009/051655

(86) 2009 12 04

(87) WO 2010/067101

(87) 2010 06 17

(30) 0822342, 2008 12 08, GB
0920699, 2009 11 26, GB

(72) WHITELOCK, Steve, GB
HARDING, Deborah Phyllis, GB
TURNER, Carl David, GB

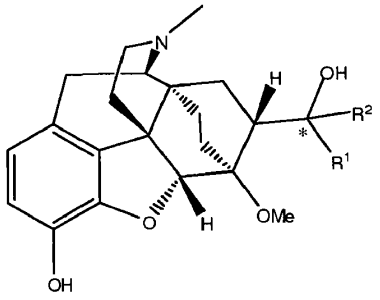
(73) Euro-Celtique S.A., 1653 Luxembourg, LU

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

(54) Dihidroetorfinai ir jų gavimas

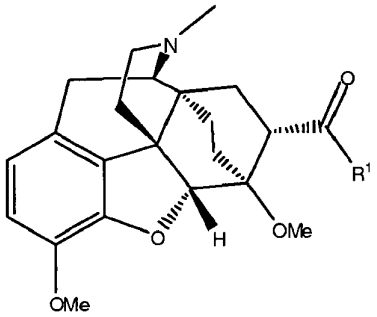
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio, turinčio formulę (VI) arba jo druskos



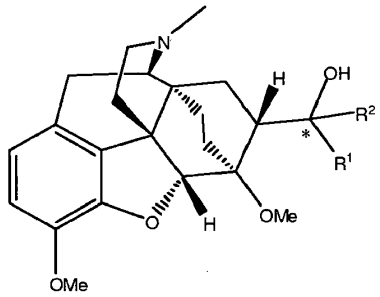
(VI)

kurioje R^1 ir R^2 nepriklausomai yra C_{1-8} linijinės grandinės alkilas, ir * reiškia (S) stereocentrą,
gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (IV)



(IV

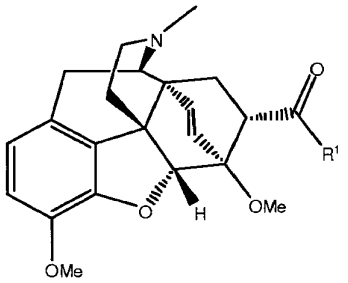
kurioje R^1 yra toks, kaip apibrėžta aukščiau,
reakciją su junginiu formulės $R^2M(X)_p$, kurioje R^2 yra C_{1-8} linijinės grandinės alkilas, M yra metalas, X yra halogenidas ir p yra 1 arba 0, gaunant junginį, kurio formulė (V)



(V)

kurioje R^1, R^2 ir * yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau,
ir minėto formulės (V) junginio hidrolizę, gaunant junginį, kurio formulė (VI).

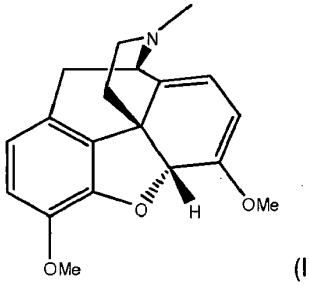
2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas formulės (IV) junginys yra gaunamas redukuojant junginį, kurio formulė (III)



(III)

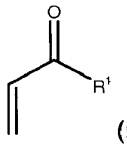
kurioje R^1 yra toks, kaip apibrėžta aukščiau.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas formulės (III) junginys yra gaunamas reaguojant junginiui, kurio formulė (I)



(I)

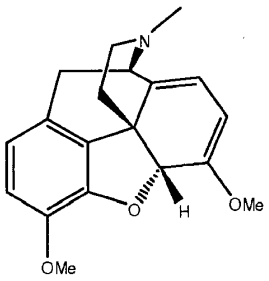
su junginiu, kurio formulė (II)



(II)

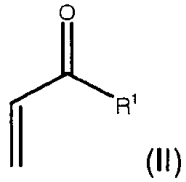
kur R^1 yra C_{1-8} linijinės grandinės alkilas.

4. Būdas pagal 1 punktą, apimantis:
junginio, kurio formulė (I)



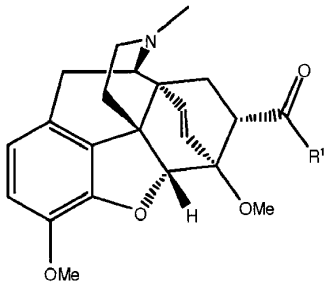
(I)

reakciją su junginiu, kurio formulė (II)



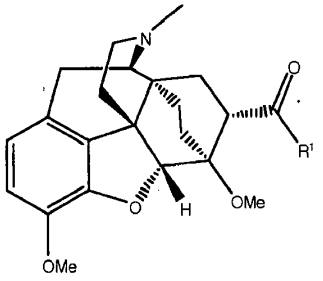
(II)

kur R^1 yra C_{1-8} linijinės grandinės alkilas, gaunant junginį formulės (III)



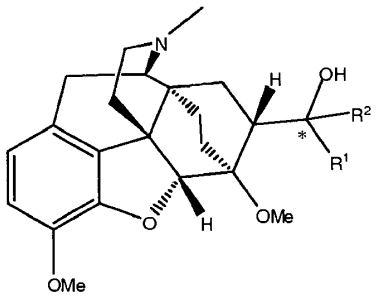
(III)

kur R^1 yra toks, kaip apibrėžta aukščiau,
minėto formulės (III) junginio redukciją, gaunant junginį formulės (IV)



(IV)

kur R^1 yra toks, kaip apibrėžta aukščiau,
minėto formulės (IV) junginio reakciją su junginiu, kurio formulė $R^2M(X)_p$, kurioje R^2 yra C_{1-8} linijinės grandinės alkilas, M yra metalas, X yra halogenidas ir p yra 1 arba 0, gaunant junginį formulės (V)



(V)

kur R^1, R^2 ir * yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau,
ir minėto formulės (V) junginio hidrolizę, gaunant junginį, kurio formulė (VI).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur M yra magnis arba litis.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur $R^2M(X)_p$ yra R^2MgCl, R^2MgBr, R^2MgJ arba R^2Li.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, dar apimantis minėto formulės (VI) junginio kristalinimo pakopą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur R^1 yra C_{3-5} alkilas.

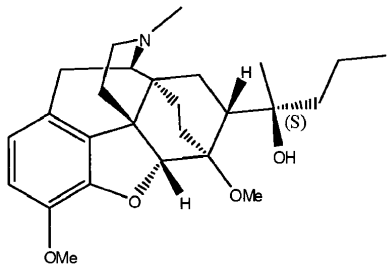
9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur R^1 yra n-propilas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur R^2 yra C_{1-2} alkilas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur R^2 yra metilas.

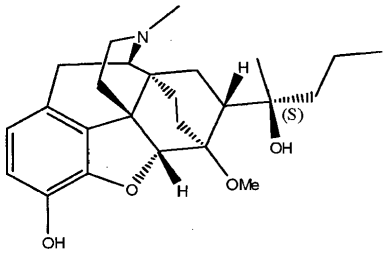
12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur formulės (V) junginys yra gaunamas su diastereomeriniu pertekliumi bent 90 %.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktą, formulės (V) junginys yra:



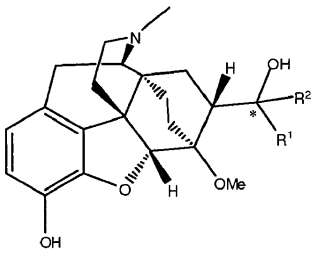
(V-a)..

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktą, kur formulės (VI) junginys yra:



(VI-a).

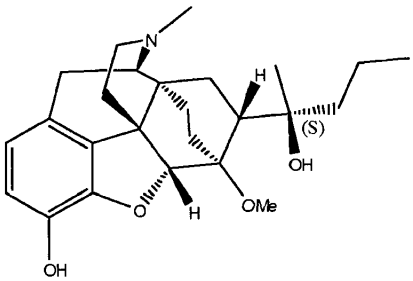
15. Junginys, kurio formulė (VI), arba jo druska



(VI)

kur R^1 ir R^2 nepriklausomai yra C_{1-8} linijinės grandinės alkilas ir * reiškia (S) stereocentrą.

16. Junginys pagal 15 punktą, turintis formulę (VIa), arba jo druska,



(VIa).

17. Junginys pagal 15 arba 16 punktą, laisvos bazės pavidale.

18. Junginys pagal 15 arba 16 punktą, kaip farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal 18 punktą, kaip hidrochlorido rūgšties druska.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 15-19 punktą.

21. Kompozicija pagal 20 punktą vaisto formos, tinkamos transderminiam įvedimui, pavidale.

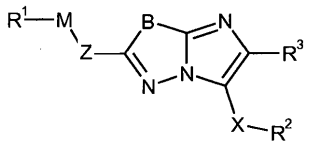
22. Junginys pagal bet kurį iš 15-19 punktą, skirtas naudoti medicinoje.

23. Junginys pagal bet kurį iš 15-19 punktą, skirtas naudoti kaip analgetikas.

24. Junginio pagal bet kurį iš 15-19 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto skausmo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 35/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(11) **2193133**
(96) 08806437.3
(96) 2008 09 29
(97) 2010 06 09
(97) 2015 08 19
(86) PCT/GB2008/003287
(86) 2008 09 29
(87) WO 2009/040552
(87) 2009 04 02
(30) 07381066, 2007 09 27, EP
(72) PEVARELLO, Paolo, IT
GARCIA COLLAZO, Ana Maria, ES
GARCIA GARCIA, Ana Belén, ES
(73) Fundacion Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas Carlos III, 28029 Madrid, ES
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Imidazoltiadiazolai, skirti panaudoti kaip proteinkinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I



I

kur:

B reiškia -S-;

Z reiškia tiesioginį ryšį, -O-, -S-, $-(CH_2)_n-N(R^a)-$ arba $-(CH_2)_n-NH-CO-$ kurioje, kiekvienu atveju, pirmasis brūkšnelis yra prijungtas prie reikiamo 5,5-biciklo;

n reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojama, 0, 1 arba 2;

M reiškia tiesioginį ryšį arba C_{1-3} alkileną;

R^1 reiškia $-CO_2H$ arba jo amidą, C_{1-6} alkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^1), C_{3-6} cikloalkilą, heterocikloalkilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų,

parinktų iš B^1 ir B^2, atitinkamai) arilą arba heteroarilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš B^3 ir B^4, atitinkamai);

X reiškia tiesioginį ryšį, -O-, $-(CH_2)_m-N(R^d)-$, $-(CH_2)_m-NH-SO_2-$, $-(CH_2)_m-NH-CO-$, $-(CH_2)_m-CO-N(R^d)-$ arba C_{1-3} alkileną, kuriame, kiekvienu atveju, pirmasis brūkšnelis yra prijungtas prie reikalingo 5,5-biciklo;

m reiškia, kiekvienu atveju, jeigu naudojamas čia, 0, 1 arba 2;

R^2 reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^3), C_{3-6} cikloalkilą, heterocikloalkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš B^6), arilą arba heteroarilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš B^7 ir B^8, atitinkamai);

bet kur:

(i) jeigu X reiškia tiesioginį ryšį, tuomet R^2 reiškia ne halogeną;

A^1, A^3 nepriklausomai reiškia halogeną, $-OR^e$, $-C(O)_2R^e$, $-N(R^e)-C(O)-R^e$, arba fenilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau $-OR^e$ pakaitų);

B^1, B^2, B^3, B^4, B^6, B^7 ir B^8 nepriklausomai reiškia halogeną, $-OR^e$, $-C(O)_2R^e$, $-C(O)R^e$, -CN, $-S(O)_2R^e$, $-S(O)_2N(R^e)_2$, $-N(R^e)_2$ ir/arba C_{1-3} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, $-OR^e$ ir $-C(O)_2R^e$;

arba,

B^1, B^2 ir B^6 gali alternatyviai ir nepriklausomai reikšti =O;

R^3 reiškia vandenilį, C_{1-2} alkilą arba fluorą;

R^a, R^d ir R^e reiškia nepriklausomai, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojama, vandenilį ir/arba C_{1-4} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno ir $-OR^h$;

R^h reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojama, vandenilį arba C_{1-3} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau halogeno atomų,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas arba druska,

numatant, kad jeigu:

(b) Z, M ir X reiškia tiesioginius ryšius, R^1 ir R^3 reiškia $-CH_3$, tuomet R^2reiškia ne metilą, pakeistą -OH;

(d) Z ir M reiškia tiesioginius ryšius, R^3 reiškia $-CH_3$, tuomet:

(I) jeigu R^1 reiškia 4-metoksifenilą, $-X-R^2$ reiškia ne $-CH_2-C(O)OCH_3$, $-C(=C(H)-CH_2CH_3)-C(O)-OCH_3$ arba $-C(=C(H)-OCH_3)-C(O)-OCH_3$;

(II) jeigu R^1 reiškia *tret*-butilą, $-X-R^2$ reiškia ne $-C(=C(H)-OCH_3)-C(O)-OCH_3$;

(e) Z ir M reiškia tiesioginius ryšius, R^1 reiškia $-CH_3$, R^3 reiškia vandenilį, tuomet R^2 reiškia ne nepakeistą fenilą, jeigu X reiškia tiesioginį ryšį;

(h) Z, M ir X reiškia tiesioginius ryšius, tuomet:

(I) jeigu R^1 reiškia 4-chlorfenilą arba nepakeistą fenilą, tuomet R^2 reiškia ne nepakeistą fenilą arba 4-chlorofenilą;

(II) jeigu R^1 reiškia 4-metoksifenilą, tuomet R^2 reiškia ne 4-chlorfenilą arba nepakeistą fenilą;

(j) Z, M ir X reiškia tiesioginius ryšius, R^3 reiškia H, tuomet:

(I) R^2 reiškia ne 4-fluor-1-naftilą, jeigu R^1 reiškia pentilą, butilą arba izopropilą;

(II) R^2 reiškia ne 3-chlor-4-fluor-1-naftilą, jeigu R^1 reiškia pentilą, metilą arba etilą;

(III) R^2 reiškia ne 3-metil-4-fluor-1-naftilą, jeigu R^1 reiškia pentilą, metilą, etilą arba n-propilą;

(IV) R^2 reiškia ne 2-metil-4-fluor-1-naftilą, jeigu R^1 reiškia trifluormetilą;

(k) X ir M reiškia tiesioginius ryšius, R^2 reiškia metilą, R^3 reiškia etilą, tuomet:

(I) jeigu Z reiškia -NHC(O)-, tuomet R^1 nereiškia nepakeisto metilo;

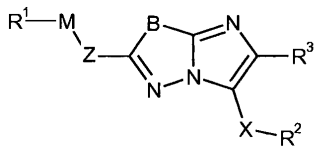
(l) X, M ir Z visi reiškia tiesioginius ryšius, R^1 ir R^3 reiškia $-CH_3$, tuomet R^2 reiškia ne $-CH_3$ arba nepakeistą fenilą;

(m) X reiškia tiesioginį ryšį, Z reiškia -S-, M reiškia $-CH_2-$ (t.y. metileną) ir R^1 reiškia nepakeistą fenilą, tuomet:

(II) jeigu R^3 reiškia vandenilį, tuomet R^2 nereiškia $-CH_3$;

(o) X, Z ir M visi reiškia tiesioginius ryšius, R^3 reiškia vandenilį, tuomet R^2 reiškia ne 1-piperidinilą, jeigu R^1 reiškia nepakeistą fenilą.

2. Junginys, kurio formulė I:



I

kur:

B reiškia -S-;

Z reiškia tiesioginį ryšį, -O-, -S-, $-(CH_2)_n-N(R^a)-$ arba $-(CH_2)_n-NH-CO-$ kurioje, kiekvienu atveju, pirmasis brūkšnelis yra prijungtas prie reikiamo 5,5-biciklo;

n reiškia, kiekvienu atveju, jeigu naudojamas čia, 0, 1 arba 2;

M reiškia tiesioginį ryšį arba C_{1-3} alkileną;

R^1 reiškia $-CO_2H$ arba jo amidą, C_{1-6} alkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^1), C_{3-6} cikloalkilą, heterocikloalkilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš B^1 ir B^2, atitinkamai) arilą arba heteroarilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš B^3 ir B^4, atitinkamai);

X reiškia tiesioginį ryšį, -O-, $-(CH_2)_m-N(R^d)-$, $-(CH_2)_m-NH-SO_2-$, $-(CH_2)_m-NH-CO-$, $-(CH_2)_m-CO-N(R^d)-$ arba C_{1-3} alkileną, kuriame, kiekvienu atveju, pirmasis brūkšnelis yra prijungtas prie reikiamo 5,5-biciklo;

m reiškia, kiekvienu atveju, jeigu naudojamas čia, 0, 1 arba 2;

R^2 reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^3), C_{3-6} cikloalkilą, heterocikloalkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš B^6), arilą arba heteroarilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš B^7 ir B^8, atitinkamai);

bet kur:

(i) jeigu X reiškia tiesioginį ryšį, tuomet R^2 reiškia ne halogeną;

A^1, A^3 nepriklausomai reiškia halogeną, $-OR^e$, $-C(O)_2R^e$, $-N(R^e)-C(O)-R^e$ arba fenilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau $-OR^e$ pakaitų);

B^1, B^2, B^3, B^4, B^6, B^7 ir B^8 nepriklausomai reiškia halogeną, $-OR^e$, $-C(O)_2R^e$, $-C(O)R^e$, -CN, $-S(O)_2R^e$, $-S(O)_2N(R^e)_2$, $-N(R^e)_2$ ir/arba C_{1-3} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, $-OR^e$ ir $-C(O)_2R^e$;

arba,

B^1, B^2 ir B^6 gali alternatyviai ir nepriklausomai reikšti =O;

R^3 reiškia vandenilį, C_{1-2} alkilą arba fluorą;

R^a, R^d ir R^e reiškia nepriklausomai, kiekvienu atveju, jeigu naudojamas čia, vandenilį ir/arba C_{1-4} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno ir $-OR^h$;

R^h reiškia, kiekvienu atveju, jeigu naudojamas čia, vandenilį arba C_{1-3} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau halogeno atomų,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas arba druska,

numatant, kad jeigu:

(b) Z, M ir X reiškia tiesioginius ryšius, R^1 ir R^3 reiškia $-CH_3$, tuomet R^2 reiškia ne metilą, pakeistą -OH;

(h) Z, M ir X reiškia tiesioginius ryšius, tuomet:

(I) jeigu R^1 reiškia 4-chlorfenilą arba nepakeistą fenilą, tuomet R^2 reiškia ne nepakeistą fenilą arba 4-chlorfenilą;

(II) jeigu R^1 reiškia 4-metoksifenilą, tuomet R^2 reiškia ne 4-chlorfenilą arba nepakeistąo fenilą;

skirtas panaudoti kaip vaistas.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

R^a ir R^d nepriklausomai reiškia H;

m ir n nepriklausomai reiškia 0; ir/arba

R^h reiškia H arba C_{1-2} alkilą.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

6-(2-fenil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il)-1H-indolo;

[4-(2-fenil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il)-fenil]metanolio;

5-(4-fluorfenil)-2-fenil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-fenil-5-piridin-3-il-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

1-{3-[2-(ciklopropilmetil-amino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenil}-etanono;

1-{3-[2-(3,4-dichlorbenzil-amino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenil}-etanono;

4-[2-(4-fluorbenzilamino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenolio;

[6-chlor-5-(4-metoksi-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-(4-fluor-benzil)-amino;[6-chlor-5-(3,4-dimetoksi-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-(2-metoksi-etil)-amino;

1-[3-(6-chlor-2-izobutilamino-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il)-fenil]-etanono;

[6-chlor-5-(3-dimetilamino-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-ciklopropilmetil-amino;
ciklopropilmetil-(5-morfolin-4-ilmetil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il)-amino;
2-dimetilamino-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-karboksirūgšties benzil-metil-amido;
{3-[2-(4-fluor-fenoksi)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenil}-dimetilamino;
4-[2-(4-fluor-fenoksi)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenolio;
4-[2-(4-fluor-fenilamino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenolio;
{5-[3-dimetilamino-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]}-(4-metoksifenil)amino;
1-{3-[(2-dimetilamino-7,7a-dihidro-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-ilmetil)-amino]-fenil}-etanono;
1-{3-[(2-izobutilamino-7,7a-dihidro-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-ilmetil)-amino]-fenil}-etanono;
1-(3-{[2-(2-metoksi-etilamino)-7,7a-dihidro-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-ilmetil]-amino}-fenil)-etanono;
{5-[(3,4-dimetoksi-fenilamino)-metil]-7,7a-dihidroimidazo[2,1b][1,3,4]tiadiazol-2-il}-(2-metoksietil)-amino;
{5-[(3,4-dimetoksi-fenilamino)-metil]-7,7a-dihidro-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il}-(tetrahidropiran-4-il)-amino; ir
{5-[(3-chlor-4-fluor-fenilamino)-metil]-7,7a-dihidro-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il}-izobutil-amino.

5. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-{4-[2-(4-fluor-fenoksi)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenil}-acetamido;
N-{4-[2-(4-fluor-fenilamino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-fenil}-acetamido;
2-(4-fluor-benzilamino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-sulfonrūgšties fenilamido;
(4-fluor-benzil)-[5-(morpholine-4-sulfonil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-amino;
2-(4-fluor-benzilamino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-sulfonrūgšties etilamido;
2-(ciklopropilmetil-amino)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-sulfonrūgšties fenilamido;
2-izobutilamino-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-sulfonrūgšties fenil-amido;
ciklopropilmetil-[5-(morpholine-4-sulfonil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-amino; ir
2-etilamino-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-sulfonrūgšties etilamido;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas arba druska.

6. Farmacinė kompozicija, turinti formulės I junginį, kaip apibrėžta bet kuriame 2, 3 arba 4 punktuose (kaip priklausomame punkte 2), arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas arba druska, arba junginys, kaip apibrėžta 5 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas arba druska mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

7. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų, bet be išlygos, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas arba druska, skirtas panaudoti gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš vėžio, uždegiminės ligos, imunosupresijos, gerybinės prostatos hiperplazijos, paveldimos adenomatozės, polipozės, neurofibromatozės, psoriazės, kraujagyslių lygiųjų ląstelių proliferacijos susijusios su ateroskleroze, plaučių fibrozės, artrito, glomerulonefrito, pooperacinės stenozės ir restenozės, virusinės būklės, parazitinės būklės ir neurodegeneracinio sutrikimo.

8. Panaudojimas formulės I junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų, bet be išlygos, arba jo farmaciniu požiūriu priimtino solvato arba druskos gamyboje vaisto, skirto gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš vėžio, uždegiminės ligos, imunosupresijos, gerybinės prostatos hiperplazijos, paveldimos adenomatozės, polipozės, neurofibromatozės, psoriazės, kraujagyslių lygiųjų ląstelių proliferacijos susijusios su ateroskleroze, plaučių fibrozės, artrito, glomerulonefrito, pooperacinės stenozės ir restenozės, virusinės būklės, parazitinės būklės ir neurodegeneracinio sutrikimo.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, arba panaudojimas pagal 8 punktą, kur liga yra vėžys.

10. Derinio produktas, apimantis:
(I)
(A) formulės I junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų, bet be išlygos, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą arba druską; ir
(B) kitą terapinį agentą, kuris yra naudingas gydyme vėžio ir/arba proliferacinės ligos, kur kiekvienas iš (A) ir (B)

komponentų yra parengtas mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu;

(II) farmacinę kompoziciją, turinčią formulės I junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų, bet be išlygos, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą arba druską, kitą terapinį agentą, kuris yra naudingas gydyme vėžio ir/arba proliferacinės ligos, ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, skiediklį arba nešiklį; ir/arba

(III) rinkinį iš dalių, apimančių komponentus:

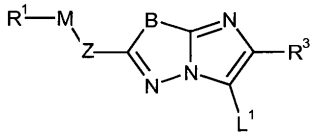
(a) farmacinę kompoziciją, turinčią formulės I junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų, bet be išlygos, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą arba druską mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu; ir

(b) farmacinę kompoziciją, turinčią kitą terapinį agentą, kuris yra naudingas gydyme vėžio ir/arba proliferacinės ligos, mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu,

kur (a) ir (b) komponentai yra kiekvienas pateiktas formoje, kuri yra tinkama įvedimui kartu su kitu.

11. Formulės I junginio, kaip apibrėžta 1 punkte, gamybos būdas, kur būdas apima:

(i) formulės I junginiams, kuriuose X reiškia tiesioginį ryšį, ir R^2 reiškia pasirinktinai pakeistą C_{1-8} alkilą, C_{3-6} cikloalkilą, arilą, heteroarilą arba heterocikloalkilą, arba formulės I junginiams, kuriuose X reiškia C_{1-3} alkileno linkerinę grupę ir R^2 yra kaip apibrėžta 1 punkte, reakciją atitinkamo formulės II junginio,



II

kur L^1 reiškia tinkamą pasišalinančią grupę, ir Z, M, R^1, B ir R^3 yra kaip apibrėžta 1 punkte, su formulės III junginiu,

L^2-X^a-R^{2a} III

arba formulės IV junginiu,

L^2-X^b-R^2 IV

atitinkamai, kur L^2 reiškia $-B(OH)_2$, $-B(OR^{wx})_2$, $-Sn(R^{wx})_3$, kur kiekvienas R^{wx} nepriklausomai reiškia C_{1-6} alkilo grupę, arba $-B(OR^{wx})_2$ atveju, atitinkamos R^{wx} grupės gali būti sujungtos kartu, siekiant gauti 4-6-narę ciklinę grupę, X^a reiškia tiesioginį ryšį, R^{2a} reiškia C_{1-8} alkilą, C_{3-6} cikloalkilą, arilą, heteroarilą arba heterocikloalkilą, iš kurių visi yra pasirinktinai pakeisti, kaip apibrėžta 1 punkte, X^b reiškia C_{1-3} alkileną (pasirinktinai pakeistą, kaip X apibrėžime 1 punkte), ir R^2 yra kaip apibrėžta 1 punkte;

(ii) formulės I junginiams, kuriuose X reiškia -O- arba $-N(R^d)$-, formulės II junginio, kaip prieš tai apibrėžta, reakciją su formulės V junginiu,

HX^c-R^2 V

kur X^c reiškia -O- arba $-N(R^d)$-, ir R^2 yra kaip apibrėžta 1 punkte;

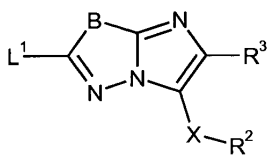
(iii) formulės I junginiams, kur Z reiškia $-(CH_2)_n$-$N(R^a)$- arba -O-, M reiškia tiesioginį ryšį, ir R^1 reiškia pasirinktinai pakeistą C_{1-8} alkilą, C_{3-6} cikloalkilą, arilą, heteroarilą arba heterocikloalkilą, atitinkamo formulės I junginio, kur Z reiškia $-(CH_2)_n$-$N(R^a)$- arba -O-, M reiškia tiesioginį ryšį,

ir R^1 reiškia H, reakciją su formulės VI junginiu,

R^{1a}-L^1 VI

kur L^1 yra kaip apibrėžta aukščiau, ir R^{1a} reiškia C_{1-8} alkilą, C_{3-6} cikloalkilą, arilą, heteroarilą arba heterocikloalkilą, iš kurių visi yra pasirinktinai pakeisti, kaip apibrėžta atitinkamų R^1 pakaitų atžvilgiu 1 punkte;

(iv) formulės I junginiams, kuriuose Z reiškia -O-, -S- arba $-(CH_2)_n$-$N(R^a)$- kur n reiškia 0, formulės VII junginio



VII

kur B, X, R^2 ir R^3 yra kaip apibrėžta 1 punkte, ir L^1 yra kaip apibrėžta aukščiau, reakciją su formulės VIII junginiu,

H-Z^a-M-R^1 VIII

kur Z^a reiškia -O-, -S- arba $-N(R^a)$-, ir R^a, R^1 ir M yra kaip apibrėžta 1 punkte;

(v) formulės I junginiams, kuriuose Z reiškia tiesioginį ryšį ir M reiškia C_{1-3} alkileną, formulės VIII junginio, kaip apibrėžta prieš tai, reakciją su formulės IX junginiu,

L^1-M^a-R^1 IX

kur M^a reiškia C_{1-3} alkileną, ir R^1 ir L^1 yra kaip apibrėžta prieš tai, pavyzdžiui, esant reakcijos sąlygoms tokioms, kaip aprašyta prieš tai (i) pakopos proceso atžvilgiu;

(vii) formulės I junginiams, kuriuose Z reiškia -NHC(O)-, atitinkamo formulės I junginio, kuriame Z reiškia -N(R^a)-, R^a reiškia H, M reiškia tiesioginį ryšį ir R^1 reiškia vandenilį, reakciją su formulės X junginiu,

L^1-Q^1-M-R^1 X

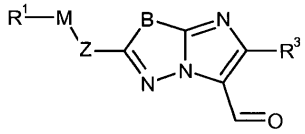
kur L^1 yra kaip apibrėžta aukščiau, Q^1 reiškia -C(O)-, ir M ir R^1 yra kaip apibrėžta 1 punkte;

(viii) formulės I junginiams, kuriuose X reiškia -NH- ir R^2 reiškia pasirinktinai pakeistą C_{1-8} alkilą, redukcinį amininimą atitinkamo formulės I junginio, kuriame X reiškia -NH- ir R^2 reiškia vandenilį, reakciją su formulės XI junginiu

R^{2b}-CHO XI

kur R^{2b} reiškia C_{1-7} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^3, kur A^3 yra kaip apibrėžta 1 punkte;

(ix) formulės I junginiams, kuriuose X reiškia -CH_2-NH-, redukcinį amininimą formulės XII junginio



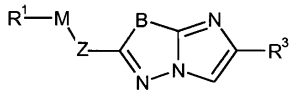
XII

kur Z, M, R^1, B ir R^3 yra kaip apibrėžta 1 punkte, formulės XIII junginiu,

R^2-NH_2 XIII

kur R^2 yra kaip apibrėžta 1 punkte;

(x) formulės I junginiams, kuriuose X reiškia -CH_2-N(R^d)- ir R^2 reiškia pasirinktinai pakeistą C_{1-8} alkilą (taip susidarant antriniam arba tretiniam aminui), arba formulės I junginiams, kuriuose -X-R^2 reiškia -CH_2-heterocikloalkilą, kur heterocikloalkilo grupė yra prijungta prie atitinkamo - CH_2- fragmento per heterocikloalkilo grupės azoto atomą (taip susidarant tretinio amino fragmentui; pavyzdžiui, -CH_2-[4-morfolinilui]), formulės XIIIA junginio



XIIIA

kur Z, M, R1, B ir R3 yra kaip apibrėžta 1 punkte, reakciją su formaldehidu ir formulės XIIIB junginiu,

X^d-R^{2d} XIIIB

kur X^d reiškia -N(R^d)- ir R^{2d} reiškia vandenilį arba C_{1-8} alkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^3) (taip susidarant antriniam arba tretiniam aminui), arba formulės XIIIC junginiu,

het^a XIIIC

kur het^a reiškia heterocikloalkilo grupę, turinčią -N(H)- fragmentą, kuris yra integralus į ciklinę grupę;

(xii) formulės I junginiams, kur X reiškia -$(CH_2)_m$-C(O)N(R^d)-, atitinkamo formulės I junginio, bet kuriame X reiškia -$(CH_2)_m$-C(O)OH, reakciją su formulės XIV junginiu,

H(R^d)N-R^2 XIV

kur R^d ir R^2 yra kaip apibrėžta 1 punkte;

(xiii) formulės I junginiams, kuriuose yra -CH_2- grupė, redukciją junginio, atitinkančio formulės I junginiui, kuriame yra -C(OH)- grupė;

(xv) formulės I junginiams, kuriuose yra -NH_2 grupė, redukciją atitinkamo formulės I junginio, kuriame yra -NO_2 grupė.

12. Farmacinės kompozicijos, kaip apibrėžta 6 punkte, gamybos būdas, kur būdas apima formulės I junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2-4 punktų (kaip priklausoma nuo 2 punkto), arba jo farmaciniu požiūriu priimtino solvato arba druskos, arba junginio, kaip apibrėžta 5 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtino solvato arba druskos sujungimą su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

13. Derinio produkto, kaip apibrėžta 10 punkte, gamybos būdas, kur būdas apima formulės I junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų, bet be išlygos, arba jo farmaciniu požiūriu priimtino solvato arba druskos sujungimą su kitu terapiniu agentu, kuris yra naudingas vėžio ir/arba proliferacinės ligos gydyme, ir bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 35/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **2414369**

(96) 10715318.1

(96) 2010 04 01

(97) 2012 02 08

(97) 2015 08 12

(86) PCT/GB2010/000674

(86) 2010 04 01

(87) WO 2010/112874

(87) 2010 10 07

(30) 09380069, 2009 04 02, EP

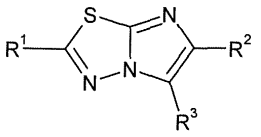
(72) PASTOR FERNANDEZ, Joaquin, ES
KURZ, Guido, ES
MARTINEZ GONZALEZ, Sonia, ES

(73) Fundacion Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas Carlos III, 28029 Madrid, ES

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Imidazo[2,1-B][1,3,4]tiadiazolo dariniai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I,



I

kur:

R^1 reiškia:

(i) arilą, pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^1; arba

(ii) heteroarilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^2;

R^2 reiškia vandenilį arba C_{1-3} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau fluoro atomų;

R^3 reiškia arilą arba heteroarilą, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^3 ir A^4, atitinkamai;

kiekvienas A^1, A^2, A^3 ir A4 nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas:

(i) Q^1;

(ii) C_{1-12} alkilą arba heterocikloalkilą, abu iš kurių yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O, =S, =N(R^{10a}) ir Q^2; arba

(iii) arilą arba heteroarilą, abu iš kurių yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš Q^3;

kiekvienas Q^1, Q^2 ir Q^3 nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas: halogeną, -CN, -NO_2, -N(R^{10a})R^{11a}, -OR^{10a}, -C(=Y)-R^{10a}, -C(=Y)-OR^{10a}, -C(=Y)N(R^{10a})R^{11a}, -OC(=Y)-R^{10a}, -OC(=Y)-OR^{10a}, -OC(=Y)N(R^{10a})R^{11a}, -O$S(O)_2$OR^{10a}, -OP(=Y)(OR^{10a})(OR^{11a}), -OP(OR^{10a})(OR^{11a}), -N(R^{12a})C(=Y)R^{11a}, -N(R^{12a})C(=Y)OR^{11a}, -N(R^{12a})C(=Y)N(R^{10a})R^{11a}, -N$R^{12a}$$S(O)_2$$R^{10a}$, -N$R^{12a}$$S(O)_2$N($R^{10a}$)$R^{11a}$, -$S(O)_2$N($R^{10a}$)$R^{11a}$, -SC(=Y)$R^{10a}$, -SC(=Y)O$R^{10a}$, -SC(=Y)N($R^{10a}$)$R^{11a}$, -$S(O)_2$$R^{10a}$, -S$R^{10a}$, -S(O)$R^{10a}$, -$S(O)_2OR^{10a}$, C_{1-12} alkilą, heterocikloalkilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O, =S, =N(R^{20}) ir E^1), arilą arba heteroarilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš E^2);

kiekvienas R^{10a}, R^{11a} ir R^{12a} nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas, vandenilį, C_{1-12} alkilą, heterocikloalkilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O, =S, =N(R^{20}) ir E^3), arilą arba heteroarilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš E^4); arba

bet kuri iš R^{10a}, R^{11a} ir R^{12a} tinkama pora gali būti sujungta kartu, suformuojant 4-20-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktinai turinčių vieną arba daugiau nesočiųjų jungčių , ir kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O, =S, =N(R^{20}) ir E^5;

kiekvienas E^1, E^2, E^3, E^4 ir E^5 nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas:

(i) Q^4;

(ii) C_{1-12} alkilą arba heterocikloalkilą, iš kurių abu pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O ir Q^5; arba

(iii) arilą arba heteroarilą, iš kurių abu pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš Q^6;

kiekvienas Q^4, Q^5 ir Q^6 nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas: halogeną, -CN, -NO_2, -N(R^{20})R^{21}, -OR^{20}, -C(=Y)-R^{20}, -C(=Y)-OR^{20}, -C(=Y)N(R^{20})R^{21}, -OC(=Y)-R^{20}, -OC(=Y)-OR^{20}, -OC(=Y)N(R^{20})R^{21}, -$OS(O)_2OR^{20}$, -OP(=Y)(OR^{20})(OR^{21}), -OP(OR^{20})(OR^{21}), -N(R^{22})C(=Y)R^{21}, -N(R^{22})C(=Y)OR^{21}, -N(R^{22})C(=Y)N(R^{20})R^{21}, -$NR^{22}S(O)_2R^{20}$, -$NR^{22}S(O)_2N(R^{20})R^{21}$, -$S(O)_2N(R^{20})R^{21}$, -SC(=Y)$R^{20}$, -SC(=Y)$OR^{20}$, -SC(=Y)N($R^{20}$)$R^{21}$, -$S(O)_2R^{20}$, -$SR_20$, -S(O)$R^{20}$, -$S(O)_2OR^{20}$, C_{1-12} alkilą, heterocikloalkilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O ir J^1), arilo arba heteroarilo (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš J^2);

kiekvienas Y nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas, =O, =S arba =NR^{23};

kiekvienas R^{20}, R^{21}, R^{22} ir R^{23} nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas, vandenilį, C_{1-6} alkilą, heterocikloalkilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš J^3 ir =O), arilą arba heteroarilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš J^4); arba

bet kuri iš R^{20}, R^{21} ir R^{22} tinkama pora gali būti sujungta kartu, suformuojant 4-20-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktinai turinčių vieną arba daugiau nesočiųjų jungčių, ir kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš J^5 ir =O;

kiekvienas J^1, J^2, J^3, J^4 ir J^5 nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas:

(i) Q^7;

(ii) C_{1-6} alkilą arba heterocikloalkilą, iš kurių abu yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O ir Q^8; arba

(iii) arilą arba heteroarilą, iš kurių abu yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš Q^9;

kiekvienas Q^7, Q^8 ir Q^9 nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas: halogeną, -CN, -N(R^{50})R^{51}, -OR^{50}, -C(=Y^a)-R^{50}, -C(=Y^a)-OR^{50}, -C(=Y^a)N(R^{50})R^{51}, -N(R^{52})C(=Y^a)R^{51}, -$NR^{52}S(O)_2R^{50}$, -$S(O)_2R^{50}$, -SR^{50}, -S(O)R^{50} arba C_{1-6} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau fluoro atomų;

kiekvienas Y^a nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas, =O, =S arba =NR^{53};

kiekvienas R^{50}, R^{51}, R^{52} ir R^{53} nepriklausomai reiškia, kiekvienu atveju, jeigu čia naudojamas, vandenilį arba C_{1-6} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš fluoro, -OR^{60} ir -N(R^{61})R^{62}; arba

bet kuri tinkama pora iš R^{50}, R^{51} ir R^{52} gali būti sujungta kartu, suformuojant 3-8-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba daugiau heteroatomų, pasirinktinai turinčių vieną arba daugiau neprisotintų jungčių, ir kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O ir C_{1-3} alkilo;

R^{60}, R^{61} ir R^{62} nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_{1-6} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau fluoro atomų;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas esteris, amidas, solvatas arba druska,

kur arilo grupė yra, nepriklausomai kiekvienu atveju, C_{6-10} arilo grupė; kur heteroarilo grupė yra, nepriklausomai kiekvienu atveju, monociklinė, biciklinė arba triciklinė 5-10-narė heteroarilo grupė, turinti vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, kur bent vienas iš žiedų yra aromatinis;

kur heterocikloalkilo grupė yra, nepriklausomai kiekvienu atveju, nearomatinė 5-10-narė monociklinė arba biciklinė heterocikloalkilo grupė, kurioje bent vienas iš atomų žiedo sistemoje yra parinktas iš N, O ir S;

kur farmaciniu požiūriu priimtinas esteris yra karboksirūgštį turintis junginys, kurio formulė I, kurioje viena arba daugiau minėtų karboksirūgšties grupių buvo derivatizuotos, siekiant gauti C_{1-6} alkilo, C_{5-10} arilo ir/arba C_{5-10} aril-C_{1-6} alkilo esterį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas amidas yra karboksirūgštį turintis junginys, kurio formulė I, kurioje viena arba daugiau minėtų karboksirūgšties grupių buvo derivatizuotos, siekiant gauti amidą, kurio formulė -C(O)N(R^{z1})R^{z2}, kurioje R^{z1} ir R^{z2} nepriklausomai reiškia C_{1-6} alkilą, C_{5-10} arilą ir/arba C_{5-10} aril-C_{1-6} alkilą;

numatant, kad jeigu R^2 reiškia H, tuomet:

(I) jeigu R^1 reiškia 4-chlorfenilą, tuomet R^3 nereiškia nepakeisto fenilo arba 4-chlorfenilo;

(II) jeigu R^1 reiškia 4-metoksifenilą, tuomet R^3 nereiškia 4-chlorfenilo arba nepakeisto fenilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia fenilą, pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^1; ir/arba R^1 reiškia heteroarilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš A^2.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur aromatinės grupės, apibrėžtos R^1 ir/arba R^3 yra pakeistos.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 ir/arba R^3 yra pakeisti vienu arba dviem pakaitais, išsidėsčiusiais *para* ir/arba *meta* padėtyje.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur A^1, A^2, A^3 ir A^4 nepriklausomai reiškia Q^1 arba gali alternatyviai reikšti C_{1-6} alkilą arba heterocikloalkilą, abu iš kurių yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau Q^2 pakaitų; kiekvienas Q^1, Q^2 ir Q^3 nepriklausomai reiškia C_{1-6} alkilą (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau fluoro atomų), 5- arba 6-narę heterocikloalkilo grupę (pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakiatų, parinktų iš E^1), $-SR^{10a}$, $-S(O)R^{10a}$, $-NR^{12a}S(O)_2R^{10a}$, $-C(=Y)-N(R^{10a})R^{11a}$, $-S(O)_2N(R^{10a})R^{11a}$, $-N(R^{12a})C(=Y)R^{11a}$, halogeno, -CN, $-OR^{10a}$, $-N(R^{10a})R^{11a}$, $-C(=Y)OR^{10a}$ arba $-S(O)_2R^{10a}$; each R^{10a}, R^{11a} ir R^{12a} nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-3} alkilą arba heterocikloalkilą, kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš E^3; arba R^{10a} gali reikšti arilą arba heteroarilą; arba R^{10a} ir R^{11a} gali būti sujungti kartu, sudarydami 5- arba 6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną papildomą heteroatomą (kur žiedas gali būti pakeistas vienu arba daugiau E^5 pakaitų); R^{12a} reiškia C_{1-3} alkilą arba vandenilį; kiekvienas E^1, E^2, E^3, E^4 ir E^5 nepriklausomai reiškia C_{1-6} alkilą, heterocikloalkilą (kur pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš =O ir Q^5) arba Q^4; kiekvienas Q^4, Q^5 ir Q^1 nepriklausomai reiškia halogeną, $-C(=Y)-OR^{20}$, $-N(R^{20})R^{21}$, $-C(=Y)N(R^{20})R^{21}$ arba $-N(R^{22})C(=Y)OR^{21}$; kiekvienas Y nepriklausomai reiškia =O; R^{20} ir R^{21} nepriklausomai rreiškia vandenilį arba C_{1-4} alkilą; arba R^{20} ir R^{21}, jeigu prijungti prie to paties azoto atomo, yra sujungti kartu sudarydami 5- arba 6-narį žiedą, pasirinktinai turintį papildomą heteroatomą; ir/arba R^{22} reiškia vandenilį.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur formulės I junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-(3-fluor-4-metansulfonil-fenil)-6-metil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

5-[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-metil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-piridin-2-karbonitrilo;

5-[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-metil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-3-trifluormetil-piridin-2-ilamino;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-metil-5-piridin-3-il-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-(6-metoksi-piridin-3-il)-6-metil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2,5-bis-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-metil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

5-[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-metil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-pirimidin-2-ilamino;

5-[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-metil-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-piridin-2-olio;

tret-butilo 2-(4-(5-(6-amino-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-6-metilimidazo-[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il)-2-metoksifenoksi) etilkarbamato;

2-(4-(5-(6-amino-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-6-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il)-2-metoksifenoksi)-N,N-dimetilacetamido;

5-(2-(4-(2-morfolinetoksi)-3-metoksifenil)-6-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il)-3-(trifluormetil)piridin-2-amino;

5-{2-[3-metoksi-4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il}-3-trifluormetil-piridin-2-ilamino;

2-[3-metoksi-4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-5-(6-metoksi-piridin-3-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

4-{4-[5-(2-amino-pirimidin-5-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-2-metoksi-fenoksi}-piperidin-1-karboksirūgšties tret-butilo esterio;

5-{2-[3-metoksi-4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il}-pirimidin-2-ilamino;

2,5-bis-(3,4-dimetoksi-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

5-[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-piridin-2-karbonitrilo;

4-{5-[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-pirimidin-2-il}-piperazin-1-karboksirūgšties tret-butilo esterio;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-(6-piperazin-1-il-5-trifluormetil-piridin-3-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-[6-(4-metil-piperazin-1-il)-5-trifluormetil-piridin-3-il]-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-(2-metilsulfanil-pirimidin-5-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-(3,4-dimetoksi-fenil)-5-(2-metansulfinil-pirimidin-5-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

2-(3,4-dimetoksifenil)-5-(5-metoksipiridin-3-il)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolo;

N-{3-[5-(6-amino-5-trifluormetil-piridin-3-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-fenil}-metansulfonamido;

N-{3-[5-(6-amino-5-trifluormetil-piridin-3-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-benzil}-metansulfonamido;

5-[2-(1'-(tret-butoksikarbonil)-2-okso-1,2-dihidrospiro[indol-3,4'-piperidino]-5-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-3-trifluormetil-piridin-2-ilamino;

5-[2-(2-okso-1,2-dihidrospiro[indol-3,4'-piperidin]-5-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-3-trifluormetilpiridin-2-ilamino;

5-{2-[4-(morfolin-4-sulfonil)-fenil]-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il}-3-trifluormetil-piridin-2-ilamino;

5-{2-[3-(morfolin-4-sulfonil)-fenil]-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il}-3-trifluormetil-piridin-2-ilamino;

2,4-difluor-N-[2-metoksi-5-(5-piridazin-4-il-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il)-piridin-3-il]-benzensulfonamido;

5-[5-(4-metansulfonil-fenil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-3-trifluormetil-piridin-2-ilamino;

5-[5-(6-fluor-piridin-3-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-2-il]-3-trifluormetil-piridin-2-ilamino; ir

4-[2-(6-amino-5-trifluormetil-piridin-3-il)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]-2-metoksi-benzoinės rūgšties metilo esterio.

7. Junginys, kurio formulė I arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas esteris, amidas, solvatas arba druska, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės I junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną esterį, amidą, solvatą arba druską, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas esteris, amidas, solvatas arba druska, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, bet be išlygos, skirtas panaudoti gydymui ligos, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vėžio, imuninio sutrikimo, kardiovaskuliarinės ligos, virusinės infekcijos, uždegimo, metabolizmo/endokrininės funkcijos sutrikimo, neurologinio sutrikimo, obstrukcinės kvėpavimo takų ligos, alerginės ligos, uždegiminės ligos, imunosupresijos, sutrikimo, paprastai susijusio su organų transplantacija, su AIDS susijusios ligos, gerybinės prostatos hiperplazijos, šeimyninės adenomatozės, polipozės, neurofibromatozės, psoriazės, kaulų ligos, aterosklerozės, kraujagyslių lygiųjų ląstelių proliferacijos, susijusios su ateroskleroze, plaučių fibrozės, artrito, glomerulonefrito ir pooperacinės stenozės, restenozės, insulto, diabeto, hepatomegalijos, Alzheimerio ligos, cistinės fibrozės, su hormonais susijusios ligos, imunodeficito sutrikimo, destruktyvaus kaulų sutrikimo, infekcinės ligos, būklės, susijusios su ląstelių žūtimi, trombino sukeltos plokštelių agregacijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, kepenų ligos, patologinės imuninės būklės, dalyvaujant T ląstelių aktyvacijai, CNS sutrikimų ir kitų susijusių ligų.

10. Panaudojimas formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtino esterio, amido, solvato arba druskos kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, tačiau be išlygos, gamyboje vaisto, skirto gydymui ligos, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vėžio, imuninio sutrikimo, kardiovaskuliarinės ligos, virusinės infekcijos, uždegimo, metabolizmo/endokrininės funkcijos sutrikimo, neurologinio sutrikimo, obstrukcinės kvėpavimo takų ligos, alerginės ligos, uždegiminės ligos, imunosupresijos, sutrikimo, paprastai susijusio su organų transplantacija, su AIDS susijusios ligos, gerybinės prostatos hiperplazijos, šeimyninės adenomatozės, polipozės, neurofibromatozės, psoriazės, kaulų ligos, aterosklerozės, kraujagyslių lygiųjų ląstelių proliferacijos, susijusios su ateroskleroze, plaučių fibrozės, artrito, glomerulonefrito ir pooperacinės stenozės, restenozės, insulto, diabeto, hepatomegalijos, Alzheimerio ligos, cistinės fibrozės, su hormonais susijusios ligos, imunodeficito sutrikimo, destruktyvaus kaulų sutrikimo, infekcinės ligos, būklės, susijusios su ląstelių žūtimi, trombino sukeltos plokštelių agregacijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, kepenų ligos, patologinės imuninės būklės, dalyvaujant T ląstelių aktyvacijai, CNS sutrikimų ir kitų susijusių ligų.

11. Kombinuotas produktas, apimantis:

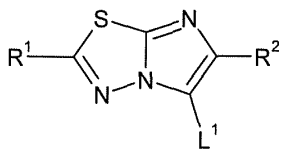
(A) formulės I junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną esterį, amidą, solvatą arba druską, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, tačiau be išlygos; ir

(B) kitą terapinį agentą, kuris yra naudingas vėžio ir/arba proliferacinių ligų gydyme,

kur kiekvienas iš (A) ir (B) komponentų yra parengtas mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

12. Formulės I junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, kur būdas apima:

(i) reakciją atitinkamo formulės II junginio,



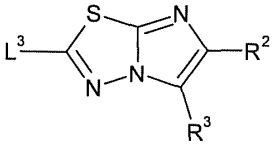
II

kur L^1 reiškia tinkamą paliekančią grupę, ir R^1 ir R^2 yra kaip apibrėžta 1 punkte, su formulės III junginiu,

L^2-R^3 III

kur L^2 reiškia tinkamą grupę, ir R^3 yra kaip apibrėžta 1 punkte;

(ii) reakciją formulės IV junginio



IV

kur L^3 reiškia tinkamą pasišalinančią grupę, ir R^2 ir R^3 yra kaip apibrėžta 1 punkte, su formulės V junginiu

R^1-L^4 V

kur L^4 reiškia tinkamą pasišalinančią grupę;

(iii) formulės I junginiams, kuriuose yra Q^1 - Q^6 pakaitai, kuriuose šios grupės reiškia -OR^{10a} arba -OR^{20}, jei reikia, kuriose R^{10a} ir R^{20} nereiškia vandenilio, reakciją atitinkamo formulės I junginio, kuriame yra Q^1 - Q^6, kurie reiškia -OR^{10a} ir -OR^{20} (jei reikia), kuriose R^{10a} ir R^{20} nereiškia vandenilio, su formulės VI junginiu

R_x-L^5 VI

kur L^5 reiškia tinkamą pasišalinančią grupę ir R^x reiškia R^{10a} arba R^{20} (tam tikrais atvejais), numatant, kad tai nereiškia vandenilio.

13. Farmacinės kompozicijos pagal 8 punktą gamybos būdas, kur būdas apima formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtino esterio, amido, solvato arba druskos kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, susiejimą su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

14. Kombinuoto produkto, kaip apibrėžta 11 punkte, gamybos būdas, kur būdas apima formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtino esterio, amido, solvato arba druskos kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, susiejimą, tačiau be išlygos, su kitu terapiniu agentu, kuris yra naudingas vėžio ir/arba proliferacinių ligų gydyme, ir bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 21/00*** (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
(11) **1943264**
(96) 06804123.5
(96) 2006 09 25
(97) 2008 07 16
(97) 2015 07 29
(86) PCT/US2006/037313
(86) 2006 09 25
(87) WO 2007/041071
(87) 2007 04 12
(30) 241799, 2005 09 29, US
(72) PHIASIVONGSA, Pasit, US
REDKAR, Sanjeev, US
(73) Astex Pharmaceuticals, Inc., Pleasanton, CA 94588, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Oligonukleotidų analogai, turintys 5-aza-citoziną
Apibrėžties punktai: 37, brėžiniai: 0.

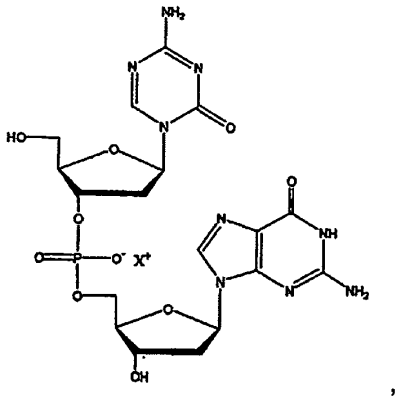
(57) 1. Išskirtas arba sintetinis oligonukleotido analogas arba jo druska arba esteris, kurio bendroji formulė 5’-DpG-3’ arba 5’GpD-3’, kur D yra decitabinas; p yra fosfolinkeris ir G yra deoksiguanozinas.

2. Oligonukleotido analogas pagal 1 punktą, kur oligonukleotido analogas yra 5'-DpG-3'.

3. Oligonukleotido analogas pagal 1 punktą, kur oligonukleotido analogas yra 5'GpD-3'.

4. Oligonukleotido analogas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kuris yra druskos formoje.

5. Oligonukleotido analogas pagal 1 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė:



,

kur X^+ yra priešjonis.

6. Oligonukleotido analogas pagal 5 punktą, kur X^+ yra Na^+.

7. Oligonukleotido analogas pagal bet kurį vieną iš 1 – 6 punktų, kur druska yra sudaryta su rūgštimi, kuri pasirinkta iš grupės, susidedančios iš druskos rūgšties, hidrobromido rūgšties, sieros rūgšties, fosforo rūgšties, karboksirūgšties, sulfonrūgšties, sulfo- arba fosfono- rūgščių, acto rūgšties, propiono rūgšties, glikolio rūgšties, gintaro rūgšties, maleino rūgšties, hidroksimaleino rūgšties, metilmaleino rūgšties, fumaro rūgšties, obuolių rūgšties, vyno rūgšties, pieno rūgšties, oksalo rūgšties, gliukono rūgšties, gliukaro rūgšties, gliukurono rūgšties, citrinų rūgšties, benzoinės rūgšties, cinamono rūgšties, migdolų rūgšties, salicilo rūgšties, 4-aminosalicilo rūgšties, 2-fenoksibenzoinės rūgšties, 2-acetoksibenzoinės rūgšties, embono rūgšties, nikotino rūgšties, izonikotino rūgšties, aminorūgšties, glutamo rūgšties, asparto rūgšties, fenilacto rūgšties, metansulfonrūgšties, etansulfonrūgšties, 2-hidroksietansulfonrūgšties, etan-1,2-disulfonrūgšties, benzensulfonrūgšties, 4-metilbenzensulfonrūgšties, naftalen-2-sulfonrūgšties, naftalen-1,5-disulfonrūgšties, 2- arba 3-fosfoglicerato, gliukoz-6-fosfato, N-cikloheksilsulfamo rūgšties ir askorbo rūgšties.

8. Oligonukleotido analogas pagal 1 punktą, kur druska yra hidrochloridas, mezilatas, EDTA, sulfitas, L-aspartatas, maleatas, fosfatas, L-glutamatas, (+)-L-tartratas, citratas, L-laktatas, sukcinatas, acetatas, heksanoatas, butiratas arba propionatas.

9. Oligonukleotido analogas pagal 1 punktą, kur druska yra natrio, kalcio, ličio, kalio, amonio arba trialkilamonio druska.

10. Oligonukleotido analogas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur oligonukleotido analogo 5’- arba 3’-galo hidroksilo grupė yra pakeista nehidroksiline apsaugine grupe.

11. Oligonukleotido analogas pagal 10 punktą, kur nehidroksilinė apsauginė grupė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš dimetoksitritoksilo (DMTr-O), O-metilo (OMe), etileno glikolio, tetraetileno glikolio, heksaetileno glikolio ir heksaetileno glikolio fosfato.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti oligonukleotido analogą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu

požiūriu priimtiną druską arba esterį, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra turintis mažiau nei 5 % vandens tirpalas, apimantis etanolį, gliceriną, propileno glikolį, polietileno glikolį arba jų derinį.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima propileno glikolio ir glicerino derinį.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kuri turi mažiau nei 1 % vandens.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-15 punktų, kur propileno glikolio koncentracija farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje yra 10-80 % intervale.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, kur propileno glikolio koncentracija farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje yra 50-70 % intervale.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-17 punktų, skirta injekcijoms.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-18 punktų, skirta injekcijoms po odą.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-19 punktų, apimanti nuo 0,1 iki 200 mg oligonukleotido analogo vienam ml farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-20 punktų, apimanti nuo 0,1 iki 100 mg oligonukleotido analogo vienam ml farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio.

22. Farmacinis derinys, apimantis:

(i) išskirtą arba sintetinį oligonukleotido analogą, druską arba esterį kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktų; ir

(ii) terapinį komponentą, kuris yra antineoplastinis agentas, alkilinimo agentas, agentas, kuris yra retinoidų superšeimos narys, antibiotikas, hormoninis agentas, augalinės kilmės agentas, biologinis agentas, interleukinas, interferonas, citokinas, imunomoduliatorius, monokloninis antikūnas, histono deacetilazės slopiklis arba platinos junginys.

23. Farmacinis derinys pagal 22 punktą, kuriame terapinis komponentas apima histono deacetilazės slopiklį, kuris yra pasirinktas iš hidroksamo rūgšties, ciklinio peptido, benzamido, trumpos grandinės riebalų rūgšties, trichostatino A, suberoilanilido hidroksamo rūgšties, oksamflatino, suberino bishidroksamo rūgšties, m-karboksi-cinamono rūgšties bishidroksamo rūgšties, piroksamido, trapoksino A, apicidino, FR901228, MS-27-275, sviesto rūgšties, arginino butirato ir fenilbutirato.

24. Farmacinis derinys pagal 23 punktą, kur terapinis komponentas yra MS-27-275.

25. Farmacinis derinys pagal 22 punktą, kur terapinis komponentas apima platinos junginį, kuris yra pasirinktas iš cisplatino ir karboplatino.

26. Oligonukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo druska arba esteris, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktą, arba farmacinis derinys pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktą, skirti paciento, kenčiančio nuo ligos, susijusios su anomaliniu DNR metilinimu, gydymui.

27. Oligonukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo druska arba esteris, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktų, arba farmacinis derinys pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktų, skirti naudoti pagal 26 punktą, kur liga, susijusi su anomaliniu DNR metilinimu, yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš hematologinių sutrikimų, gerybinių auglių ir vėžio.

28. Oligonukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo druska arba esteris, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktų, arba farmacinis derinys pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktų, skirti naudoti pagal 27 punktą, kur hematologinis sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ūmios mieloidinės leukemijos, ūmios promielocitinės leukemijos, ūmios limfoblastinės leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, mielodisplazinio sindromo ir pjautuvo pavidalo ląstelių anemijos.

29. Oligonukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo druska arba esteris, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktų, arba farmacinis derinys pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktų, skirti naudoti pagal 27 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, odos vėžio, kaulų vėžio, prostatos vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, smegenų vėžio, gerklų, tulžies pūslės, kasos, tiesiosios žarnos, paratiroidinio, skydliaukės, antinksčių, nervinio audinio, galvos ir kaklo, gaubtinės žarnos, skrandžio, bronchų ir inkstų vėžio, bazalinių ląstelių karcinomos, plokščialąstelinės karcinomos abiejų opinio ir papiliarinio tipų, metastazinės odos karcinomos, osteosarkomos, Juingo sarkomos, retikulinių ląstelių sarkomos, mielomos, gigantinių ląstelių naviko, smulkiųjų ląstelių plaučių naviko, tulžies akmenų, sąlelių ląslelių naviko, pirminio smegenų naviko, ūmių ir lėtinių limfocitinių ir granulocitinių navikų, plaukuotųjų ląstelių naviko, adenomos, hiperplazijos, meduliarinės karcinomos, feochromocitomos, gleivinės neuromos, zarnyno ganglioneuromos, hiperplastinio ragenos nervo naviko, marfanoidinio sudėjimo naviko, Vilmso naviko, seminomos, kiaušidžių naviko, lejomiominio naviko, gimdos kaklelio displazijos ir *in situ* karcinomos, neuroblastomos, retinoblastomos, minkštų audinių sarkomos, piktybinio karcinoido, vietinių odos pažeidimų, fungoidinės mikozės, rabdomiosarkomos, Kapoši sarkomos, osteogeninės sarkomos, piktybinės hiperkalcemijos, inkstų ląstelių naviko, tikrosios policitemijos, adenokarcinomos, multiforminės glioblastomos, leukemijų, limfomų, piktybinių melanomų ir epidermoidinės karcinomos.

30. Oligonukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo druska arba esteris, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktų, skirti naudoti ligos, susijusios su anomaline hemoglobino sinteze, gydymui.

31. Oligonukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba jo druska arba esteris, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktų, skirti naudoti pagal 30 punktą, kur liga, susijusi su anomaline hemoglobino sinteze yra pasirinkta iš pjautuvinių ląstelių anemijos ir ß-talasemijos.

32. Panaudojimas:

(a) išskirto arba sintetinio oligonukleotido analogo, druskos arba esterio, kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-11 punktų; arba

(b) farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktų;

gaminant vaistą ligos, nurodytos bet kuriame viename iš 26-31 punktų, gydymui.

33. Išskirtas arba sintetinis oligonukleotido analogas, druska arba esteris, kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-11 punktų, farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-21 punktą arba farmacinis derinys pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktą, skirti naudoti terapijoje.

34. Rinkinys, apimantis:

(i) pirmą indą, apimantį išskirtą arba sintetinį oligonukleotido analogą, druską arba esterį, kaip nurodytą bet kuriame viename iš 1-11 punktų kietoje formoje; ir

(ii) antrą indą, turintį skiediklį, kuris apima gliceriną.

35. Rinkinys pagal 34 punktą, kur skiediklis yra propileno glikolio ir glicerino derinys, kur propileno glikolio koncentracija skiediklyje yra 1-90 % intervale.

36. Rinkinys pagal 34 punktą, papildomai apimantis instrukcijas injekciniam skyrimui.

37. Rinkinys pagal 34 punktą, papildomai apimantis instrukcijas injekciniam skyrimui po oda.

(51) Int.Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)

(11) **2576586**

(96) 11726564.5

(96) 2011 06 02

(97) 2013 04 10

(97) 2015 08 12

(86) PCT/US2011/038884

(86) 2011 06 02

(87) WO 2011/153319

(87) 2011 12 08

(30) 351332 P, 2010 06 04, US

(72) REGUEIRO-REN, Alicia, US
LIU, Zheng, US
SWIDORSKI, Jacob, US
MEANWELL, Nicholas A., US
SIT, Sing-Yuen, US
CHEN, Jie, US
CHEN, Yan, US
SIN, Ny, US

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

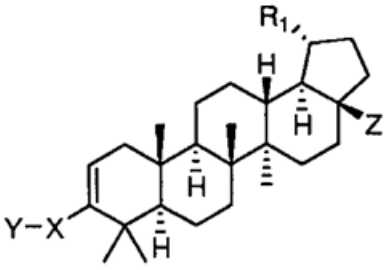
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Modifikuotos C-3 betulino rūgšties darinių C-28 amidai, kaip ŽIV subrendimo inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

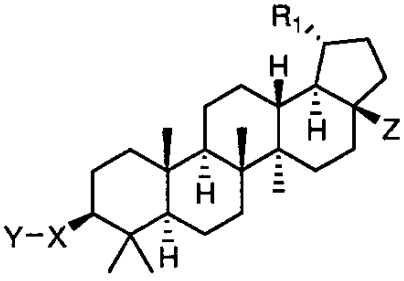
(57) 1. Junginys, įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, kuris yra parinktas iš grupės:

junginio, kurio formulė I



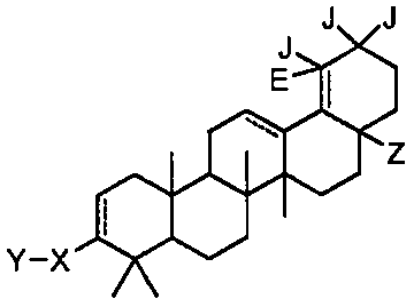
Formulė I

junginio, kurio formulė II



Formulė II

junginio, kurio formulė III



Formulė III

kur R_1 yra izopropenilas arba izopropilas;

J ir E yra -H arba $-CH_3$;

E nėra, jeigu yra dvigubas ryšys;

X yra fenilo arba heteroarilo žiedas, pakeistas A, kur A yra bent vienas narys, parinktas iš grupės -H, -halogeno, -alkilo, -alkoksi, $-COOR_2$ ir -hidroksilo, kur R_2 yra -H $-C_{1-6}$ alkilas arba pakeistas $-C_{1-6}$ alkilas;

Y yra parinktas iš grupės $-COOR_2$, $-C(O)NR_2SO_2R_3$, $-C(O)NR_2SO_2NR_2R_2$, $-SO_2NR_2R_2$, $-NR_2SO_2R_2$, $-C_{1-6}$ cikloalkil-$COOR_2$, $-C_{1-6}$ alkenil-$COOR_2$, $-C_{1-6}$ alkinil-$COOR_2$, $-C_{1-6}$ alkil-$COOR_2$, $-NHC(O)(CH_2)_n-COOR_2$, $-SO_2NR_2C(O)R_2$, -tetrazolo, $B(OH)_2$ ir –CONHOH, kur n=1-6 ir kur

R_3 yra C_{1-6} alkilas; ir

Z yra $-CONR_4R_5$;

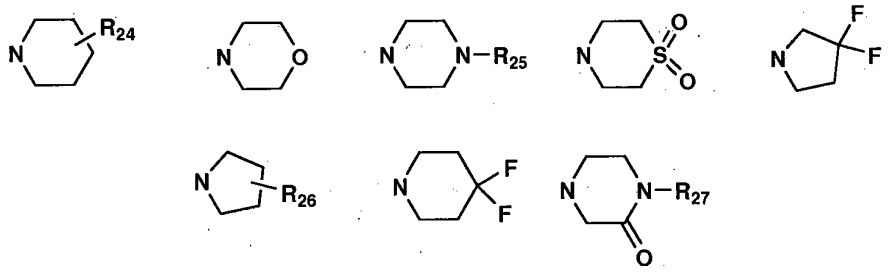
R_4 yra parinktas iš grupės H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} alkil-OH;

R_5 yra parinktas iš grupės H, C_{1-6} alkilo, pakeisto -alkilo, C_{1-6} alkil-R_6, C_{2-6} alkil-R_7, SO_2Rg, $SO_2NR_9R_{10}$;

R_6 yra parinktas iš fenilo, pakeisto fenilo, heteroarilo, pakeisto heteroarilo, SO_2R_{11}, $SO_2NR_{12}R_{13}$, C_{1-6} cikloalkilo, pakeisto C_{1-6} cikloalkilo, SO_3H, $COOR_{14}$, $C(O)NR_{15}R_{16}$;

R_7 yra parinktas iš OR_{17}, $N^+(O^-)R_{18}R_{19}$, $NR_{20}(COR_{21})$ ir $NR_{22}R_{23}$;

arba R_4 ir R_5 kartu sudaro ciklą, parinktą iš grupės:

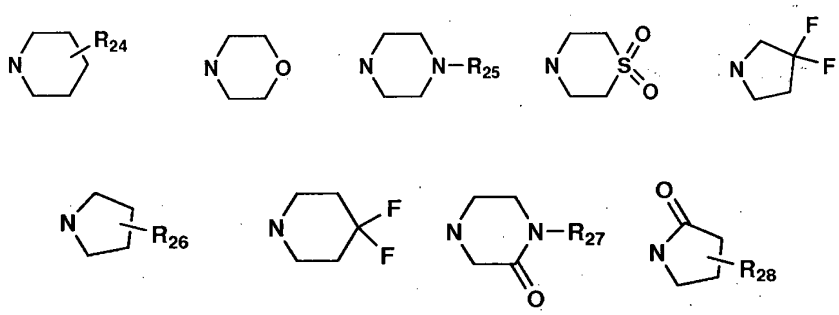


R_{22} ir R_{23} yra parinkti iš grupės H, C_{1-6} alkilo, pakeisto-alkilo, C_{1-6} alkil-R_{32}, C_{2-6} alkil-R_{33}, SO_2R_8, $SO_2NR_9R_{10}$;

R_{32} yra parinktas iš fenilo, pakeisto fenilo, heteroarilo, pakeisto heteroarilo, SO_2R_{11}, $SO_2NR_{12}R_{13}$, C_{1-6}cikloalkilo, pakeisto C_{1-6}cikloalkilo, SO_3H, $COOR_{14}$, $C(O)NR_{15}R_{16}$,

R_{33} yra parinktas iš OR_{17}, $N^+(O^-)R_{18}R_{19}$, $NR_{20}(COR_{21})$ ir NR_9R_{10};

arba R_{22} ir R_{23} kartu sudaro ciklą, parinktą iš grupės:



R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{14}, R_{15}, R_{16}, R_{17}, R_{18}, R_{19}, R_{20}, R_{21}, R_{27}, R_{29}, R_{30} ir R_{31} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės H, C_{1-6} alkilo, pakeisto-alkilo, C_{1-6} cikloalkilo ir pakeisto C_{1-6}cikloalkilo;

R_{24}, R_{26} ir R_{28} yra kiekvienas iš grupės H, alkilo, pakeisto alkilo, $COOR_{29}$, $COONR_{30}R_{31}$; ir
R_{25} yra parinktas iš grupės alkilo, pakeisto alkilo, $COOR_{29}$, $COONR_{30}R_{31}$.

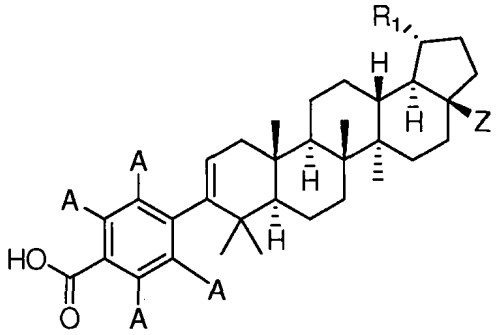
2. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys turi formulę I.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys turi formulę II.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur X yra fenilo žiedas, ir Y yra para padėtyje.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur X yra pakeistas fenilo žiedas; geriau minėtas fenilo žiedas yra pakeistas A, ir A yra bent vienas narys, parinktas iš grupės -H, -OH ir -F, ir Y yra geriau -COOH.

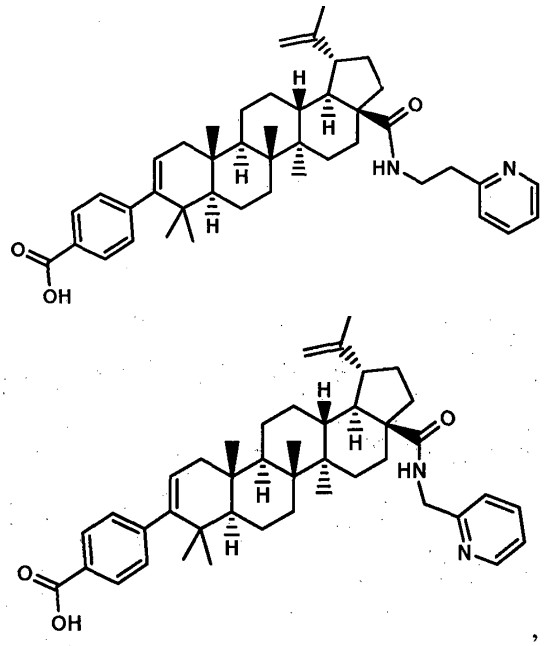
6. Junginys pagal 4 punktą, kur X yra fenilo žiedas ir Y yra -COOH para padėtyje pagal formulę Ia:



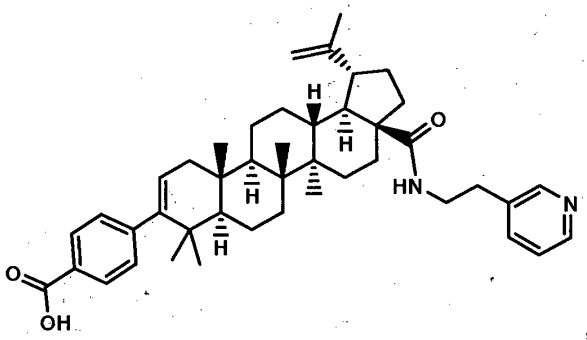
Formulė Ia

geriau kur A yra bent vienas narys, parinktas iš grupės -H, -OH ir -F; ir dar geriau kur A yra -H arba -F.

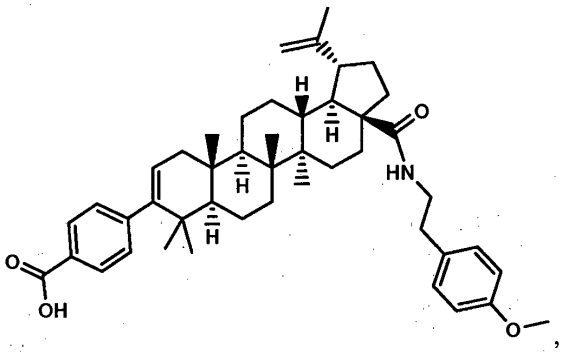
7. Junginys pagal 1 punktą, įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



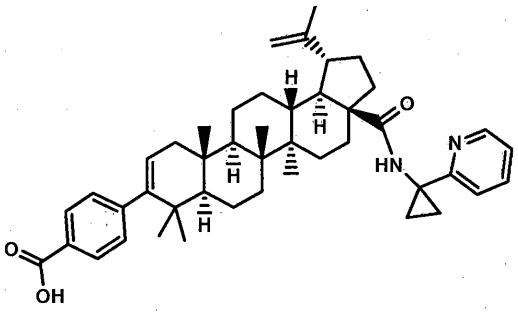
,


H
H
H
O
HN
N
O
OH

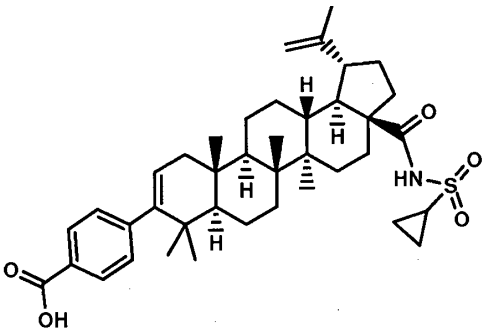
,


H
H
H
H
O
HN
O
OH
O

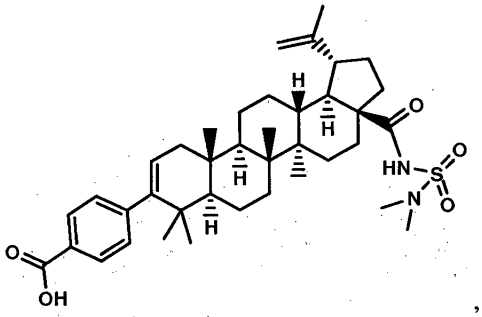
,


H
H
H
H
O
HN
N
O
OH

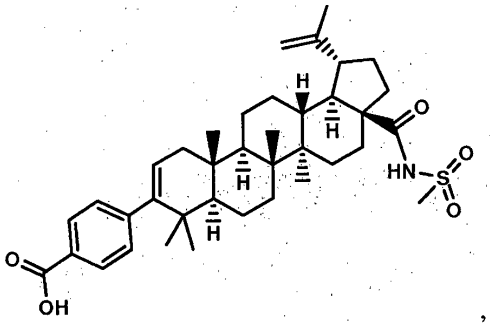
,


H
H
H
H
O
HN
S
O
O
O
OH

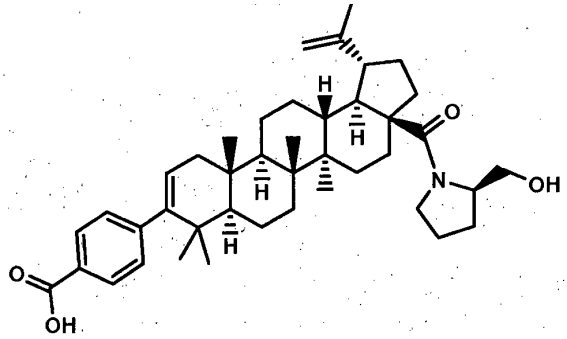
,


H
H
H
H
O
HN
S
O
O
N
O
OH

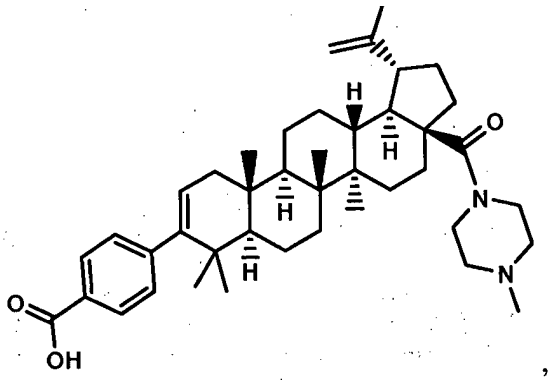
,



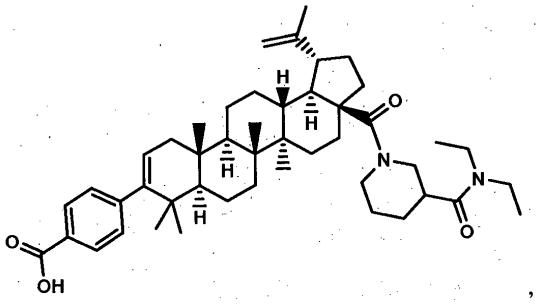
,



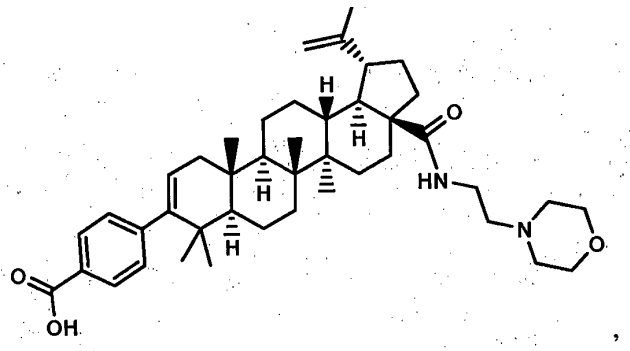
,



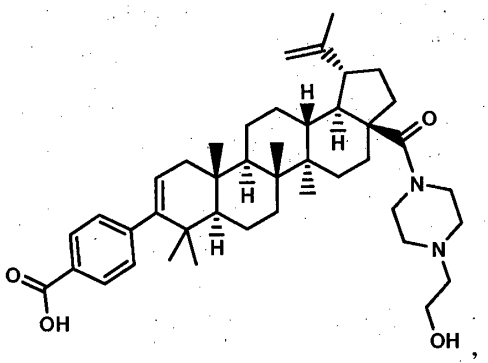
,



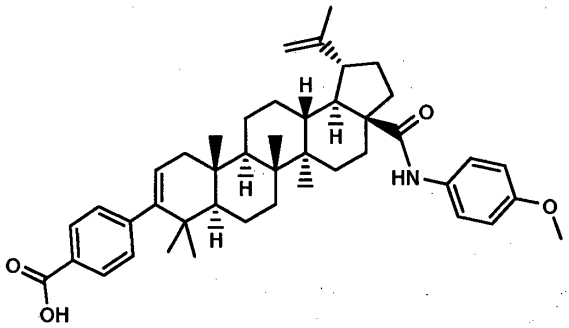
,



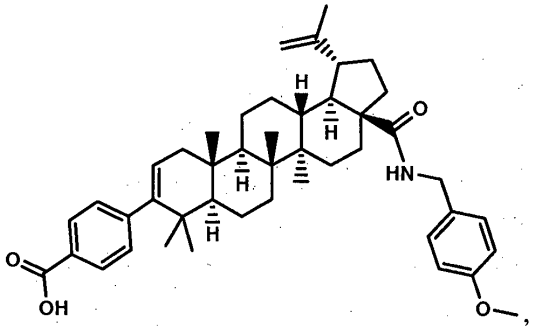
,



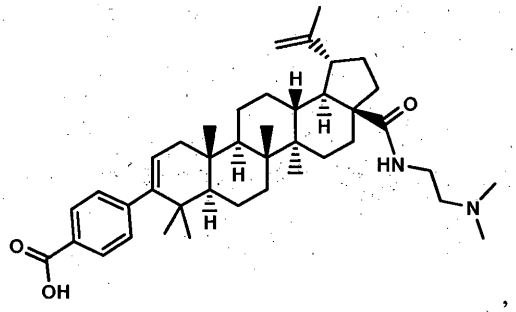
,



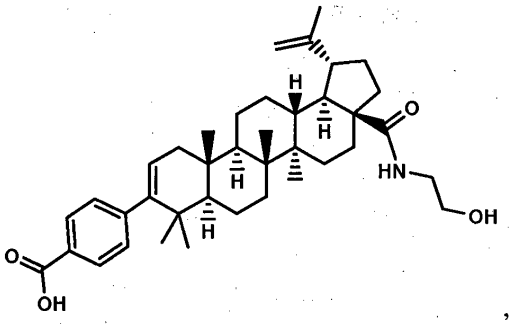
,



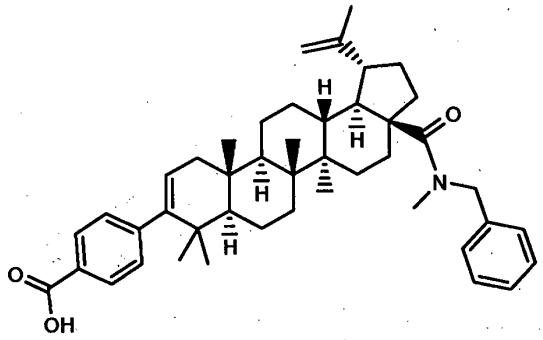
,



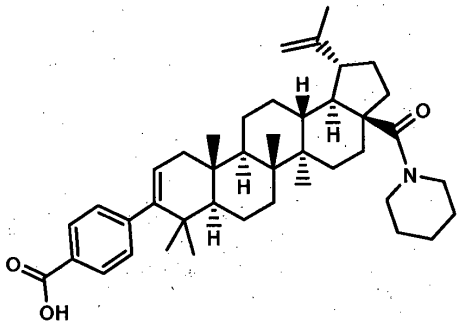
,



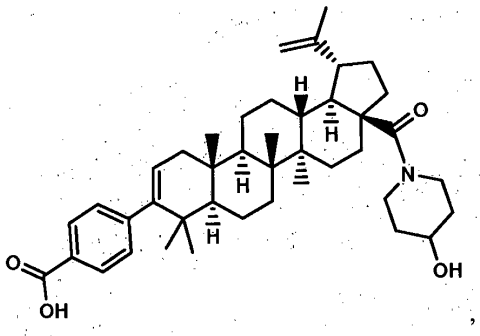
,



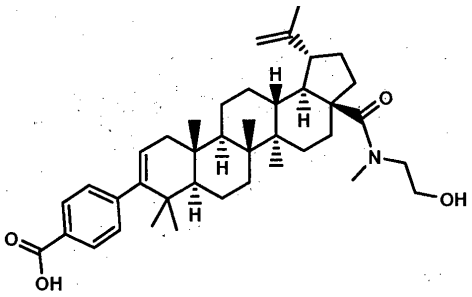
,



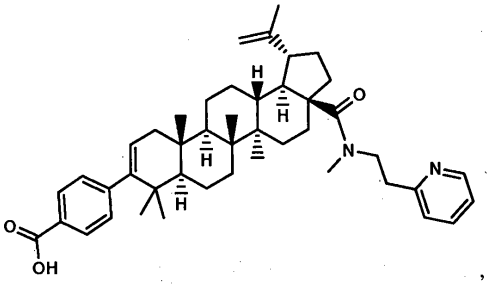
,



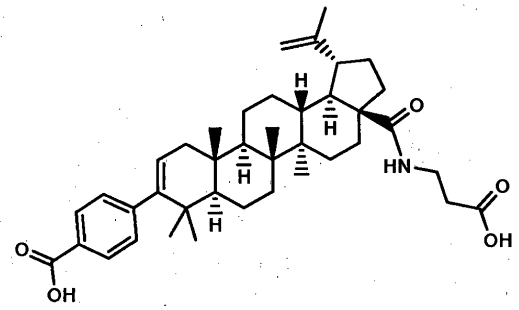
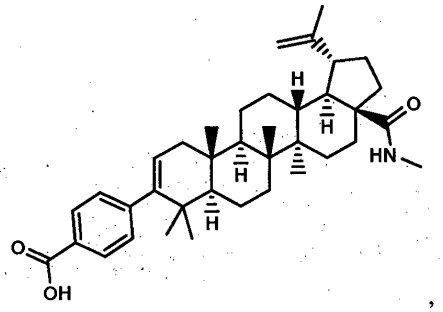
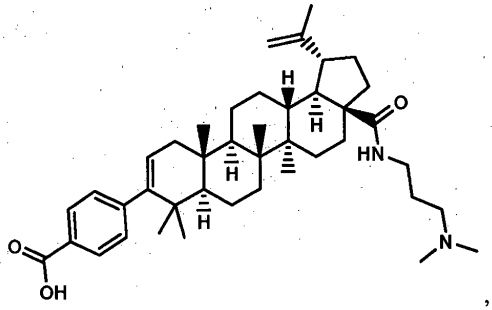
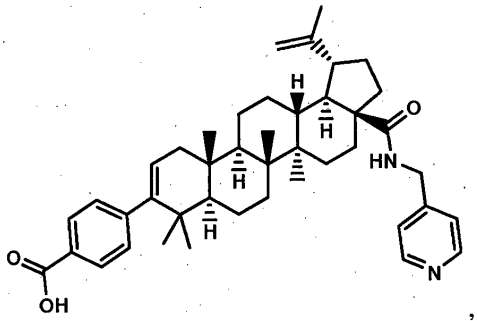
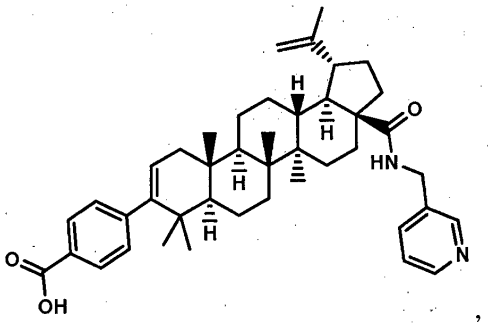
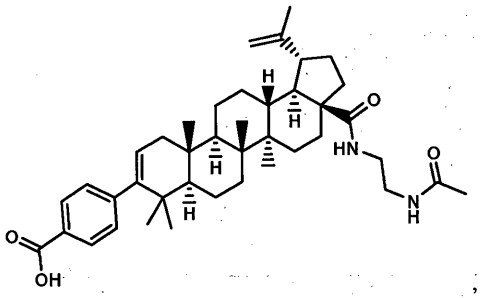
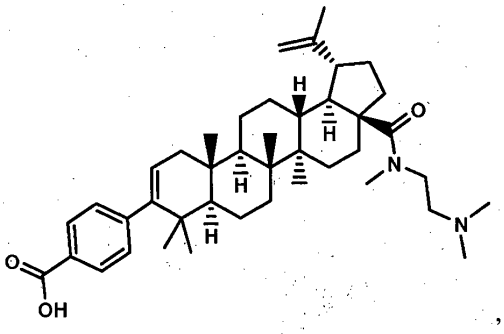
,

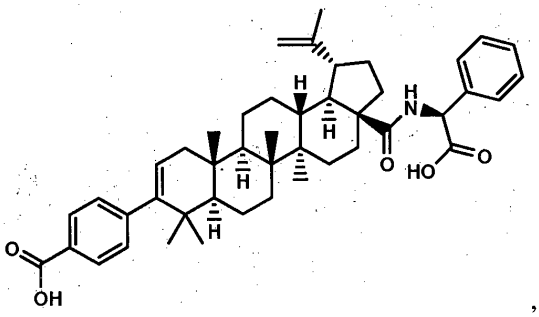


,

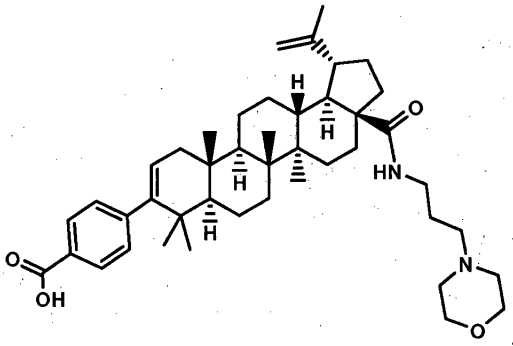


,

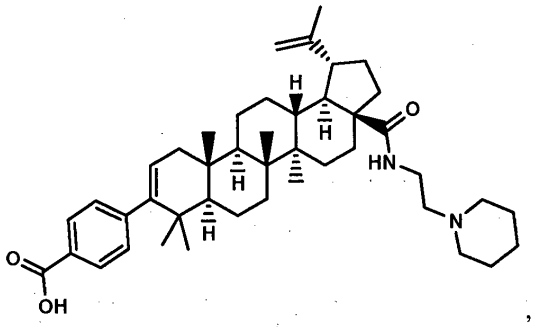

,

,

,

,

,

,

,



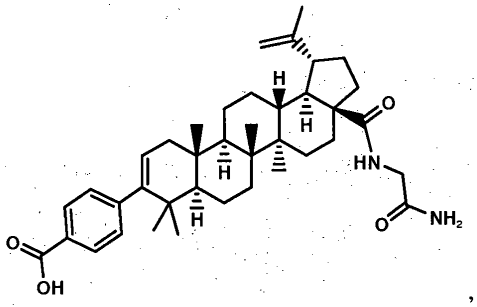
,



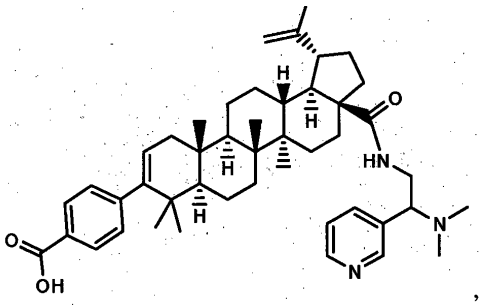
,



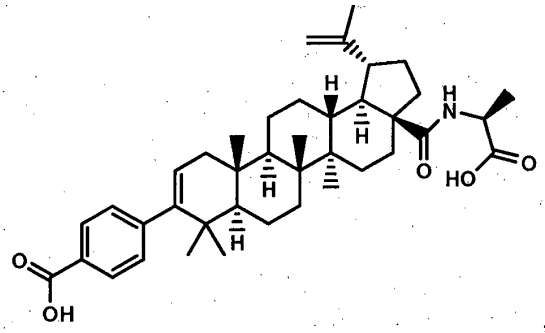
,



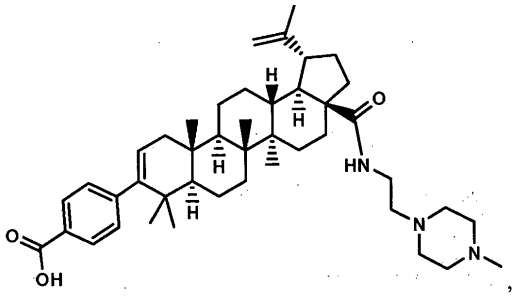
,



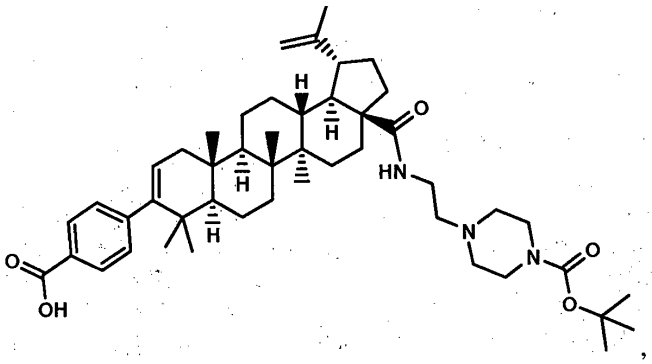
,



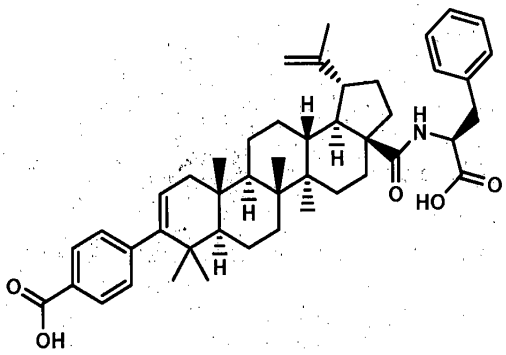
,



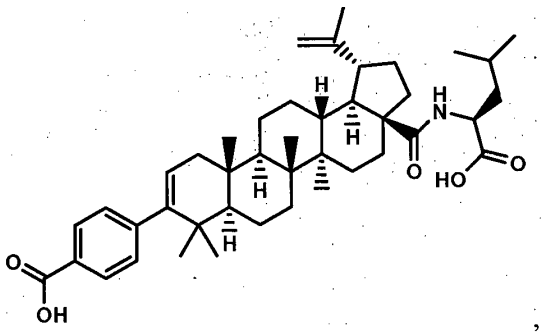
,



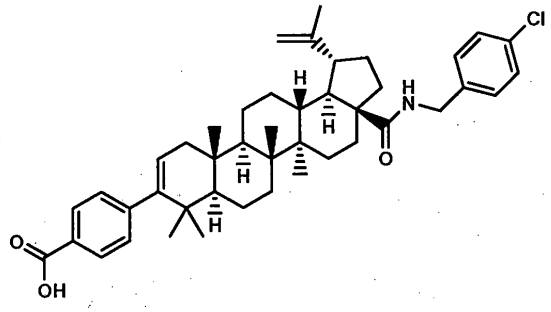
,



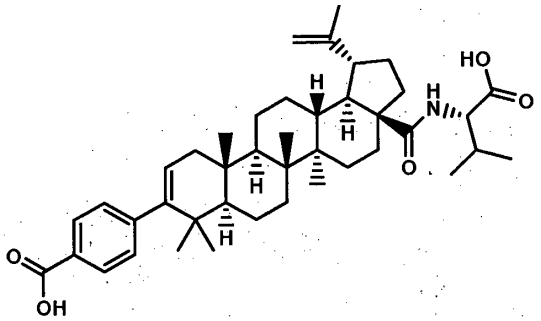
,



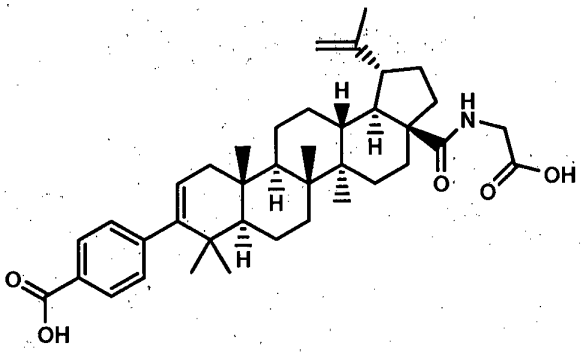
,


Cl
H
H
N
O
H
H
H
O
OH

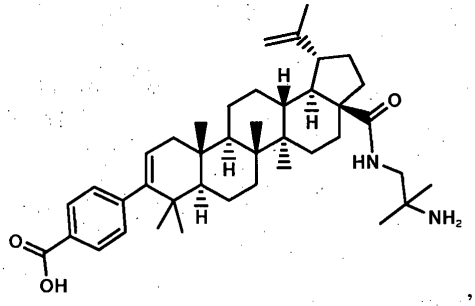
,


HO
O
H
H
N
O
H
H
H
O
OH

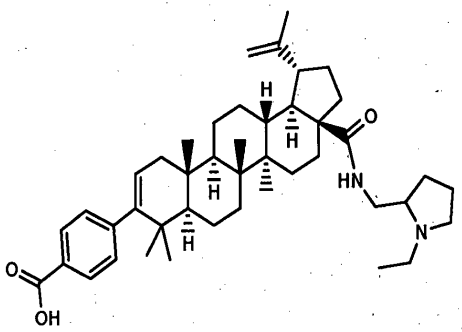
,


H
H
H
N
O
O
OH
H
H
H
O
OH

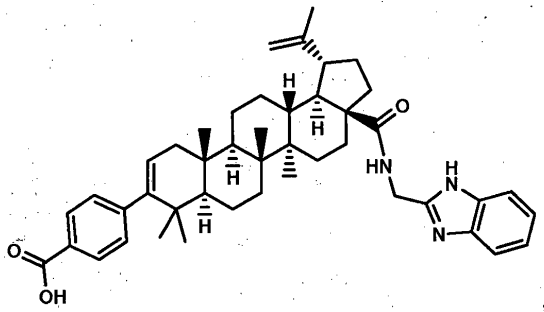
,


H
H
H
O
HN
NH2
H
H
O
OH

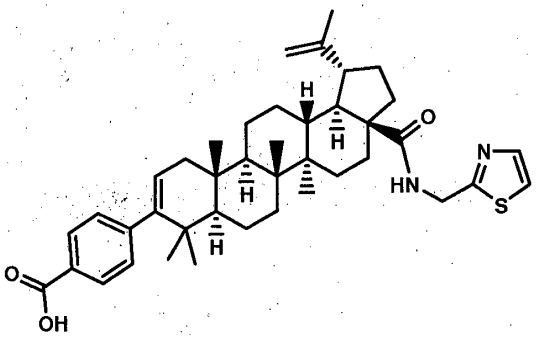
,


H
H
H
O
HN
N
H
H
O
OH

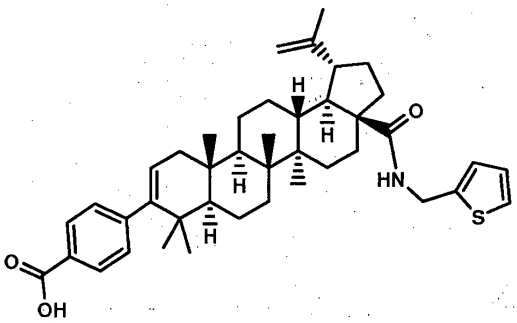
,


H
H
H
H
O
HN
H
N
N
O
OH

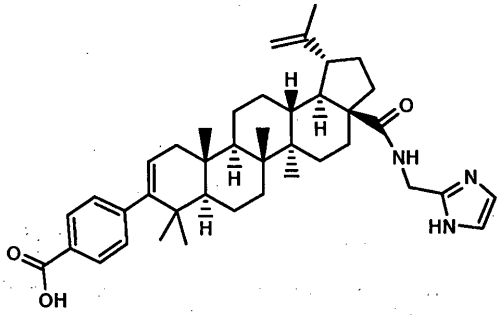
,


H
H
H
H
O
HN
N
S
O
OH

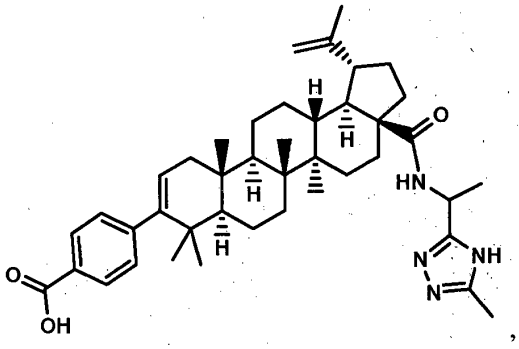
,


H
H
H
H
O
HN
S
O
OH

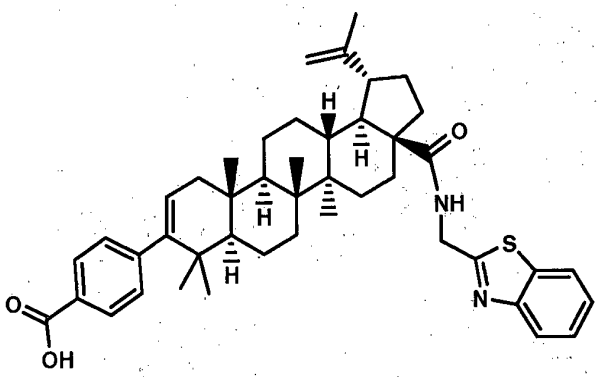
,


H
H
H
H
O
NH
N
HN
O
OH

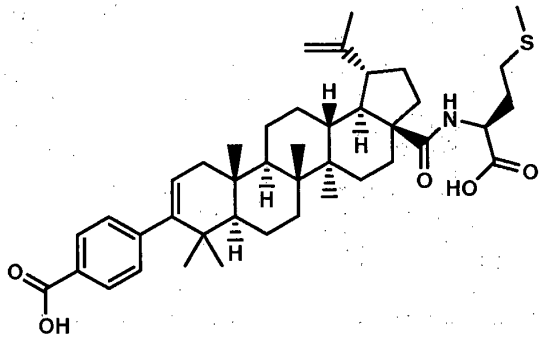
,


H
H
H
H
O
HN
N
NH
N
O
OH

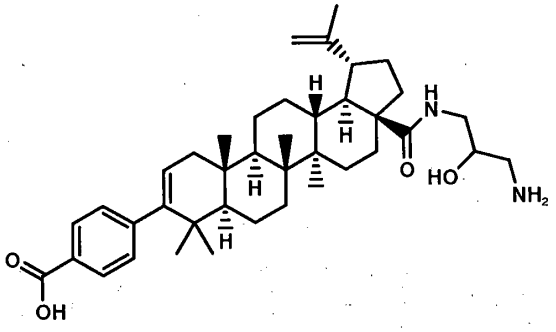
,



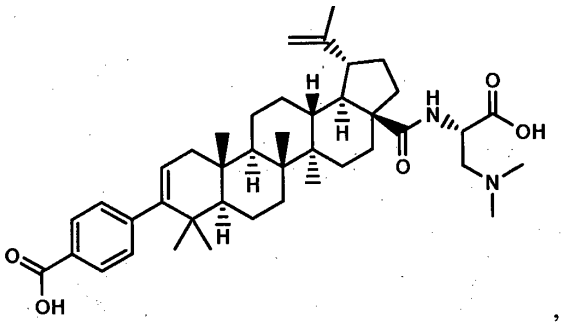
,



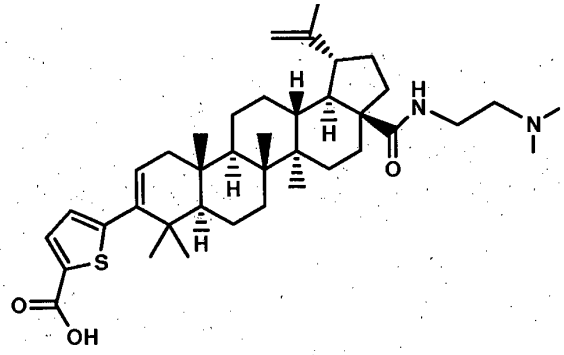
,



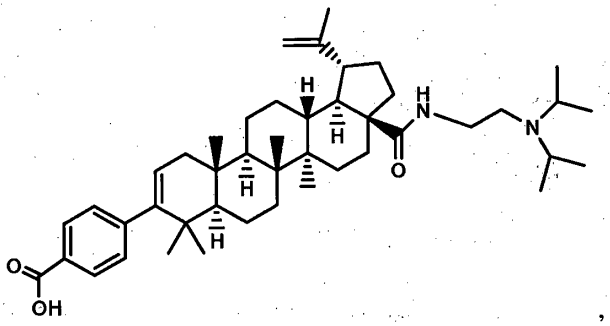
,

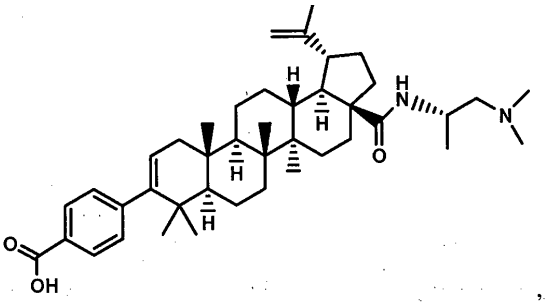


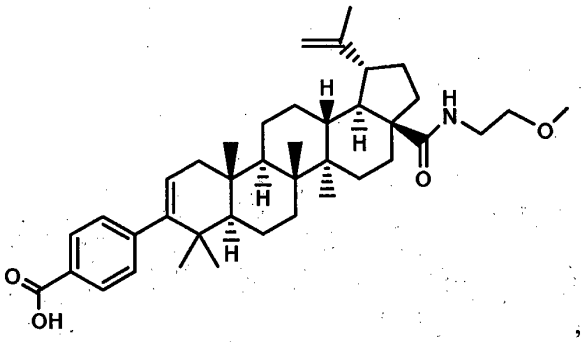
,

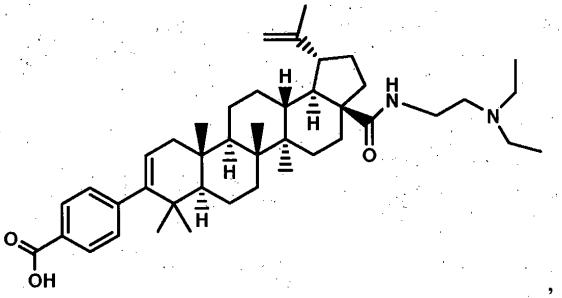


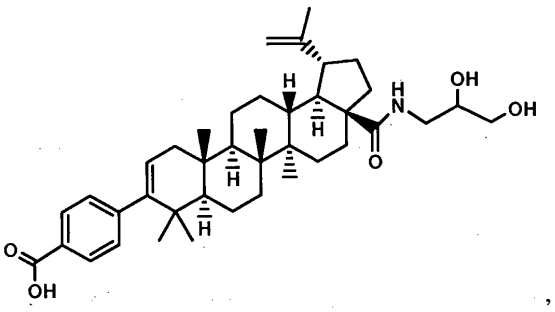
,

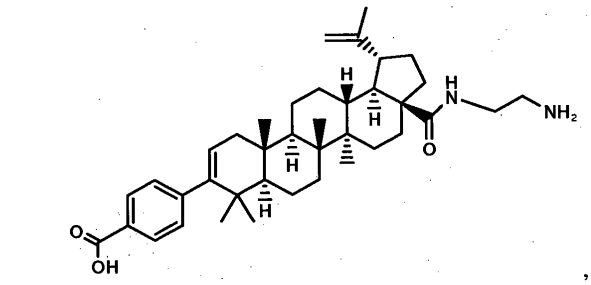

,


,

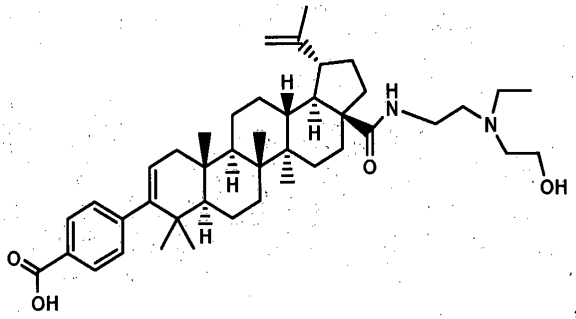

,


,

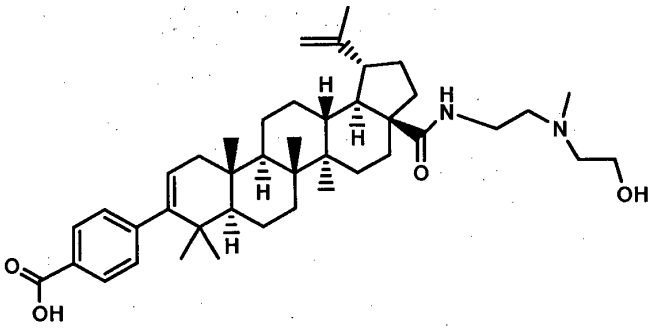

,


H
H
H
H
H
N
NH2
O
O
OH

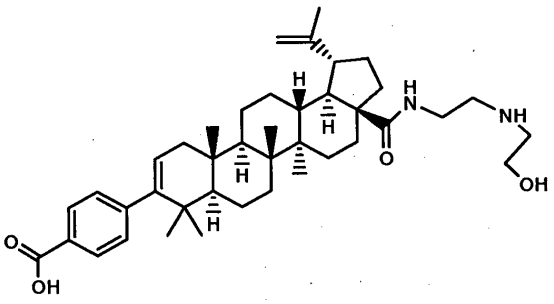
,


H
H
H
H
H
N
N
O
OH
O
OH

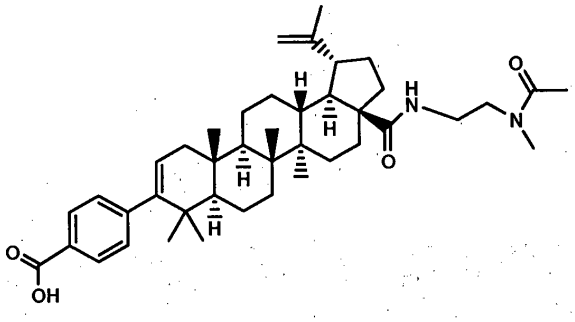
,


H
H
H
H
H
N
N
O
OH
O
OH

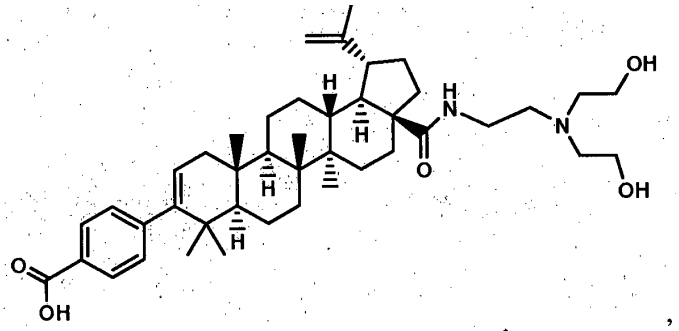
,

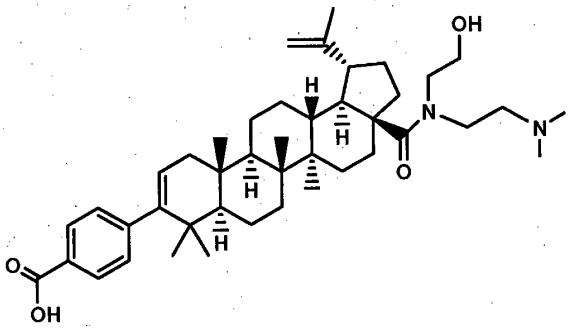

H
H
H
H
H
N
NH
O
OH
O
OH

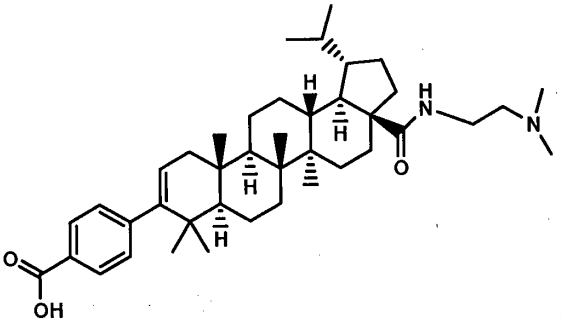
,

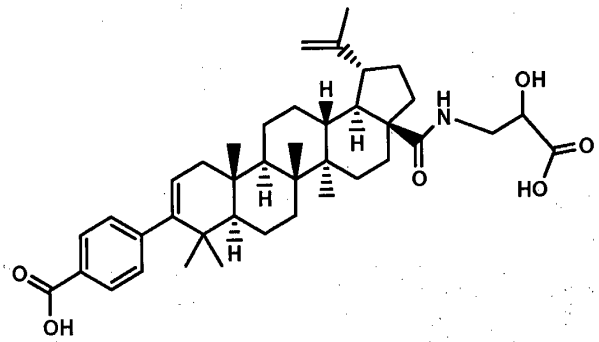

H
H
H
H
H
N
N
O
O
O
OH

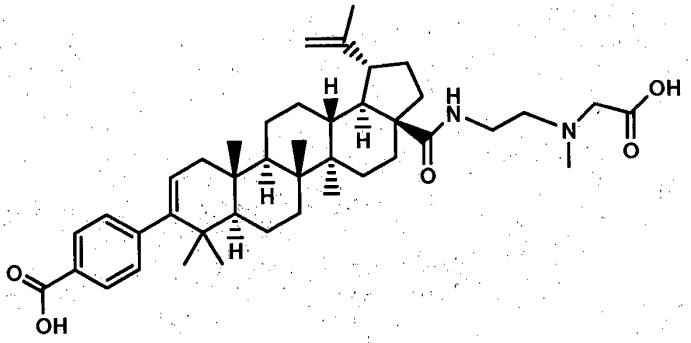
,

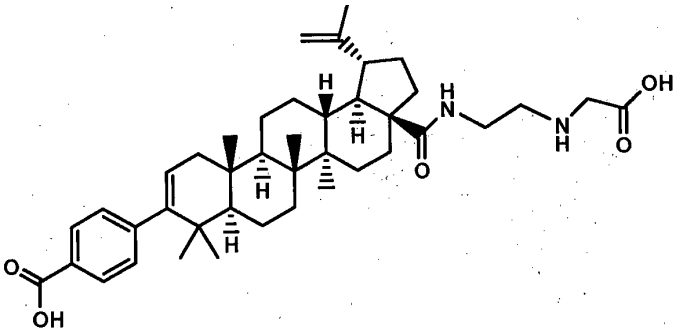

OH
H
H
N
N
O
OH
H
H
O
OH
,


OH
H
H
N
N
O
H
H
O
OH
,

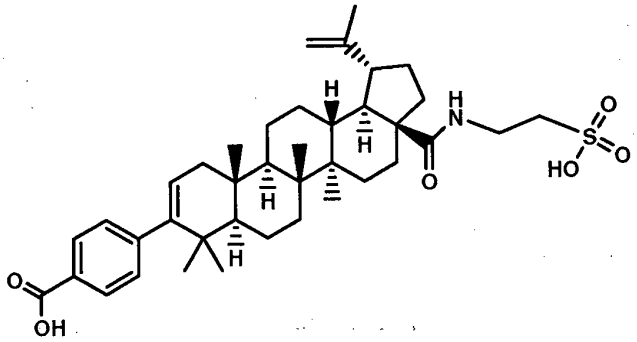

H
H
H
N
N
O
H
H
O
OH
,


H
H
H
N
OH
O
HO
H
H
O
OH
,

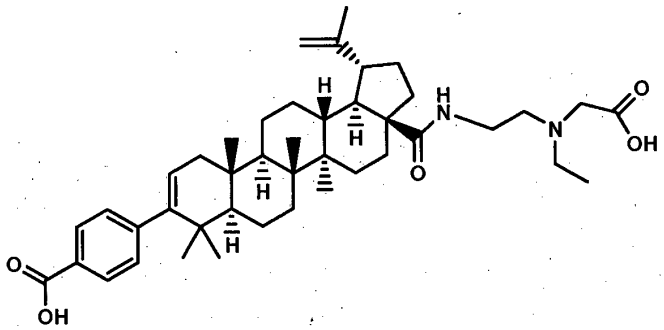

H
H
H
N
N
OH
O
O
H
H
O
OH
,



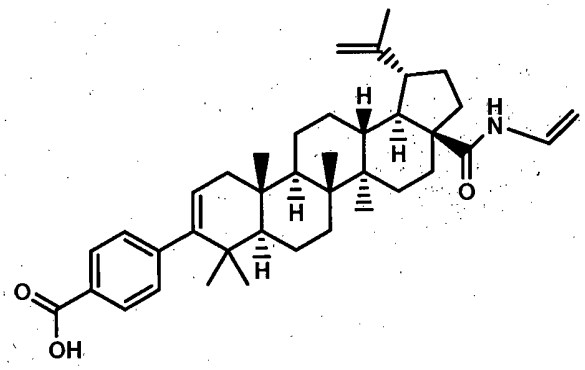
,



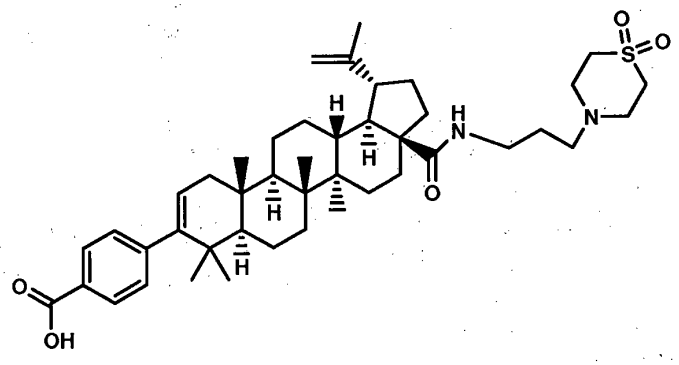
,



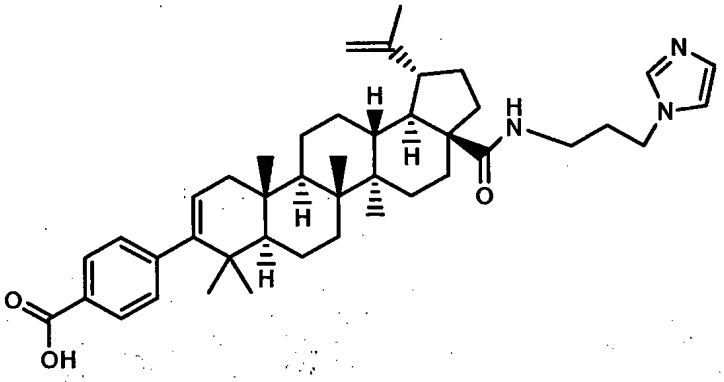
,



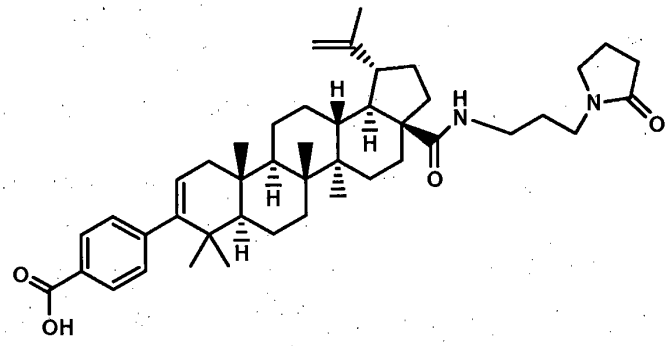
,



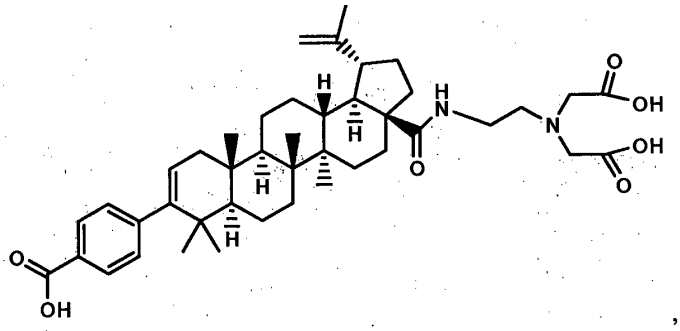
,



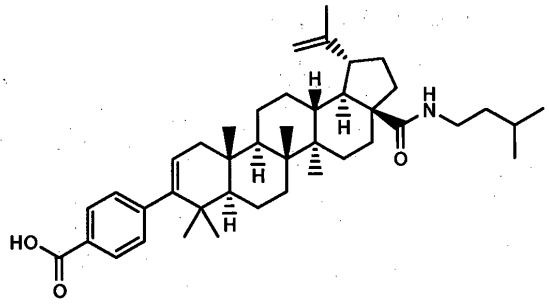
,



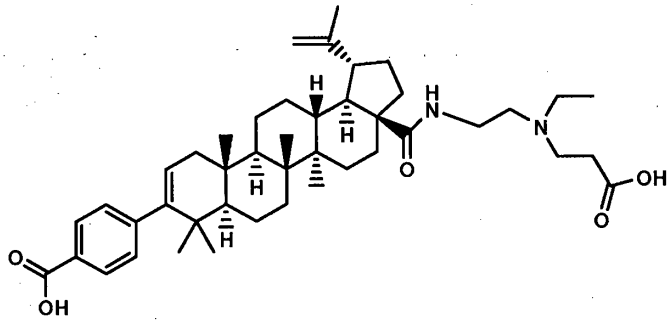
,



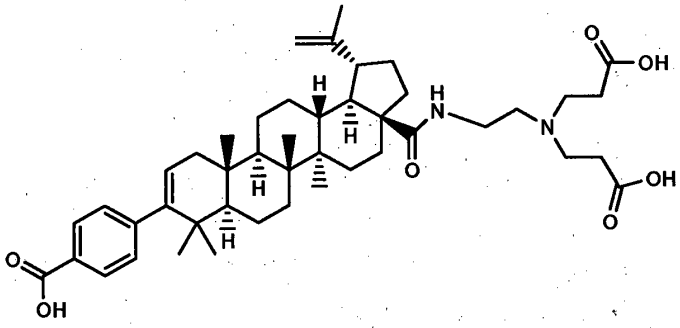
,



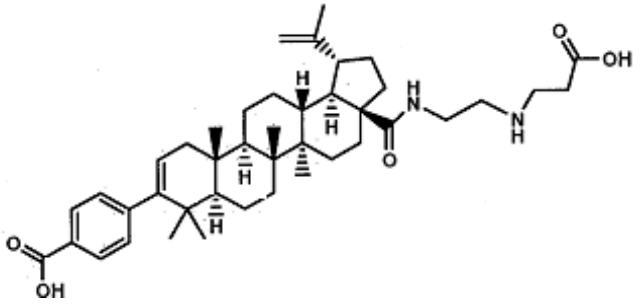
,

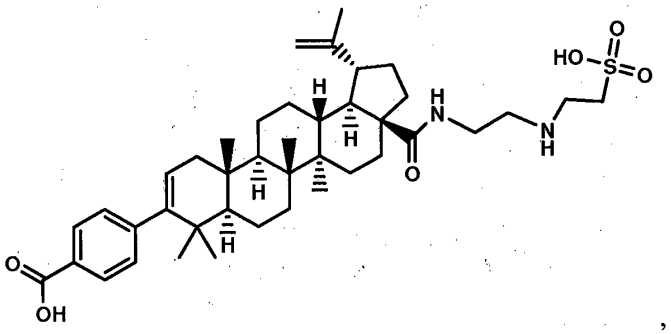


,

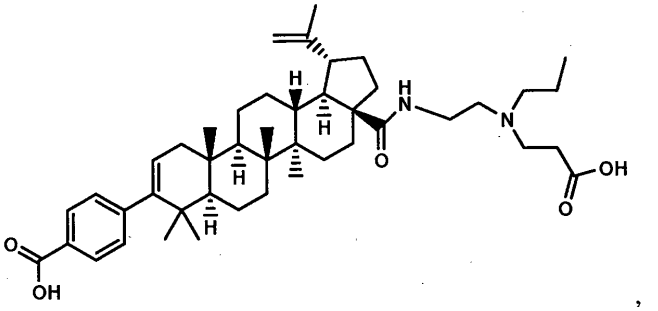


,

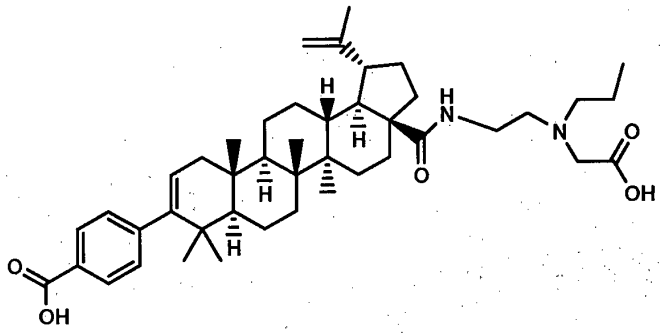




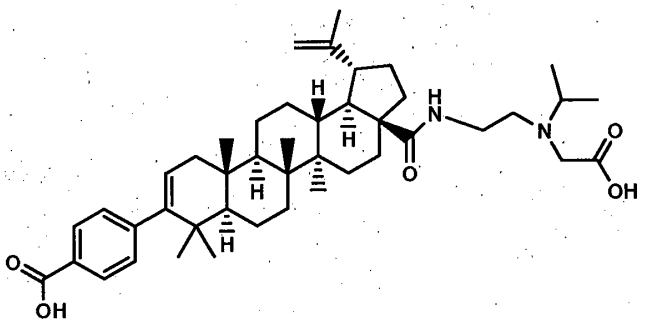
,



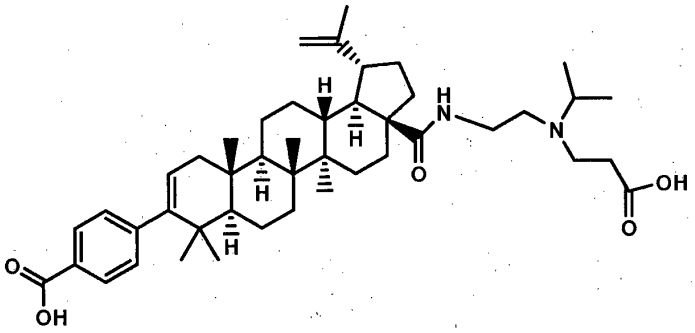
,


H
H
H
H
N
O
N
O
OH
O
OH

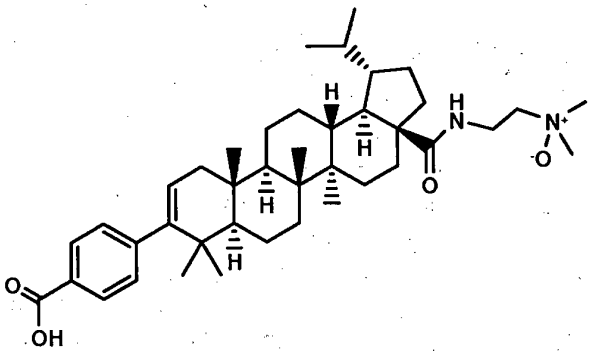
,


H
H
H
H
N
O
N
O
OH
O
OH

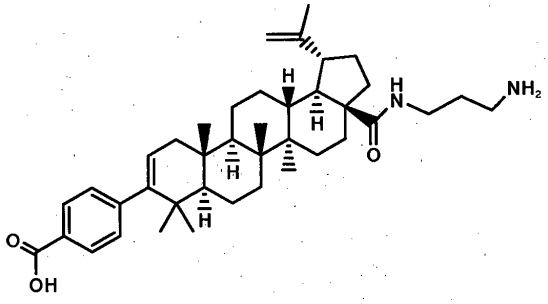
,


H
H
H
H
N
O
N
OH
O
O
OH

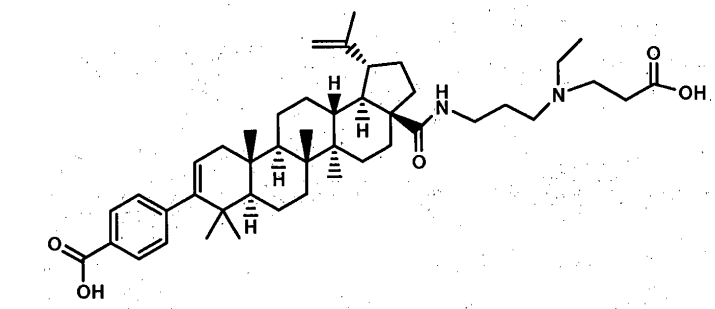
,

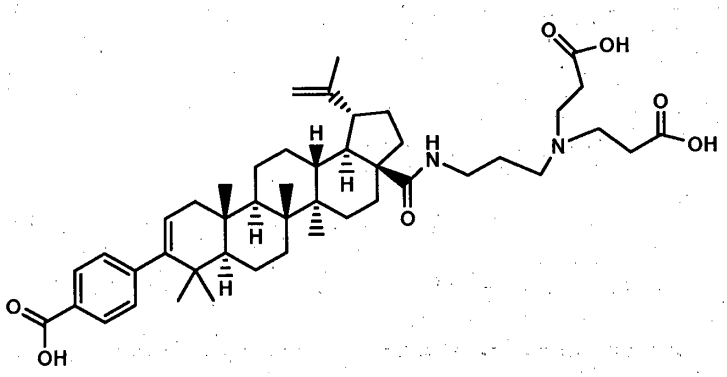

H
H
H
H
N
O
N+
O
O
OH

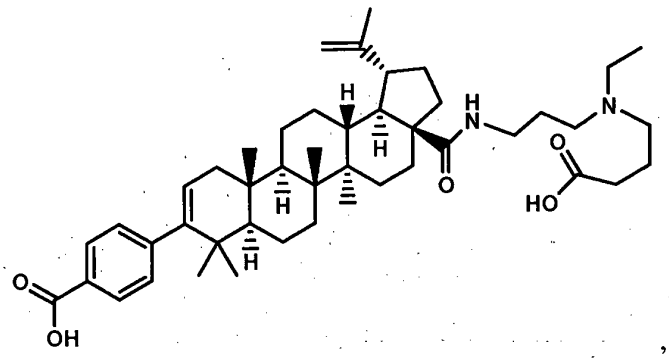
,


H
H
H
H
N
O
NH2
O
OH

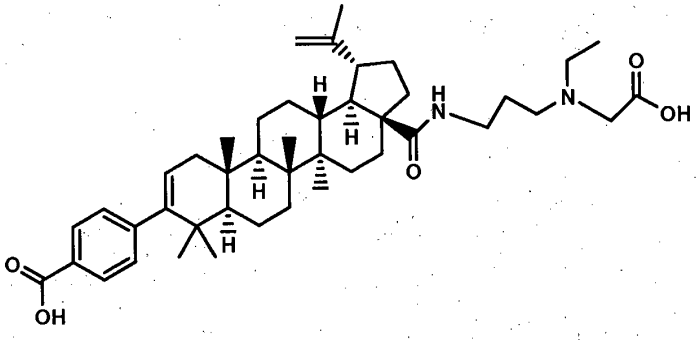
,



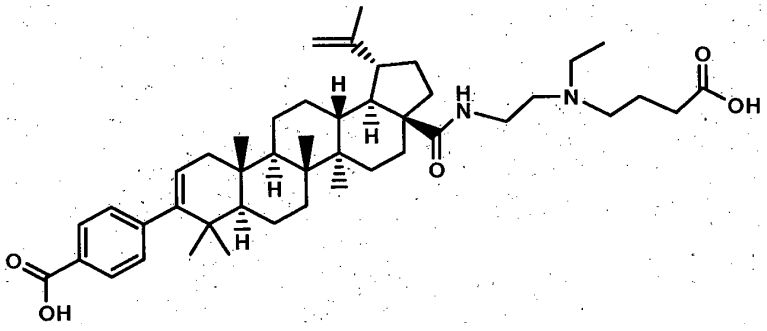


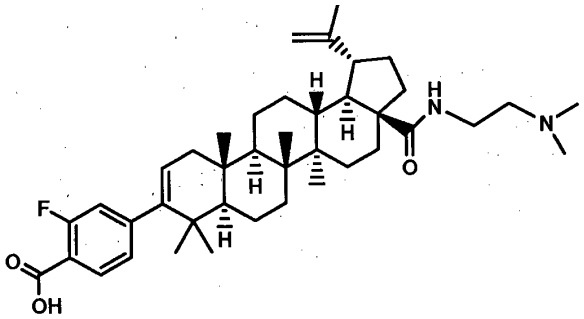


,

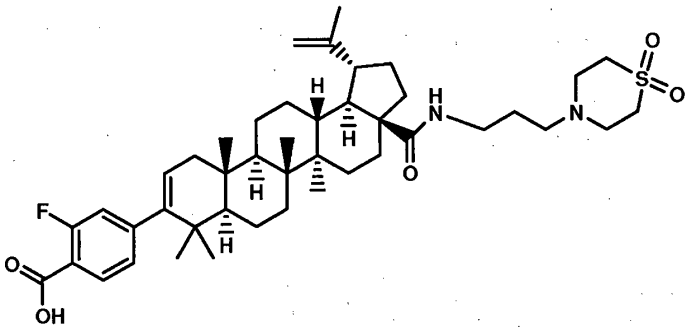


,

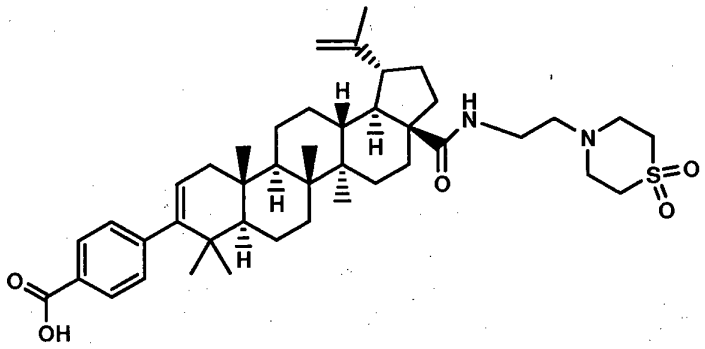




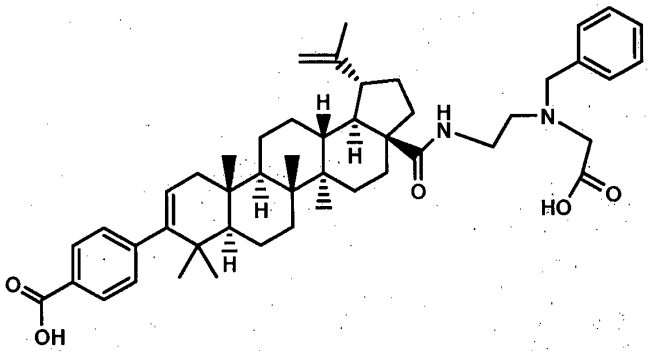
,



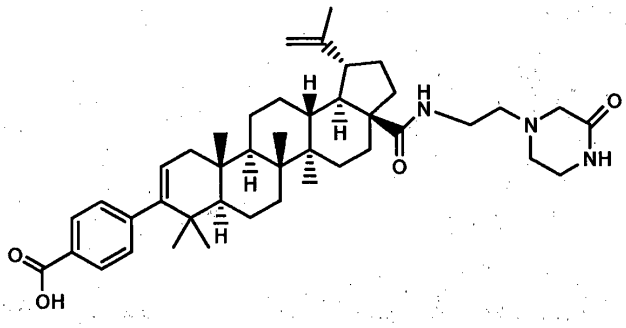
,



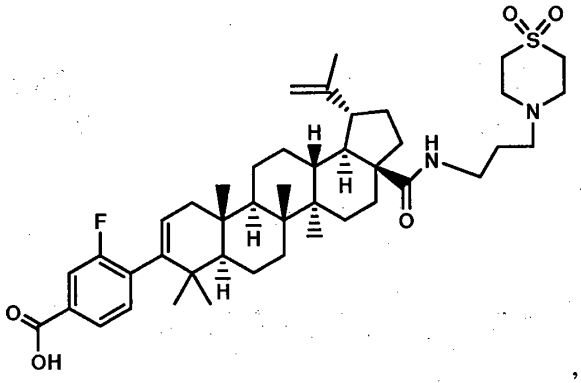
,



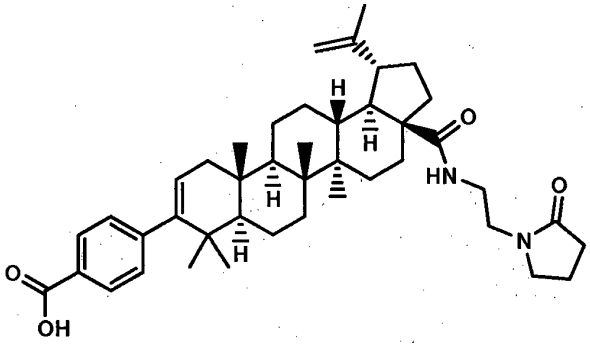
,



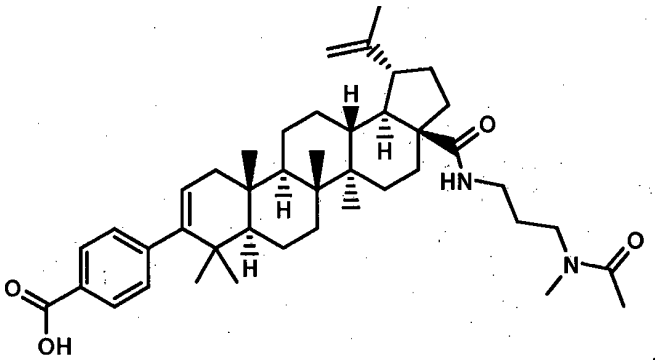
,


O
O
S
N
H
H
N
O
F
H
H
O
OH

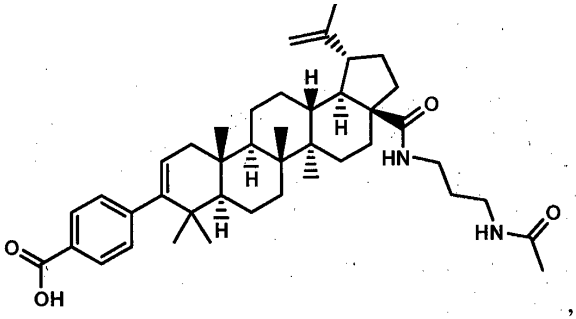
,


H
H
O
HN
O
N
H
H
O
OH

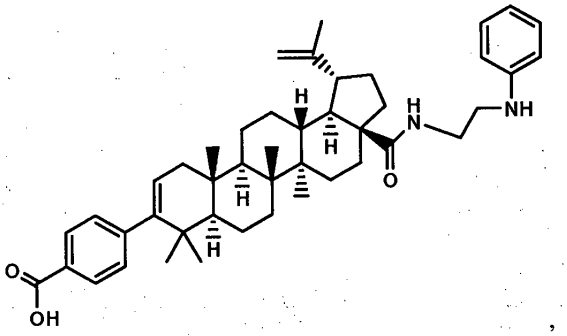
,


H
H
O
HN
O
N
H
H
O
OH

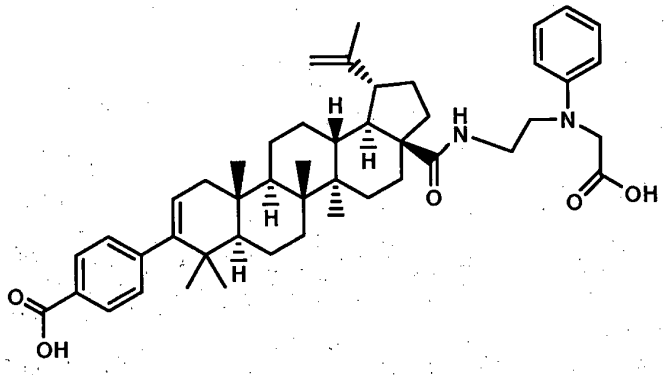
,


H
H
O
HN
HN
O
H
H
O
OH

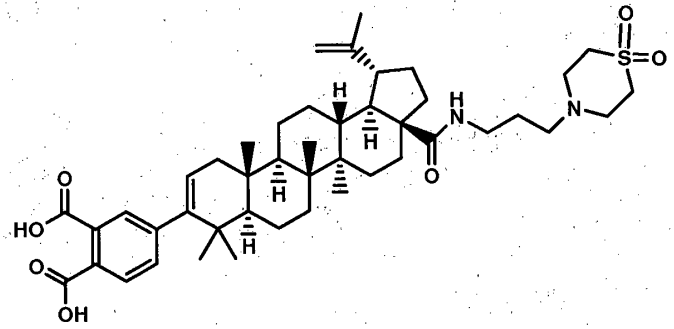
,


H
H
H
N
NH
O
H
H
O
OH

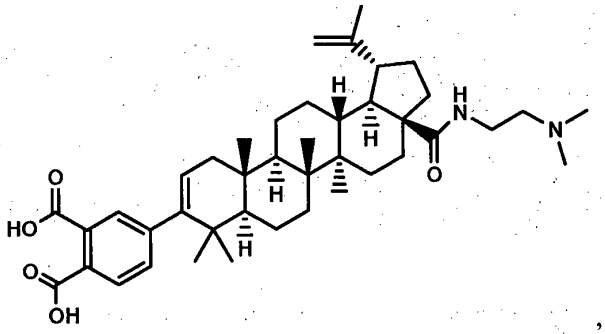
,



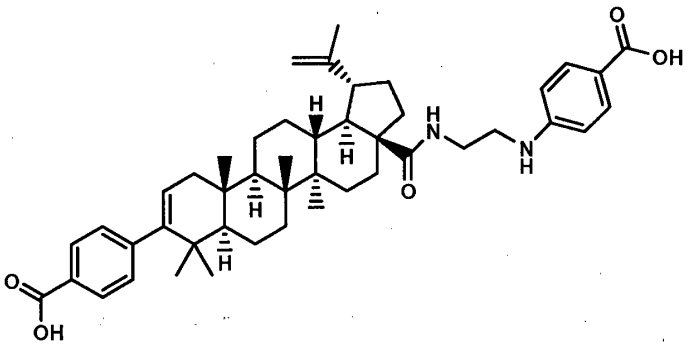
,



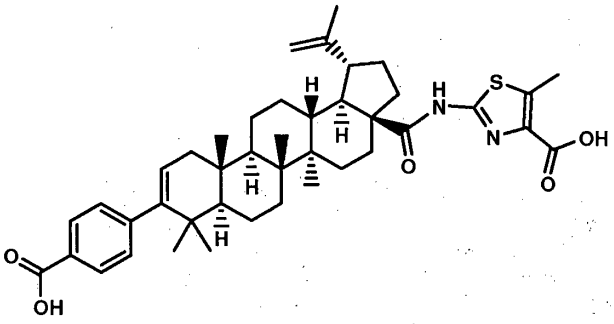
,



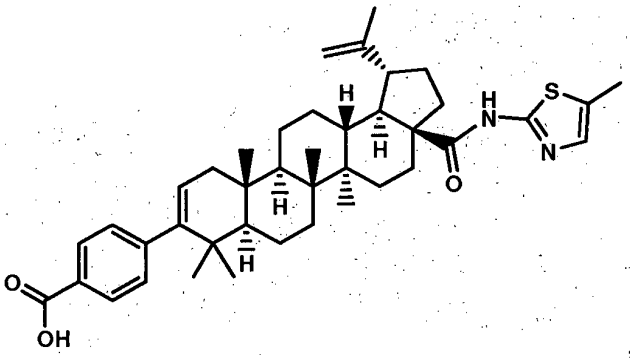
,



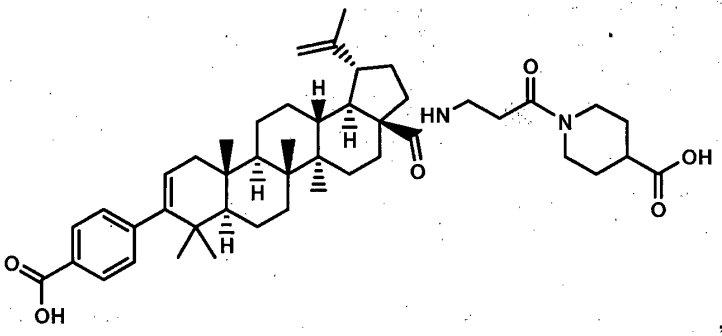
,



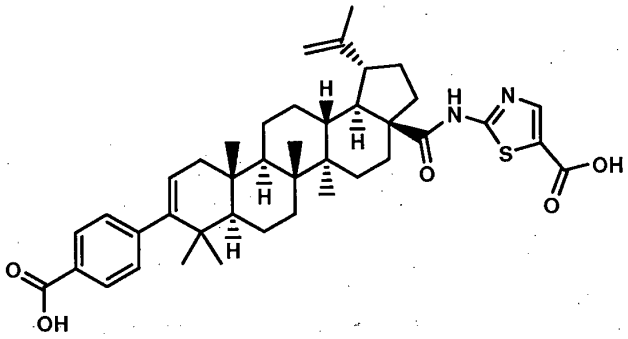
,



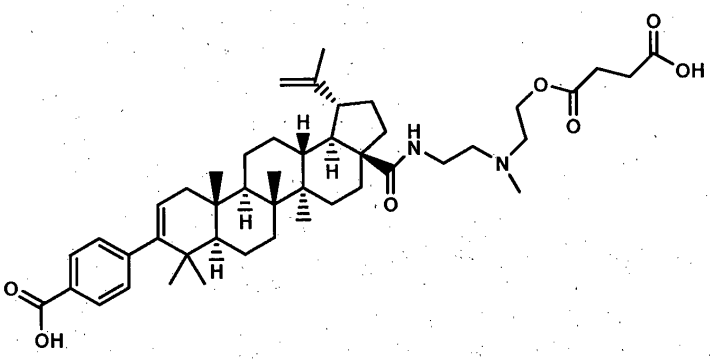
,



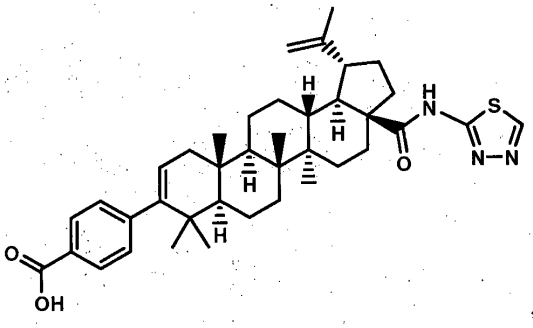
,



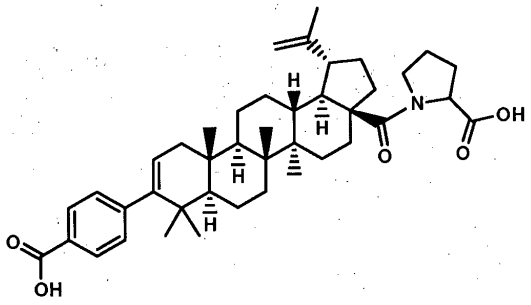
,



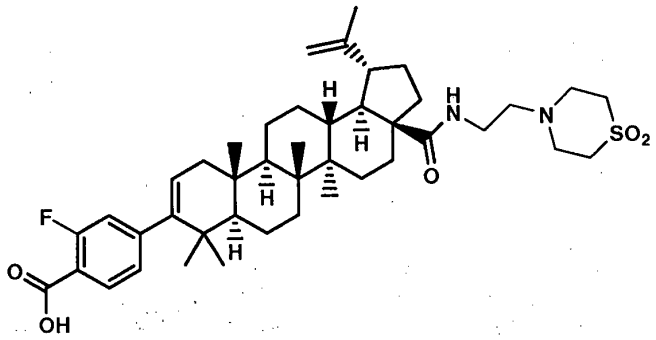
,



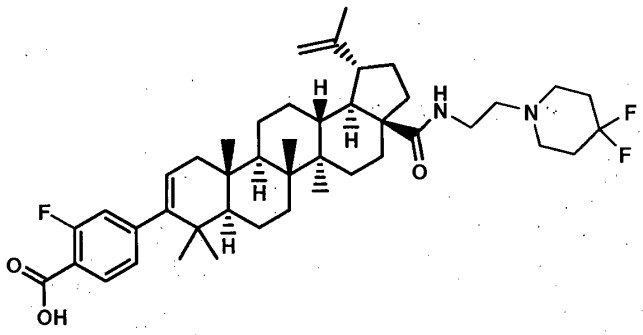
,



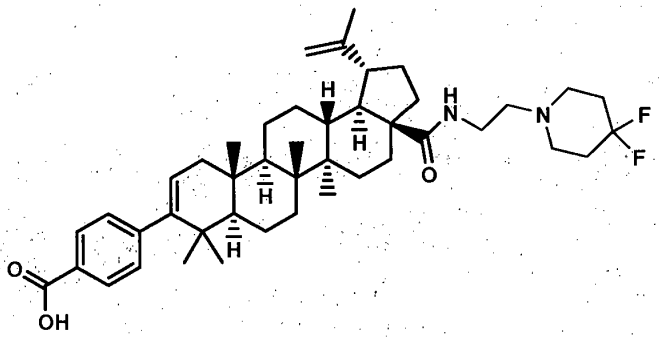
,



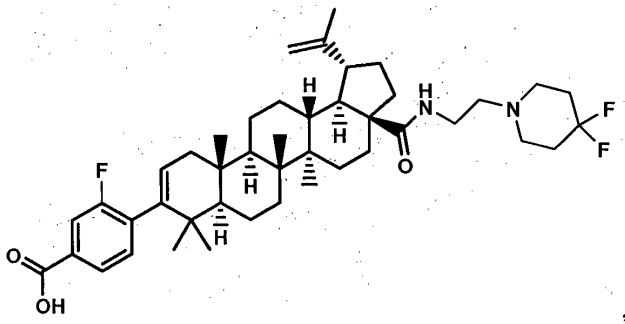
,



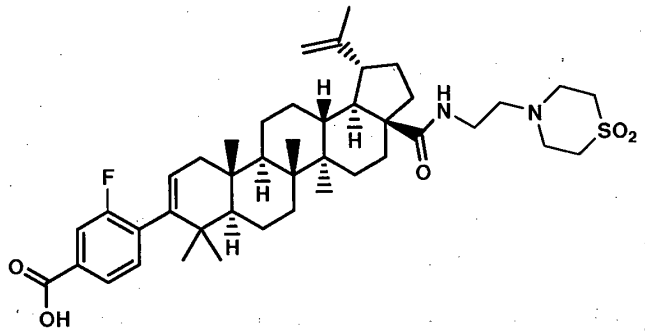
,



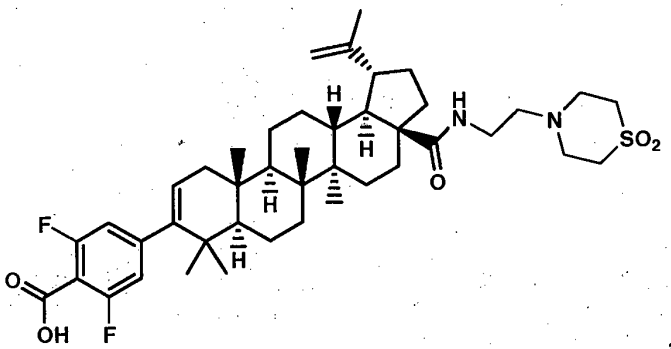
,



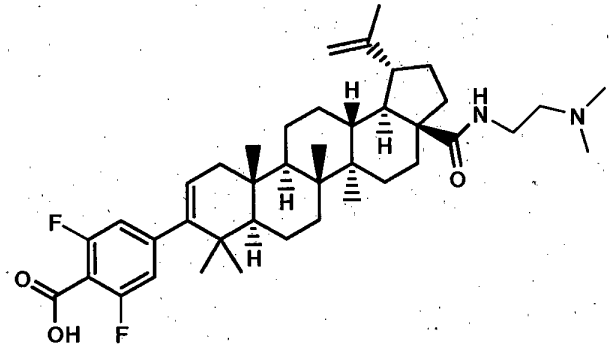
,


H
H
H
H
N
O
N
SO2
F
O
OH

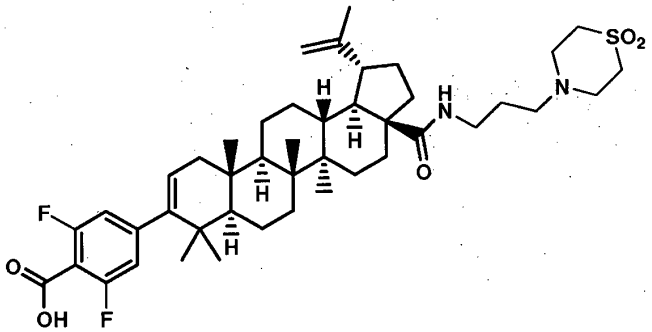
,


H
H
H
H
N
O
N
SO2
F
O
OH
F

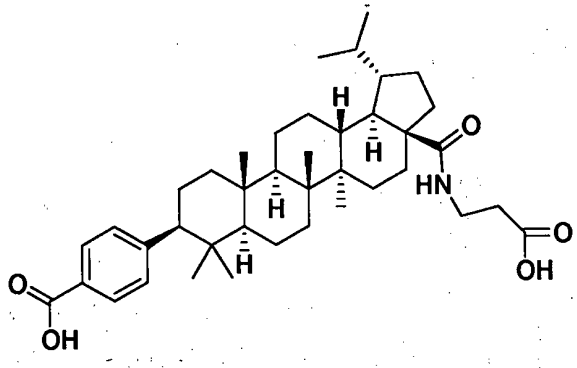
,


H
H
H
H
N
O
N
F
O
OH
F

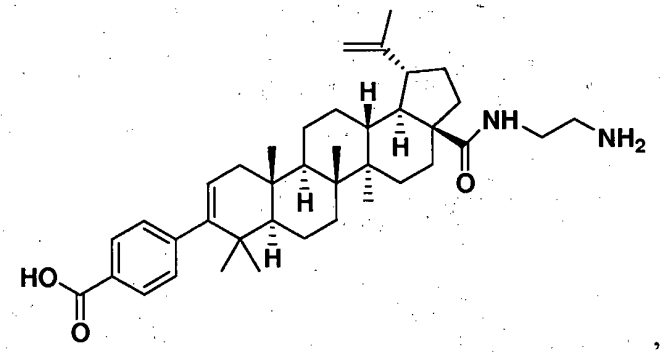
,


H
H
H
H
N
O
N
SO2
F
O
OH
F

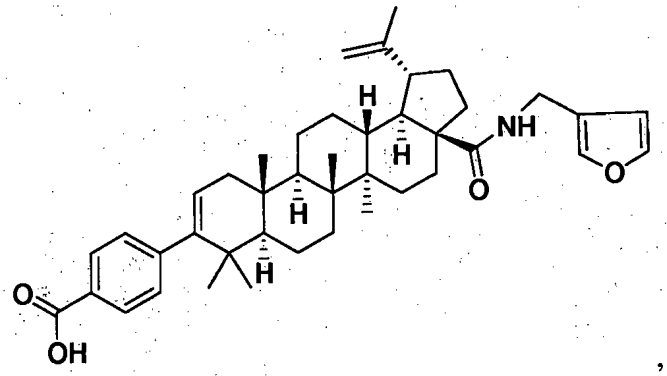
,


H
H
H
H
O
HN
O
OH
O
OH

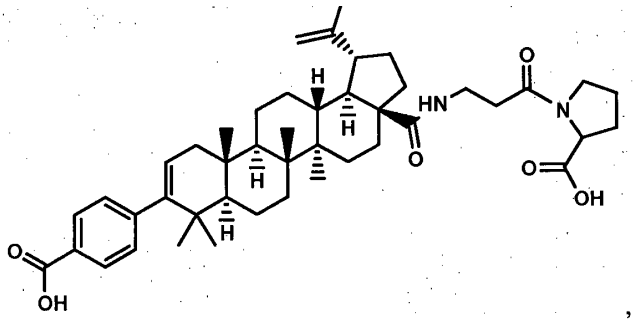
,


H
NH
NH2
O
H
H
H
HO
O

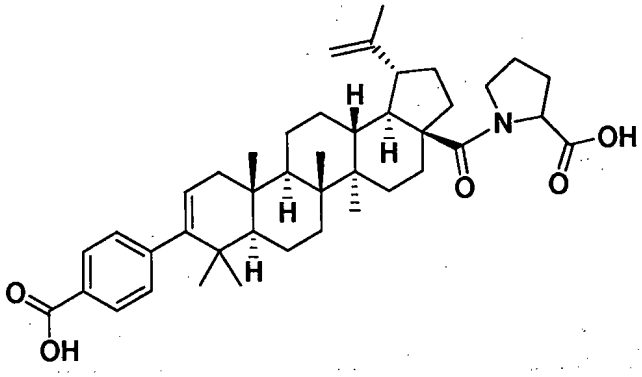
,

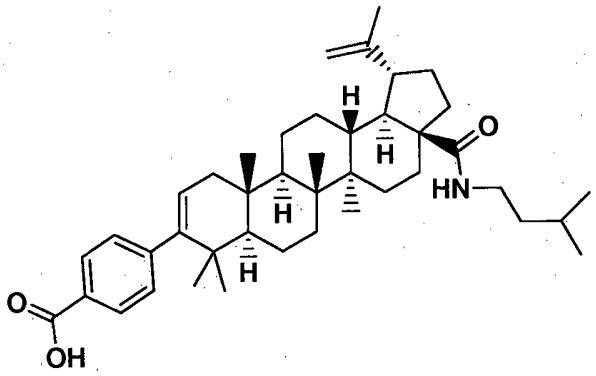

H
NH
O
H
H
H
O
O
OH

,

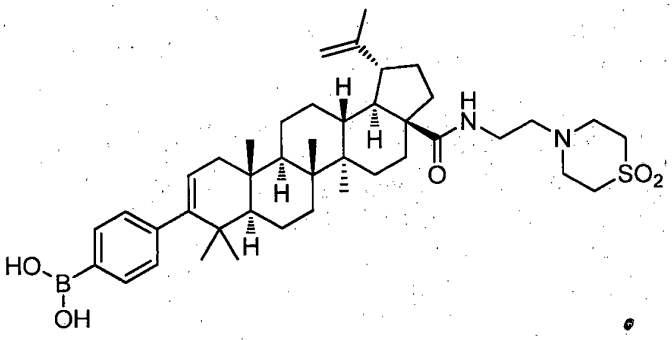

H
HN
O
O
N
O
OH
H
H
H
O
OH

,

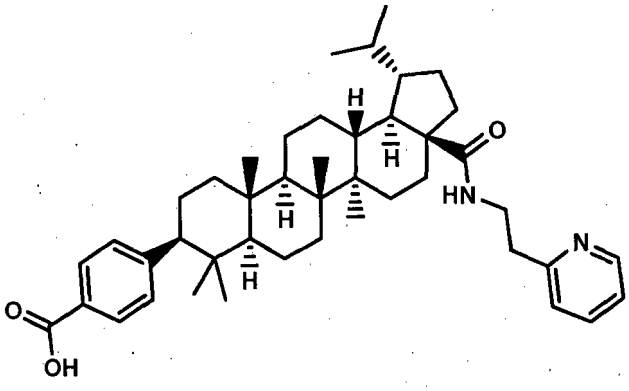

H
N
OH
O
O
H
H
H
O
OH



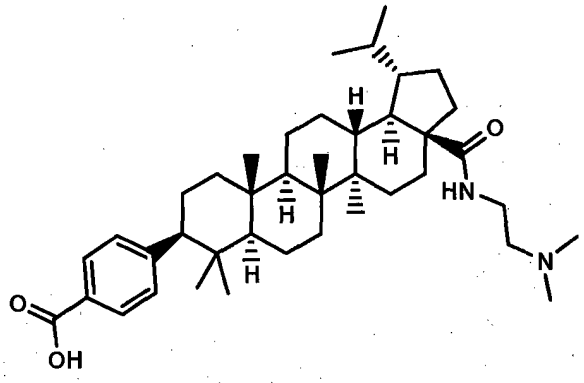
ir



8. Junginys pagal 1 punktą, įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

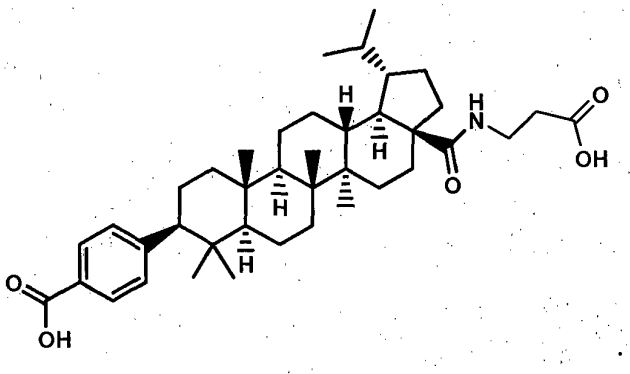


;

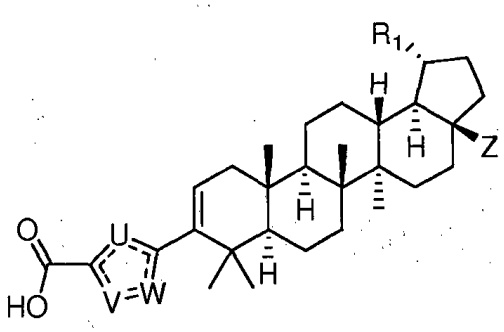


;

ir

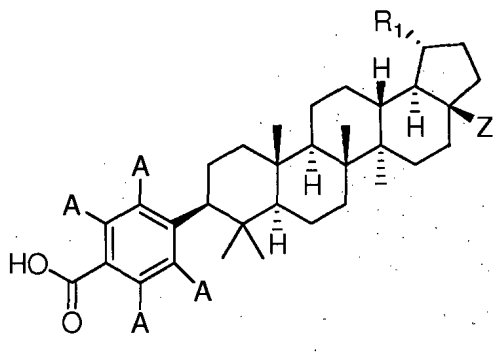


9. Junginys pagal 5 punktą, kur X yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis tokią struktūrą:



kur kiekvienas iš U, V ir W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C, N, O ir S, su išlyga, kad bent vienas iš U, V ir W yra ne C; geriau kur X yra parinktas iš grupės tiofeno, pirazolo, izoksazolo ir oksadiazolo grupių; dar geriau kur X yra tiofenas.

10. Junginys pagal 3 punktą, kur X yra fenilo grupė ir Y yra -COOH para padėtyje pagal formulę IIa žemiau:

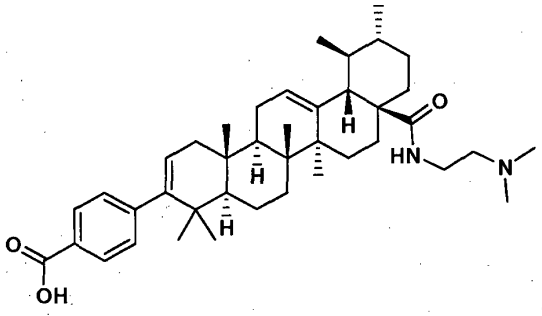


Formulė IIa

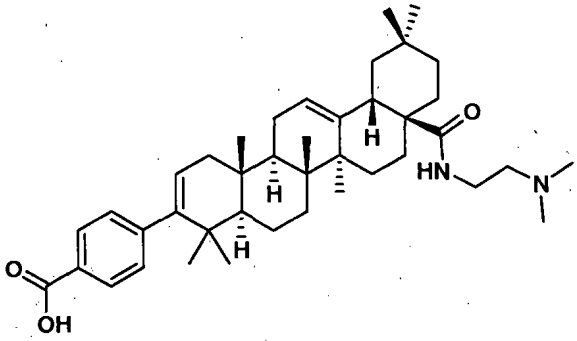
kur A yra bent vienas narys, parinktas iš grupės -H, -halogeno, -OH, -C_{1-3} alkilo ir -C_{1-3} alkoksi, ir kur -halogenas yra parinktas iš grupės -fluoro ir -chloro.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys turi formulę III.

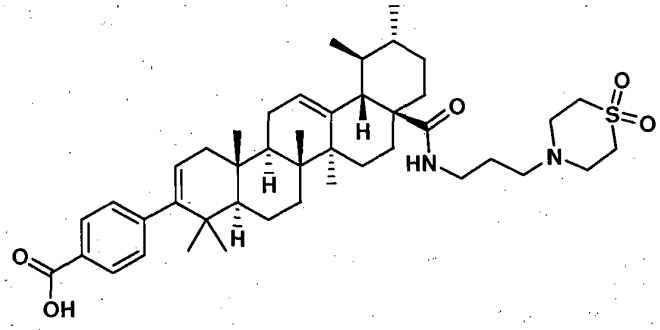
12. Junginys pagal 1 punktą, įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



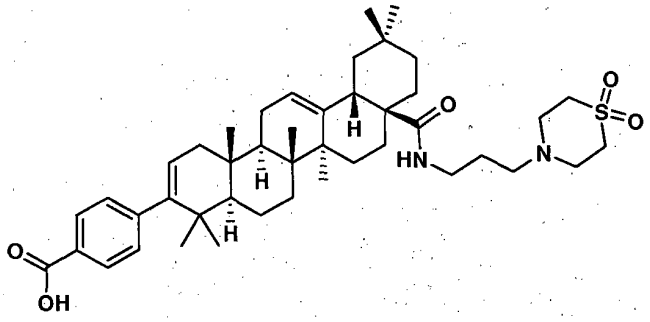
,



,



ir



.

13. Farmacinė kompozicija, kuri apima vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-12 punktų kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, pagalbinių medžiagų arba skiediklių; geriau farmacinė kompozicija naudinga gydymui ŽIV infekcijos, kuri papildomai apima antivirusinį efektyvų kiekį AIDS gydymo agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš:

(a) AIDS antivirusinio agento;

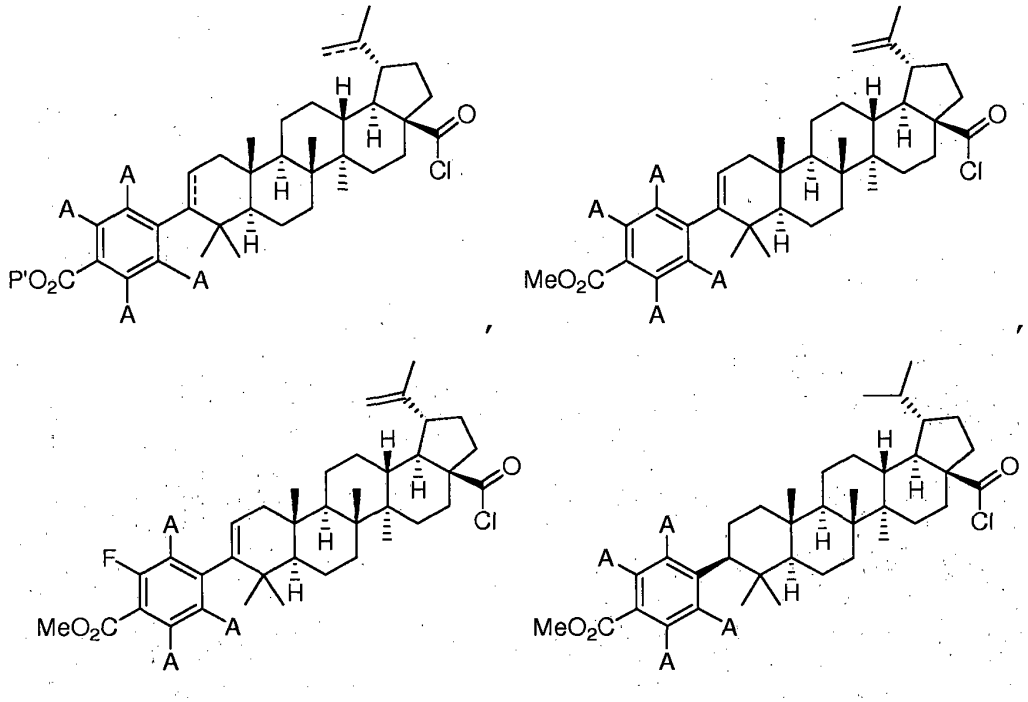
(b) priešinfekcinio agento;

(c) imunomoduliatoriaus; ir

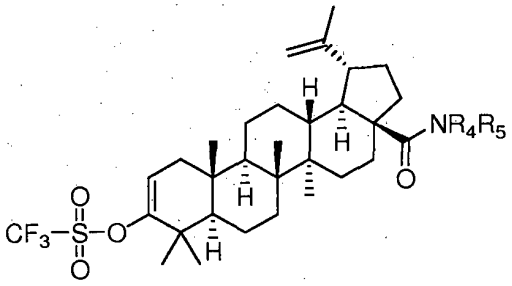
(d) kito ŽIV patekimo inhibitoriaus.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir vienas arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, pagalbinių medžiagų arba skiediklių, skirtas panaudoti terapijoje, geriau skirtas panaudoti gydyme žinduolio, infekuoto ŽIV virusu.

15. Tarpinis junginys, kuris yra parinktas iš grupės:



ir



(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
(11) **1944316**
(96) 07021463.0
(96) 2005 10 28
(97) 2008 07 16
(97) 2015 04 15
(30) RM20040534, 2004 10 29, IT
(72) Falini, Brunangelo, IT
Mecucci, Cristina, IT
(73) Falini, Brunangelo, 06123 Perugia, IT
Mecucci, Cristina, 06132 Perugia, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Baltymo nukleofosmino (NPM) mutantai, atitinkamos genų sekos ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirta oligonukleotidų seka, koduojanti žmogaus nukleofosmino baltymo (angl. NPM) mutavusį variantą NP_002511, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji:

turi vietą citoplazmoje;

apima mutaciją, sukeltą praradus bent vieną triptofano liekaną 288-oje ir 290-oje padėtyse;

apima branduolinio eksporto signalo (angl. *Nuclear Export Signal*, NES) motyvą C galo srityje ir VSLRK seką (SEQ ID Nr. 29) minėtoje C galo srityje.

2. Oligonukleotidų seka pagal 1 punktą, kur koduotame žmogaus NPM baltymo NP_002511 mutavusiame variante abi triptofano liekanos 288 ir 290 yra mutavusios.

3. Oligonukleotidų seka pagal 1 punktą, kur koduotame žmogaus NPM baltymo NP_002511 mutavusiame variante tik triptofano liekana 290 yra mutavusi.

4. Oligonukleotidų seka pagal 1 punktą, kur koduotas žmogaus NPM baltymo NP_002511 mutavusiame variantas dar apima NES motyvo N gale D aminorūgštį (asparto rūgštį), esančią prieš L aminorūgštį (leucino).

5. Oligonukleotidų seka pagal be kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kur koduoto žmogaus NPM baltymo NP_002511 mutavusiame variante minėtasis NES apima aminorūgščių seką, pasirenkamą iš grupės, kurią sudaro LCLAVEEVSL (SEQ ID Nr. 6); LCMAVEEVSL (SEQ ID Nr. 7); LCVAVEEVSL (SEQ ID Nr. 8); LSRAVEEVSL (SEQ ID Nr. 9); LCTAVEEVSL (SEQ ID Nr. 10); LSQAVEEVSL (SEQ ID Nr. 11); LCI-IAVEEVSL (SEQ ID Nr. 12); LCRAVEEVSL (SEQ ID Nr. 13); LCRGVEEVSL (SEQ ID Nr. 14); LCQAVEEVSL (SEQ ID Nr. 15); LCAAVEEVSL (SEQ ID Nr. 16); LCKAVEEVSL (SEQ ID Nr. 17); LWQSLAQVSL (SEQ ID Nr. 18); LWQSLEKVSL (SEQ ID Nr. 19); LWQSLSKVSL (SEQ ID Nr. 20); LCTFLEEVSL (SEQ ID Nr. 21); LWQCFAQVSL (SEQ ID Nr. 22); LWQCFSKVSL (SEQ ID Nr. 23); LWQRFQEVSL (SEQ ID Nr. 24); LWQDFLNRL (SEQ ID Nr. 25); LWQSMEEVSL (SEQ ID Nr. 26) arba LWQRMEEVSL (SEQ ID Nr. 27); ir LWQCCSQVSL (SEQ ID Nr 28).

6. Oligonukleotidų seka pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kur koduotame žmogaus NPM baltymo NP_002511 mutavusiame variante minėtasis NES apima aminorūgščių seką, pasirenkamą iš grupės, kurią sudaro:

A) DLCLAVEEVSLRK;

B) DLCMAVEEVSLRK;

C) DLCVAVEEVSLRK;

D) DLCLAVEEVSLRK;

E) DLWQSLAQVSLRK;

F) DLWQSLEKVSLRK.

7. Oligonukleotidų seka pagal 1 punktą, kur koduotas žmogaus NPM baltymo NP_002511 mutavęs variantas dar b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis sulietas su modeliniu baltymu, kur minėtasis modelinis baltymas pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro EGFP, β-galaktozidazė, liuciferazė ir GFP.

8. Izoliuotasis oligonukleotidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur oligonukleotidas yra deoksiribonukleotidų arba ribonukleotidų seka, arba joms komplimentarios sekos.

9. Oligonukleotidų seka pagal 8 punktą, kur minėtoji deoksiribonukleotidų seka turi bent vieną iš sekų, turinčių sekančius „GenBank“ depozito numerius: AY740634, AY740635, AY740636, A740637 AY740638, AY740639.

10. Oligonukleotidų seka pagal 1 punktą, kur minėtoji seka pažymėta medžiaga, pasirenkama iš grupės, kurią sudaro fluorescencinė medžiaga, biotinas, radioaktyvusis izotopas ir nanodalelė.

11. Ūminės mieloidinės leukemijos *in vitro* diagnostikos ir/arba liktinės ligos stebėjimo būdas nustatant NPM mutacijas pagal 1 punktą, kur būdas taikomas naudojant priemones, pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro oligonukleotidų žymenys, pradmenys, epitopai ir antikūnai.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtosios NPM mutacijos aptinkamos naudojant bent vieną pradmenį ir/arba oligonukleotidų žymenį, aptinkantį vieną arba daugiau NPM mutacijų, ir kur minėtasis pradmuo arba oligonukleotidų

žymuo pažymėtas medžiaga, pasirenkama iš grupės, kurią sudaro fluorescencinė medžiaga, biotinas, radioaktyvusis izotopas ir nanodalelė.

13. Raiškos vektorius, apimantis oligonukleotidų seką pagal 1 punktą.

14. Ląstelė šeimininkė, transfektuota raiškos vektoriumi pagal 13 punktą.

15. Ląstelės šeimininkės pagal 14 punktą panaudojimo būdas, taikomas kaip NPMc+ AML tyrimų būdas, atliekant atrenkamąjį naujų vaistų tikrinimą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/54*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **2294083**
(96) 09735498.9
(96) 2009 04 22
(97) 2011 03 16
(97) 2015 07 29
(86) PCT/GB2009/001026
(86) 2009 04 22
(87) WO 2009/130459
(87) 2009 10 29
(30) 0807413, 2008 04 23, GB
(72) CESKA, Thomas, Allen, GB
HENRY, Alistair, James, GB
SHI, Jijye, GB
(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) IL-17A ir IL-17F epitopai ir jų atžvilgiu specifiniai antikūnai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neutralizuojantis antikūnas, kuris suriša žmogaus IL-17A ir žmogaus IL-17F, kuris rišasi su žmogaus IL-17A epitopu, apimančiu SER41, TYR44, ASN45, ARG46, TRP51, ASN52, HIS54, ARG72, HIS73, ASP84, HIS86, VAL128, HIS129 ir VAL131 iš sekos SEQ ID Nr. 21, kur antikūnas nėra antikūnas, apimantis CDR-H1 seką SEQ ID Nr. 1, CDR-H2 seką SEQ ID Nr. 2, CDR-H3 seką SEQ ID Nr. 3, CDR-L1 seką SEQ ID Nr. 4, CDR-L2 seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR-L3 seką SEQ ID Nr. 6, kur sekų SEQ ID Nr. yra išdėstyti Fig. 1.

2. Neutralizuojantis antikūnas pagal 1 punktą, kuris rišasi su žmogaus IL-17F epitopu, apimančiu vieną arba daugiau liekanų, parinktų iš grupės, susidedančios iš SER39, MET40, SER41, ARG42, ARG47, ASN53, ARG73, ASN74, LEU75, LYS83, GLU84, ASP85, ILE86, SER87, MET88, ASN89, VAL91, PRO92, GLN94, THR126, PRO127 ir VAL128 iš sekos SEQ ID Nr. 22.

3. Neutralizuojantis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris rišasi su žmogaus IL-17A, žmogaus IL-17F ir žmogaus IL-17A/F heterodimeru.

4. Neutralizuojantis antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kuris pasižymi surišimo su IL-17A afiniškumu geresniu, nei 500 pM.

5. Neutralizuojantis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirtas naudoti uždegiminės ligos, autoimuninės ligos arba vėžio gydymui.

6. Neutralizuojantis antikūnas pagal 5 punktą, kur uždegiminė liga yra reumatoidinis artritas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/71*** (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
(11) **2371855**
(96) 11163194.1
(96) 2006 08 07
(97) 2011 10 05
(97) 2015 07 22
(30) 705741 P, 2005 08 05, US
706276 P, 2005 08 08, US
831737 P, 2006 07 18, US
(72) Cerami, Anthony, US
Brines, Michael, US
Coleman, Thomas, US
(73) Araim Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Audinius apsaugantys peptidai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas polipeptidas, apimantis ne daugiau negu 30 aminorūgščių, kur minėtas polipeptidas apima aminorūgščių seką QEQLERALNSS (SEQ ID Nr. 40), kur minėtas polipeptidas pasižymi ląstelių apsaugos aktyvumu.

2. Išskirtas polipeptidas pagal 1 punktą, susidedantis iš aminorūgščių sekos QEQLERALNSS (SEQ ID Nr. 40).

3. Išskirtas polipeptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką QEQLERALNSSLRRYINMLTRTR (SEQ ID Nr. 41), arba aminorūgščių seką CSLNENIQEQLERALNSS (SEQ ID Nr. 43).

4. Išskirtas polipeptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos QEQLERALNSS (SEQ ID Nr. 40), kur minėtos aminorūgščių sekos viena aminorūgšties liekana yra pakeičiama konservatyviuoju arba nekonservatyviuoju pakeitimu arba aminorūgšties ekvivalentu, kur minėtas polipeptidas pasižymi ląstelių apsaugos aktyvumu.

5. Išskirtas polipeptidas, kuris yra atskirtų polipeptidų pagal bet kurį iš 1-4 punktų retro-inverso-analogas, kur minėtas retro-inverso-analogas pasižymi ląstelių apsaugos aktyvumu.

6. Išskirtas polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas polipeptidas yra modifikuota, pridedant polietilenglikolio.

7. Išskirtas polipeptidas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas polipeptidas nedidina hemoglobino recipiente.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti atskirtą polipeptidą pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėta kompozicija yra paruošta skirti peroraliai, į nosį, į akis, inhaliacija, transdermiškai, rektaliai, po liežuviu arba parenteraliai arba kur minėta kompozicija yra paruošta kaip perfuzato tirpalas.

10. Iš žinduolio kūno išskirtų ląstelės, audinio arba organo gyvybingumo atsako apsaugos, palaikymo arba padidinimo *in vitro* būdas, apimantis minėtos ląstelės, audinio arba organo poveikį išskirtu polipeptidu pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba farmacine kompozicija pagal 8 arba 9 punktą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur žinduolio kūnas yra žmogaus kūnas.

12. Išskirtas polipeptidas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas polipeptidas skirtas panaudoti subjekto širdies-kraujagyslių ligos, inkstų ligos, šlapimo sistemos ligos, kaulų ligos, odos ligos, virškinamojo trakto ligos arba centrinės arba periferinės nervų sistemos ligos arba sutrikimo prevencijos, terapinio gydymo arba profilaktinio gydymo būdui.

13. Išskirtas polipeptidas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas polipeptidas skirtas panaudoti subjekto audinio pažeidimo prevencijos arba gydymo būdui, kur minėtas audinio pažeidimas atsiranda dėl sumažėjusios oksigenacijos arba uždegimo.

14. Išskirtas polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur minėta sumažėjusi oksigenacija atsiranda iš hipoksinės arba išeminės būsenos.

15. Išskirtas polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur minėtas subjektas yra žmogus.

16. Išskirta nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančią išskirtą polipeptidą pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

17. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 16 punktą.

18. Vektorius pagal 17 punktą, kuris yra ekspresijos vektorius.

19. Šeimininkė ląstelė, turinti ekspresijos vektorių pagal 18 punktą.

20. Išskirto polipeptido rekombinantinio gavimo būdas, apimantis (a) šeimininkės ląstelės pagal 19 punktą auginimą terpėje sąlygomis, tinkamomis minėto polipeptido ekspresijai, ir (b) išgavimą ir atskyrimą minėto polipeptido iš minėtos terpės.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2500360**

(96) 12156146.8

(96) 2006 10 31

(97) 2012 09 19

(97) 2015 08 05

(30) 731468 P, 2005 10 31, US
812966 P, 2006 06 13, US

(72) Gurney, Austin, US
Lewicki, John, US
Satyal, Sanjeev, US
Hoey, Timothy, US

(73) Oncomed Pharmaceuticals, Inc., Redwood City, CA 94063-4748, US

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

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti vėžio diagnozavimui ir gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti tirpų FZD8 receptorių ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą ir (arba) stabilizatorių, kur tirpaus FZD8 receptoriaus aminorūgščių seka susideda iš 28-158 liekanų iš sekos SEQ ID Nr. 7, surištos su ne FZD receptoriaus seka, kur ne FZD receptoriaus seka apima žmogaus Fc.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur žmogaus Fc yra žmogaus IgG1 Fc.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur tirpaus receptoriaus aminorūgščių seka susideda iš 28-158 liekanų iš sekos SEQ ID Nr. 7, surištos su seka SEQ ID Nr. 4.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, skirta naudoti žmogaus terapinio gydymo būde.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, skirta naudoti vėžio gydymo būde.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys, storosios žarnos vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, galvos ir kaklo vėžys, plaučių navikas, kiaušidžių vėžys, melanoma, bazalinių ląstelių karcinoma, sarkoma arba kepenų ląstelių vėžys.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, skirta naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur būdas apima tirpaus receptoriaus įvedimą pacientui kartu su spinduliuotės terapija, chemoterapija arba antikūnu prieš papildomą su naviku susijusį antigeną.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(11) **2315780**

(96) 09797499.2

(96) 2009 07 15

(97) 2011 05 04

(97) 2015 08 19

(86) PCT/EP2009/059030

(86) 2009 07 15

(87) WO 2010/007082

(87) 2010 01 21

(30) 08160671, 2008 07 17, EP
09160326, 2009 05 15, EP

(72) HEUSSER, Christoph, CH
NEUGEBAUER, Julia, DE
SCHAADT, Eveline, DE
URLINGER, Stefanie, DE
WOISETSCHLAEGER, Maximilian, AT

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti terapinių antikūnų panaudojimui

Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antikūno antigeną rišančią dalį, skirtas taikinio BAFFR polipeptidui SEQ ID Nr. 87, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antikūnas arba funkcinis baltymas apima (i) V_H polipeptidą, turintį bent 90 procentų sekos identiškumą bent vienai iš sekų SEQ ID Nr. 50-56 ir V_L polipeptido seką, turinčią bent 90 procentų sekos identiškumą bent vienai iš sekų SEQ ID Nr. 43-49 ir (ii) sunkiosios grandinės kintamos srities CDR3 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš sekų SEQ ID Nr. 16-21 arba aminorūgščių seką, turinčią vienos arba dviejų aminorūgščių pakeitimus, delecijas arba pridėjimus, palyginus su sekomis SEQ ID Nr.16-21 ir lengvosios grandinės kintamos srities CDR3 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 37-42 arba aminorūgščių seką, turinčią vienos arba dviejų amonorūgščių pakeitimus, delecijas arba pridėjimus, palyginus su sekomis SEQ ID Nr. 37-42 ir kur minėtas antikūnas arba funkcinis baltymas rišasi prie BAFFR polipeptido su K_D 100 nM arba mažiau ir slopina BLyS indukuotą žmogaus B ląstelių proliferaciją su IC_{50} su 10 nM arba mažiau ir išsekina B ląsteles *in vivo* arba *in vitro*.

2. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal 1 punktą, apimantis

(a) SEQ ID Nr. 51 V_H polipeptido seką ir SEQ ID Nr. 44 V_L polipeptido seką; arba

(b) SEQ ID Nr. 52 V_H polipeptido seką ir SEQ ID Nr. 45 V_L polipeptido seką; arba

(c) SEQ ID Nr. 53 V_H polipeptido seką ir SEQ ID Nr. 46 V_L polipeptido seką; arba

(d) SEQ ID Nr. 54 V_H polipeptido seką ir SEQ ID Nr. 47 V_L polipeptido seką; arba

(e) SEQ ID Nr. 55 V_H polipeptido seką ir SEQ ID Nr. 48 V_L polipeptido seką; arba

(f) SEQ ID Nr. 56 V_H polipeptido seką ir SEQ ID Nr. 49 V_L polipeptido seką.

3. Išskirtas antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal 1 punktą, apimantis

(a) sunkiosios grandinės kintamos srities CDR1 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 2-7; ir

(b) sunkiosios grandinės kintamos srities CDR2 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 9-14; ir

(c) sunkiosios grandinės kintamos srities CDR3 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16-21; ir

(d) lengvosios grandinės kintamos srities CDR1 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 23-28; ir

(e) lengvosios grandinės kintamos srities CDR2 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 30-35; ir

(f) lengvosios grandinės kintamos srities CDR3 aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 37-42.

4. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal 3 punktą, apimantis:

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 2; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 9; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 16; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 23; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 30; ir lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 37; arba

(b) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 3; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 10; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 17; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 24; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 31; ir lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 38; arba

(c) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 4; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 11; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 18; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 25; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 32; ir lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 39; arba

(d) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 5; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 12; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 19; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 26; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 33; ir lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 40; arba

(e) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 6; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 13; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 20; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 27; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 34; ir lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 41; arba

(f) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 7; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 14; sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 21; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 sekos SEQ ID Nr. 28; lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 sekos SEQ ID Nr. 35; ir lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 sekos SEQ ID Nr. 42.

5. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimantis pilno ilgio sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška aminorūgščių sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 75-78 ir pilno ilgio lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška aminorūgščių sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 71-74.

6. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal 5 punktą, apimantis:

(a) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 75 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 71; arba

(b) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 76 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 72; arba

(c) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 77 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 73; arba

(d) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 78 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 74.

7. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas antikūnas arba funkcinis baltymas išsekina B ląsteles *in vitro* su EC_{50} 10 nM arba mažiau, kaip išmatuota žmogaus B ląstelių išsekinimo ADCC bandyme.

8. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas antikūnas arba funkcinis baltymas geba sumažinti *in vivo* B ląstelių procentą iki 90 %, palyginus su neapdorota kontrole, išmatuota B ląstelių fluorescencijos aktyvintų ląstelių išrūšiavimu (FACS).

9. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas antikūnas arba funkcinis baltymas neturi antagonistinio aktyvumo.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra pilnai žmogaus arba humanizuotas IgG1 antikūnas.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris apima mutuotą arba chemiškai modifikuotą aminorūgščių Fc sritį, kur minėta mutuota arba chemiškai modifikuota aminorūgščių Fc sritis rodo padidintą ADCC aktyvumą, jeigu lyginama su laukinio tipo Fc sritimi.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas antikūnas arba baltymas yra hipofukozilintas arba nefukozilintas ir turi sumažintus fukozilo liekanų kiekius arba jų neturi.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra pagamintas rekombinantine ekspresija ląstelių linijoje, neturinčioje fukoziltransferazės, pavyzdžiui žinduolių ląstelių linijoje su FUT8 geno, koduojančio fukoziltransferazę, trūkstama ekspresija, taip padidinant ADCC aktyvumą čia produkuotų antikūnų, palyginus su ląstelių linija, ekspresuojančia laukinio tipo FUT8 geną.

14. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra kryžmiškai užblokuotas nuo prisirišimo prie BAFFR bent vieno antikūno pagal 6 punktą.

15. Antikūnas arba jo funkcinis baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris kryžmiškai blokuoja arba yra kryžmiškai užblokuotas bent vieno antikūno pagal 6 punktą nuo prisirišimo prie BAFFR.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba funkcinį baltymą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių arba nešiklių.

18. Farmacinė kompozicija pagal 16 arba 17 punktą papildomai apimanti kitus aktyvius ingredientus.

19. Antikūnas, funkcinis baltymas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

20. Antikūnas, funkcinis baltymas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti panaudoti autoimuninių ligų gydymui.

21. Antikūnas, funkcinis baltymas arba farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, skirti panaudoti reumatoidinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės, Sjorgenso sindromo, paprastosios pūslelinės arba dauginės sklerozės gydymui.

22. Antikūnas, funkcinis baltymas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti panaudoti B ląstelių neoplazmos gydymui.

23. Antikūnas, funkcinis baltymas arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur B ląstelių neoplazma yra limfoma, leukemija arba mieloma.

24. Antikūnas, funkcinis baltymas arba farmacinė kompozicija pagal 22 arba 23 punktą, skirti panaudoti B ląstelių ne Hodžkino limfomų gydymui.

25. Antikūnas, funkcinis baltymas arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur B ląstelių ne Hodžkino limfomos yra smulkioji limfocitinė limfoma, limfoplazmacitoidinė limfoma, mantijos ląstelių limfoma, folikulinė limfoma, gleivinės limfoidinio audinio limfoma, difuzinė didžiųjų ląstelių limfoma ir Burkito limfoma; B-limfoblastinės leukemijos pirmtakas; ir B ląstelių lėtinė limfocitinė leukemija ir dauginė mieloma.

26. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti antikūną arba funkcinį baltymą pagal bet kurį iš 1-25 punktų.

27. Klonavimo arba ekspresijos vektorius, apimantis vieną arba daugiau nukleorūgščių pagal 26 punktą.

28. Klonavimo arba ekspresijos vektorius pagal 27 punktą, kuris apima bent vieną nukleorūgštį, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 79-86.

29. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba daugiau ekspresijos vektorių pagal 27 arba 28 punktą.

30. Antikūno arba funkcinio baltymo pagal bet kurį iš 1-25 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 29 punktą kultivavimą ir minėto antikūno arba funkcinio baltymo išskyrimą.

31. Būdas pagal 30 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra ląstelių linija, neturinti fukoziltransferazės ekspresijos.

32. Būdas pagal 30 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra žinduolio ląstelė, neturinti fukoziltransferazę koduojančio geno ekspresijos, geriau CHO ląstelių linija, neturinti FUT8 geno.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2411414**
(96) 10722819.9
(96) 2010 03 24
(97) 2012 02 01
(97) 2015 07 15
(86) PCT/US2010/028470
(86) 2010 03 24
(87) WO 2010/111367
(87) 2010 09 30
(30) 163222 P, 2009 03 25, US
(72) ASHKENAZI, Avi, US
QING, Jing, US
WIESMANN, Christian, CH
WU, Yan, US
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-FGFR3 antikūnai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas anti-FGFR3 antagonisto antikūnas, kur antikūnas apima HVR-L1, apimančią seką RASQDVDTSLA (SEQ ID NO: 87), HVR-L2, apimančią seką SASFLYS (SEQ ID NO: 88), HVR-L3 apima seką QQSTGHPQT (SEQ ID NO: 89), HVR-H1, apimančią seką GFTFTSTGIS (SEQ ID NO: 84), HVR-H2, apimančią seką GRIYPTSGSTNYADSVKG (SEQ ID NO: 85) ir HVR-H3, apimančią seką ARTYGIYDLYVDYTEYVMDY (SEQ ID NO: 86).

2. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID NO: 132 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką SEQ ID NO: 133.

3. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur antikūnas neindukuoja esminio FGFR3 mažinimo ir/arba antikūno dvivalentė forma neturi esminės agonisto funkcijos.

4. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur antikūnas riša polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 95 %, 98 % sekos identiškumą arba panašumą su aminorūgščių seka LAVPAANTVRFRCPA (SEQ ID NO: 179) ir/arba SDVEFHCKVYSDAQP (SEQ ID NO: 180).

5. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur antikūnas rišasi prie mažiausiai vieno, dviejų, trijų, keturių, arba bet kokio skaičiaus iki visų liekanų 154, 155, 158, 159, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170 , 171, 172, 173, 174, 175, 177, 202, 205, 207, 210, 212, 214, 216, 217, 241, 246, 247, 248, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 314 , 315, 316, 317 ir/arba 318 FGFR3 IIIb.

6. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur antikūnas slopina konstitutyvinį FGFR3 aktyvumą, ypač konstitutyvinį nuo ligando priklausomą FGFR3 aktyvumą, ir/arba nuo ligando nepriklausomą konstitutyvinį FGFR3 aktyvumą, ir/arba slopina (a) FGFR3-IIIb^{R248C} ir (b) vieną arba daugiau iš FGFR3-IIIb^{K652E}, FGFR3- IIIb^{Y375C}, FGFR3-IIIb^{S249c} ir FGFR3-IIIb^{G372C}.

7. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur antikūnas apima bendrąją seką ir mažiausiai dalis bendrosios sekos yra žmogaus tipinė bendroji seka, ypač žmogaus κ pogrupio tipinė bendroji seka ir/arba sunkiosios grandinės žmogaus pogrupio III tipinė bendroji seka.

8. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš monokloninio antikūno, chimerinio antikūno, humanizuoto antikūno, giminingumo subrendusio antikūno, žmogaus antikūno ir bispecifinio antikūno.

9. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antikūnas yra antikūno fragmentas.

10. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antikūnas turi nuo antikūno priklausomą ląstelės medijuotą citotoksinį aktyvumą.

11. Polinukleotidas, koduojantis antikūną pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

12. Ląstelė-šeimininkė, apimanti vektorių, apimantį polinukleotidą pagal 11 punktą.

13. Anti-FGFR3 antikūno gamybos būdas, kur minėtas būdas apima kultivavimą ląstelės šeimininkės, apimančios polinukleotidą, koduojantį antikūną pagal bet kurį iš 1-10 punktų taip, kad polinukleotidas yra ekspresuojamas , ir, pasirinktinai, antikūno išgavimą iš kultūros.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

16. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti ląstelių proliferacijos slopinimui ir/arba daugybinės mielomos ląstelių ardymui.

17. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti pagal 15 arba 16 punktą, kur vėžys yra kietas navikas, ypač šlapimo pūslės vėžys arba daugybinė mieloma.

18. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur vėžys yra susijęs su FGFR3 aktyvavimu ir/arba superekspresija.

19. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur panaudojimas dar apima papildomą terapinį agentą.

20. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti skeleto sutrikimų gydyme.

21. Anti-FGFR3 antagonisto antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur griaučių sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš achondroplazijos, hipochondroplazijos, nykštukiškumo, tanatoforinės displazijos ir kraniosinostozės sindromo.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 18/08*** (2006.01)
C08G 18/40 (2006.01)
C08G 18/83 (2006.01)
C08J 3/02 (2006.01)
C08J 11/28 (2006.01)
C08J 5/00 (2006.01)
C08J 11/24 (2006.01)
C08L 71/02 (2006.01)
C08L 75/02 (2006.01)

(11) **2291441**

(96) 09707523.8

(96) 2009 02 04

(97) 2011 03 09

(97) 2015 06 24

(86) PCT/EP2009/051261

(86) 2009 02 04

(87) WO 2009/098226

(87) 2009 08 13

(30) 102008008045, 2008 02 05, DE

(72) PESHKOV, Vladimir, BG
HUNGER, Hans-Dieter, DE
BEHRENDT, Gerhard, DE

(73) Technische Fachhochschule Wildau, 15745 Wildau, DE

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

(54) Polikarbamido nanodispersijos polioliai ir jų gamybos būdai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polikarbamido nanodispersijos poliolių gamybos būdas depolimerizuojant poliuretanus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poliuretanų-polikarbamidai yra solvolizuoti mišinyje, sudarytame iš diolių ir/arba triolių, dalyvaujant aminams, esant 160-250 °C temperatūrai, kur 10-80 masės % poliuretanų-polikarbamidų bendro mišinio atžvilgiu yra depolimerizuoti viena pakopa arba dviem pakopomis mišinyje, sudarytame iš

a) mažos molekulinės masės glikolio su 33-34 mN/m paviršiaus įtempimu, kuris yra trumpos grandinės oligopropileno glikolis, turintis 134-600 molekulinę masę,

b) mažos molekulinės masės glikolio su 43-44 mN/m paviršiaus įtempimu, kuris yra trumpos grandinės oligopropileno glikolis, turintis 102-600 molekulinę masę,

c) didelės molekulinės masės diolio ir/arba didelės molekulinės masės triolio su 32-35 mN/m paviršiaus įtempimu, kurie yra kopolieterio dioliai ir /arba polieterio trioliai su atsitiktinai pasiskirsčiusiais etileno oksido blokais, su vidiniais etileno oksido blokais, taip pat galiniais etileno oksido blokais, kur jų molekulinė masė yra 3000-6000 g/mol intervale,

d) poliamino, parinkto iš dietilentriamino, dipropilentriamino, N-metildipropilentriamino, (N,N-bis(3-aminopropil) metilamino), N-metildietilentriamino ir jų mišinių arba mišinyje su antriniu monoaminu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trumpos grandinės oligopropileno glikolis, turintis 134-600 molekulinę masę, yra dipropileno glikolis.

3. Būdas pagal 1 arba pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trumpos grandinės oligopropileno glikolis, turintis 102-600 molekulinę masę, yra dietileno glikolis.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad panaudotas poliaminas yra N,N-bis(3-aminopropil)metilaminas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad panaudotas antrinis monoaminas yra di-n-butilaminas.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra panaudotas aminų mišinys, sudarytas iš 50-80 masės % N,N-bis(3-aminopropil)metilamino ir 50-20 masės % di-n-butilamino.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 45-75 dalys minkštų poliuretano putų reaguoja mišinyje, sudarytame iš

a) 20-10 dalių trumpos grandinės oligopropileno glikolio, kurio molekulinė masė 134-600,

b) 1-6 dalių oligoetileno glikolio, kurio molekulinė masė 102-600, ir

d) 2-8 dalių aminų mišinio, sudaryto iš alifatinio triamino ir antrinio alifatinio amino santykiu 2:8 - 8:2,

nuo 90 minučių iki 4 valandų, esant temperatūrai tarp 160 ir 200 °C, ir antrojoje pakopoje yra papildyta

c) 12-20 dalių trifunkcinio polieterio alkoholio su maždaug 13 % etileno oksido ir molekuline mase 3000-6000 g/mol, sumaišyto su 4-8 dalimis bifunkcinio polipropileno glikolio, kurio molekulinė masė maždaug 2000

ir mažiausiai 15 minučių sujungta prie reakcijos temperatūros.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 55-75 dalys suformuotų minkštų poliuretano putų (HR putų) reaguoja mišinyje, sudarytame iš

a) 26-10 dalių trumpos grandinės oligopropileno glikolio, kurio molekulinė masė 134-600,

b) 6-22 dalių trumpos grandinės oligoetileno glikolio, kurio molekulinė masė 102-600, ir

d) 2-8 dalių poliamino, parinkto iš dietilentriamino, dipropilentriamino, N-metildipropilentriamino (N,N-bis(3-aminopropil)metilamino), N-metildietilentriamino, tripropilentetramino arba trietilen tetramino ir jų mišinių arba mišinyje su antriniu monoaminu,

nuo 30 minučių iki 4 valandų, esant temperatūrai tarp 170 ir 220 °C, ir antrojoje rekcijos fazėje

c) pridedama dar 2-20 dalių etileno oksido, turinčio polieterio triolio su molekuline mase 3000-6000 g/mol, poliuretano kompozicijos atžvilgiu,

ir mišinys yra palaikomas reakcijos temperatūroje mažiausiai 15 minučių.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 10-80 dalių viskoelastinių minkštų poliuretano putų reaguoja mišinyje, sudarytame iš

a) 26-10 dalių trumpos grandinės oligopropileno glikolio, kurio molekulinė masė 134-600,

b) 6-22 dalių trumpos grandinės oligoetileno glikolio, kurio molekulinė masė 102-600, ir

d) 2-8 dalių poliamino, parinkto iš dietilentriamino, dipropilentriamino, N-metildipropilentriamino (N,N-bis(3-aminopropil)metilamino), N-metildietilentriamino, tripropilentetramino arba trietilentetramino ir jų mišinių arba mišinyje su antriniu monoaminu,

nuo 30 minučių iki 4 valandų, esant temperatūrai tarp 170 ir 220 °C, ir antrojoje rekcijos fazėje

c) pridedama dar 2-20 dalių etileno oksido neturinčio polieterio triolio su molekuline mase 3000-6000 g/mol, poliuretano kompozicijos atžvilgiu,

ir mišinys yra palaikomas reakcijos temperatūroje mažiausiai 15 minučių.

10. Polikarbamido dispersijos poliolis, turintis

a) mažos molekulinės masės glikolį su 33-34 mN/m paviršiaus įtempimu, kuris yra trumpos grandinės oligopropileno glikolis, turintis 134-600 molekulinę masę,

b) mažos molekulinės masės glikolio su 43-44 mN/m paviršiaus įtempimu, kuris yra trumpos grandinės oligopropileno glikolis, turintis 102-600 molekulinę masę,

c) didelės molekulinės masės diolio ir/arba didelės molekulinės masės triolio su 32-35 mN/m paviršiaus įtempimu, kurie yra kopolieterio dioliai ir /arba polieterio trioliai su atsitiktinai pasiskirsčiusiais etileno oksido blokais, su vidiniais etileno oksido blokais, taip pat galiniais etileno oksido blokais, kur jų molekulinė masė yra 3000-6000 g/mol intervale,

d) oligo- arba polikarbamidų su dalelių diametru tarp 20 ir 1000 nm ir

e) jei reikia, katalizatorių ir/arba stabilizatorių iš poliuretano-polikarbamido.

11. Polikarbamido dispersijos polioliai pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie turi

a) 5-25 masės % mažos molekulinės masės glikolio su 33-34 mN/m paviršiaus įtempimu, geriau dipropileno glikolio,

b) 5-25 masės % mažos molekulinės masės glikolio su 43-44 mN/m paviršiaus įtempimu, geriau dietileno glikolio,

c) 5-50 masės % didelės molekulinės masės diolio ir/arba triolio su 32-35 mN/m paviršiaus įtempimu,

d) 2-30 masės % oligo- arba polikarbamidų su dalelių diametru tarp 20 ir 1000 nm, ir

e) iki 6 masės % katalizatorių ir/arba stabilizatorių iš poliuretano-polikarbamido.

12. Panaudojimas polikarbamido dispersijos poliolio pagal bet kurį iš 1-11 punktų gamyboje poliuretano dangų, poliuretano plėvelių, poliuretano liejinių masės, poliuretano gelių, pusiau standžių poliuretanų arba putų.

---

(51) Int.Cl. ***C08K 5/1515*** (2006.01)
C08L 27/06 (2006.01)
C07C 67/03 (2006.01)
C07C 67/08 (2006.01)
C07C 69/21 (2006.01)
C07C 69/33 (2006.01)
C07C 69/52 (2006.01)
C07C 69/675 (2006.01)
C07D 303/42 (2006.01)
C11C 3/00 (2006.01)

(11) **2070977**

(96) 08021385.3

(96) 2008 12 09

(97) 2009 06 17

(97) 2015 09 23

(30) PI0705621, 2007 12 10, BR

(72) Vianna de Quadros Junior, Jacyr, BR

Augusto de Carvalho, José, BR

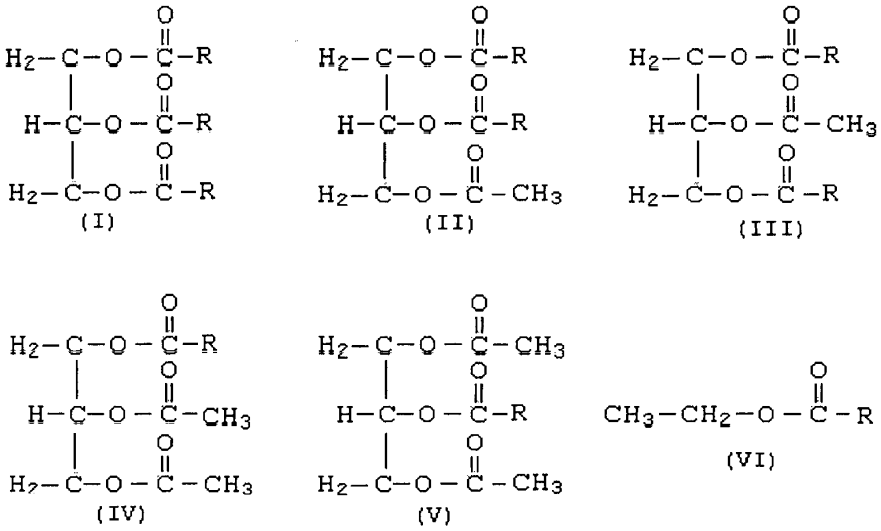
(73) Nexoleum Bioderivados Ltda., 07170-350 Cotia SP, BR

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Epoksidinti augaliniai aliejai kaip PVC plastifikatoriai

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.

(57) 1. Plastifikatoriaus kompozicija, gaunama daliniu augalinių aliejų peresterinimu etanoliu, acetilinimu ir oksidinimu, kur minėtą plastifikatoriaus kompoziciją sudaro mišinys junginių:



kuriame
kiekvienas R yra bet kaip parinktas iš epoksidintų oleino, linolo ir linoleno rūgščių.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 11/02*** (2006.01)
(11) **2681284**
(96) 13737367.6
(96) 2013 05 30
(97) 2014 01 08
(97) 2015 07 22
(86) PCT/IB2013/001093
(86) 2013 05 30
(87) WO 2013/179123
(87) 2013 12 05
(30) 2008903, 2012 05 30, NL
2009350, 2012 08 23, NL
(72) DE GEEST, Marc Jozef Clement, BE
(73) S+S Patente GmbH, 9620 Lichtensteig, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Spausdinimo rašalo kompozicija ir objektų spausdinimo būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Spausdinimo rašalo kompozicija, apimanti:
- tam tikrą kiekį organinių pigmentų, užpildų, kanifolijos modifikuotos dervos ir (arba) angliavandenilinės dervos ir (arba) alkidinės dervos ir
- tam tikrą kiekį eterio, kur eteris apima C_xH_y-O-C_xH_y tipo dialkilo eterį, kur x>3 ir y>7..

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur eteris yra parinktas iš grupės, sudarytos iš di-n-heksilo eterio, di-n-heptilo eterio, di-n-oktilo eterio ir di-n-decilo eterio.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur eteris apima arilo eterį, parinktą iš grupės, sudarytos iš metilfenilo eterio, etilfenilo eterio ir difenilo eterio.

4. Spausdinimo rašalo kompozicija pagal 1, 2 arba 3 punktą, apimanti eterio kiekį, diapazone 10–40 masės %, geriau diapazone 15–30 masės %, o geriausia diapazone maždaug 25 masės %.

5. Kompozicija pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima augalinio aliejaus dalį, siekiančią 2–25 masės %, o geriausiai maždaug 5 masės %.

6. Spausdinimo rašalas, apimantis kompoziciją, skirtą spausdinimo rašalui pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų.

7. Spausdintinis objektas, atspausdintas naudojant spausdinimo rašalo kompoziciją pagal vieną arba daugiau iš 1-5 punktų.

8. Spausdinimo rašalui skirtos kompozicijos pagal vieną arba daugiau iš 1-5 punktų panaudojimas.

9. Objektų spausdinimo būdas, apimantis spausdinimo rašalui skirtos kompozicijos pagal vieną arba daugiau iš 1-5 punktų pateikimą.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 175/04*** (2006.01)
C08G 18/10 (2006.01)
(11) **2238210**
(96) 09705026.4
(96) 2009 02 02
(97) 2010 10 13
(97) 2015 08 12
(86) PCT/NL2009/000020
(86) 2009 02 02
(87) WO 2009/096778
(87) 2009 08 06
(30) 1034986, 2008 02 01, NL
(72) DUIJGHUISEN, Gerardus, Johannes, Jozef, NL
BROEDERS, Johannes, Petrus, Rocus, Maria, NL
(73) Durable Compliant Coatings B.V., 5234 GL `s-Hertogenbosch, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dažų kompozicija
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Objektas, kurio mažiausiai vienas paviršius yra padengtas mažiausiai vienu sluoksniu dažančios kompozicijos, apimančios A komponentą, kuris yra bazinis rišiklis, ir B komponentą, kuris yra izocianato prepolimeras, kur izocianato prepolimeras turi NCO masę procentais, mažesnę negu arba lygią 16 masės %, ir kur A komponentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksiakrilato, poliasparto esterio, poliesterio poliolio, epoksi, silikono epoksido ir vieno arba daugiau jų derinių ir kur indeksas, kuris yra santykis tarp B komponento reaktyvių grupių ir A komponento reaktyvių grupių yra intervale tarp 1,5 ir 3,0 ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sluoksnio maksimalus storis yra 150 µm ir sluoksnis turi blizgesio sumažėjimą intervale nuo 0 iki 10 išmatuotą pagal ISO11507:1997 po 1000 valandų švitinimo UV-A šviesa.

2. Objektas pagal 1 punktą, kur santykis tarp dažančios kompozicijos B komponento reaktyvių grupių ir A komponento reaktyvių grupių, yra intervale tarp yra intervale tarp 1,7 ir 3,0, dar geriau tarp 1,7 ir 2,7, geriausiai tarp 1,7 ir 2,5.

3. Objektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad A komponentas yra hidroksiakrilatas ir / arba poliesterio poliolis ir indeksas yra intervale tarp 1,7 ir 3,0, dar geriau tarp 1,7 ir 2,7, konkrečiai geriau tarp 1,7 ir 2,5.

4. Objektas pagal bet kurį vieną arba daugiau iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dažančios kompozicijos B komponentas yra aromatinis izocianato prepolimeras ir / arba alifatinis izocianato prepolimeras.

5. Objektas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dažančios kompozicijos B komponentas yra alifatinis izocianato prepolimeras.

6. Objektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sluoksnis turi lankstumą intervale nuo 1 iki 9 mm, išmatuotą pagal ISO1520:1999.

7. Dažančios kompozicijos, apimančios A komponentą, kuris yra bazinis rišiklis, ir B komponentą, kuris yra izocianato prepolimeras, kur izocianato prepolimeras turi NCO masę procentais, mažesnę negu arba lygią 16 masės %, ir kur A komponentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksiakrilato, poliasparto esterio, poliesterio poliolio, epoksi, silikono epoksido ir vieno arba daugiau jų derinių ir kur indeksas, kuris yra santykis tarp B komponento reaktyvių grupių ir A komponento reaktyvių grupių yra intervale tarp 1,5 ir 3,0, panaudojimas kaip dažų arba paviršiaus dangos, turinčios maksimalų 150 µm storį ir sluoksnis turi blizgesio sumažėjimą intervale nuo 0 iki 10 išmatuotą pagal ISO11507:1997 po 1000 valandų švitinimo UV-A šviesa.

---

(51) Int.Cl. ***C10J 3/22*** (2006.01)
C10J 3/64 (2006.01)
(11) **2377911**
(96) 10185292.9
(96) 2007 06 01
(97) 2011 10 19
(97) 2015 08 12
(30) 202006009174 U, 2006 06 08, DE
(72) Kuntze, Björn, DE
Merz, Bruno, DE
(73) Big Dutchman International GmbH, 49377 Vechta, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Būdas ir įrenginys, skirti kuro dujoms iš kietojo kuro gaminti
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

(57) 1. Įrenginys, skirtas kuro dujoms iš kietojo kuro gaminti dujų generatoriuje (80), kuris sukonstruotas kaip apačioje atviras fiksuotas dujų generatoriaus stovas, o dujų generatoriaus šachtos žemutinėje dalyje turi dujų išėjimo angą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neapdorotų dujų surinkimo patalpoje dujų generatoriaus šachtos (81) viduje prieš dujų išėjimo angą (92) yra išdėstytas filtravimo įtaisas (83), kuris turi daugybę filtravimo kasečių (86).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s impulsinės čiurkšlės purkštuku (93), sukonstruotu tiekti suspaustų dujų impulsus į filtravimo kasetę (86) filtravimo kasetei išvalyti.

3. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo kasetės yra įtaisytos filtravimo plokštėje eilėmis viena virš kitos skersai dujų generatoriaus šachtos išilginės ašies.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo kasetės (86) yra įtaisytos lygiagrečiai su dujų generatoriaus šachtos išilgine ašimi neapdorotų dujų patalpos (84) periferijoje filtravimo plokštėje (87), kuri atskiria neapdorotų dujų surinkimo patalpą (84) nuo švarių dujų surinkimo patalpos (85).

5. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujų generatorius (80) yra sukonstruotas veikti dvizoninio degimo būdu ir turi dvi ugnies/karščio zonas, tarp kurių išdėstyta dujų išėjimo anga (92), ir tuo, kad filtravimo įtaisas yra išdėstytas neapdorotų dujų surinkimo patalpoje (84) pagal srauto kryptį prieš dujų išėjimo angą (92).

6. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo kasetės yra išdėstytos žiediniame tarpe tarp apačioje atviros šachtos (90) ir supančios minėtą šachtą išorinės šachtos (91), ir tuo, kad dujų išėjimo anga (92) yra išdėstyta prie žiedinio tarpo viršutinio galo.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad impulsinės čiurkšlės purkštukai (93) yra išdėstyti virš filtravimo kasečių (86) išorinės šachtos jungiamajame flanše (94), kuris jungia pastarąjį prie apačioje atviros šachtos (55), kur impulsinės čiurkšlės purkštukų suspaustų dujų impulsai gali būti tiekiami į filtravimo kasetes valymo tikslu.

8. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

-oksidacijos kamera (12) turi radialines angas (18), skirtas į oksidacijos kamerą tiekti pirolizės dujas (20), susidariusias degazavimo zonoje (10), ir

- tolimesnė degazavimo zona (40) yra prijungta prie redukcijos zonos (23), kad žymiai dujofikuotų likutinio kokso smulkiąją frakciją iš redukcijos zonos (23), papildomai tiekiant gazifikacijos agentus (41) į degazavimo zoną (40), kuri veikia kaip tiesioginis dujų generatorius iš kietojo kuro.

9. Būdas, skirtas kuro dujoms iš kietojo kuro gaminti šachtiniame dujų generatoriuje (1), charakterizuojamas žingsniais:

a) kuro tiekimas į šachtinį dujų generatorių (1), kuris sukonstruotas kaip apačioje atviras fiksuotas stovas-reaktorius;

b) kuro degazavimas dujų generatoriaus degazavimo zonoje (10) autotermine daline gazifikacija, tiekiant orą iš išorės;

c) išsiskyrusių pirolizės dujų (20) tiekimas iš degazavimo zonos (10) į oksidavimo stadiją (12), kuri yra išdėstyta šachtos viduje ir atskirta nuo degazavimo zonos ir kurioje neapdorotos dujos dalinai oksiduojamos ir termiškai suskaldomos pridedant oksidavimo agentą; ir

d) po oksidavimo stadijos neapdorotų dujų redukavimas iš oksidavimo stadijos (12) į redukavimo zoną (23) degazavimo zonoje susiformavusio kokso priemone, atšaldant tiek, kad susiformuotų kuro dujos (35),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagamintos dujos, prieš išėjimą iš šachtos (2), filtruojamos per filtravimo kasetes (56, 67), išdėstytas prieš išėjimo angą (36, 72).

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimas vyksta srityje prieš išėjimo angas (36, 72).

11. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo kasetės maitinamos suspaustų dujų impulsais impulsinės čiurkšlės purkštukais, skirtais filtravimo kasetėms išvalyti.

12. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- redukuotas koksas (24), susidaręs degazavimo zonoje (10), tiekiamas į redukavimo zoną (13), praeinant oksidavimo stadiją (12), ir

- garas maišomas su tiekiamu oru (21), kuris yra tiekiamas į oksidavimo stadiją (12), ir/arba

- išmetamos dujos iš šiluminio variklio, kuris eksploatuojamas su kuro dujomis (35), yra maišomos su tiekiamu oru (21), kuris tiekiamas į oksidavimo stadiją (12), ir/arba

- garas ir/arba išmetamos dujos iš šiluminio variklio maišomos su oro srautu (8), kuris tiekiamas į degazavimo zoną (10).

---

(51) Int.Cl. ***C10L 9/08*** (2006.01)
D21C 1/02 (2006.01)
(11) **2580307**
(96) 11793112.1
(96) 2011 06 08
(97) 2013 04 17
(97) 2015 07 22
(86) PCT/US2011/039664
(86) 2011 06 08
(87) WO 2011/156515
(87) 2011 12 15
(30) 352579 P, 2010 06 08, US
(72) HARRIS, Kenneth, Hillel Peter, NO
(73) Zilkha Biomass Technologies LLC, Houston TX 77002, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kuro granulių ir kitų produktų gamybos iš lignoceliuliozės biomasės būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kuro granulių gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
lignoceliuliozės biomasės, turinčios drėgmės kiekį mažesnį nei maždaug 30 masės %, įvedimą į reaktorių;
vakuumo sukūrimą reaktoriuje;
vandens garų, kurių temperatūra tarp maždaug 180 °C ir maždaug 235 °C, įleidimą į reaktorių;
biomasės išlaikymą reaktoriuje tarp maždaug 1 minutės ir maždaug 12 minučių;
apdorotos biomasės pašalinimą iš reaktoriaus; ir
apdorotos biomasės suformavimą į granules.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur į biomasę pridedama mažiau nei maždaug 50 masės % anglies šaltinio.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur anglies šaltinis yra akmens anglių dulkės, kokso milteliai arba neapdorota biomasė.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur prieš tai, kai medžiaga pakraunama į reaktorių, biomasė išdžiovinama iki drėgmės kiekio, mažesnio nei maždaug 15 masės %.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur vakuumas, sukuriamas reaktoriuje, yra mažesnis nei 500 tor, geriau, mažesnis negu 200 tor.

6. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis katalizatoriaus įvedimo į reaktorių pakopą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur katalizatorius yra riebalų rūgštis, esteris arba trigliceridas.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur katalizatorius yra įvedamas arba:
(a) prieš vandens garų įvedimą; arba
(b) kartu su vandens garais.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorota biomasė turi drėgmės kiekį mažesnį negu maždaug 30 masės %.

10. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis apdorotos biomasės suformavimo į granules, geriau, junginio ekstruderiu, pakopą.

11. Granulė, skirta naudoti kaip kuro šaltinis, gaunama būdu, apimančiu šias pakopas:
lignoceliuliozės biomasės, turinčios drėgmės kiekį mažesnį nei maždaug 30 masės %, įvedimą į reaktorių;
vakuumo sukūrimą reaktoriuje;
vandens garų, kurių temperatūra tarp maždaug 180 °C ir maždaug 235 °C, įleidimą į reaktorių;
biomasės išlaikymą reaktoriuje tarp maždaug 1 minutės ir maždaug 12 minučių;
apdorotos biomasės pašalinimą iš reaktoriaus; ir
apdorotos biomasės suformavimą į granules.

12. Granulės pagal 11 punktą, kur į biomasę pridedama mažiau nei maždaug 50 masės % anglies šaltinio.

13. Granulės pagal 12 punktą, kur anglies šaltinis yra akmens anglių dulkės, kokso milteliai arba neapdorota biomasė.

14. Granulės pagal 11 punktą, kur apdorota biomasė turi drėgmės kiekį mažesnį negu maždaug 30 masės %.

15. Granulės pagal 11 punktą, gaunamos būdu pagal bet kurį iš 1-10 punktą.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **2330193**

(96) 09816184.7

(96) 2009 09 25

(97) 2011 06 08

(97) 2015 06 17

(86) PCT/JP2009/066590

(86) 2009 09 25

(87) WO 2010/035769

(87) 2010 04 01

(30) 2008248213, 2008 09 26, JP
2009060806, 2009 03 13, JP
2009067925, 2009 03 19, JP

(72) IGAWA, Tomoyuki, JP
ISHII, Shinya, JP
MAEDA, Atsuhiko, JP
SAKURAI, Mika, JP
KOJIMA, Tetsuo, JP
TACHIBANA, Tatsuhiko, JP
SHIRAIWA, Hirotake, JP
TSUNODA, Hiroyuki, JP
HIGUCHI, Yoshinobu, JP

(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP

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

(54) Patobulinta antikūno prieš IL-6 receptorių molekulė

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-IL-6 receptoriaus antikūnas iš bet kurio iš šių:

(a) antikūno, kuris apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 20 (VH3-M73 kintamoji sritis) ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 23 (VL3 kintamoji sritis);

(b) antikūno, kuris apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 19 (VH4-M73 kintamoji sritis) ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 22 (VL1 kintamoji sritis); ir

(c) antikūno, kuris apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 21 (VH5-M83 kintamoji sritis) ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 24 (VL5 kintamoji sritis).

2. Anti-IL-6 receptoriaus antikūnas iš bet kurio iš šių:

(a) antikūno, kuris apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 26 (VH3-M73) ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 29 (VL3);

(b) antikūno, kuris apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 25 (VH4-M73) ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 28 (VL1); ir

(c) antikūno, kuris apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 27 (VH5-M83) ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 30 (VL5)..

3. Genas, koduojantis antikūną pagal 1 arba 2 punktą.

4. Vektorius, turintis geną pagal 3 punktą.

5. Ląstelė šeimininkė, turinti vektorių pagal 4 punktą.

6. Antikūno pagal 1 arba 2 punktą gavimo būdas, kultivuojant ląsteles šeimininkes pagal 5 punktą.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal 1 arba 2 punktą arba antikūną, gautą būdu pagal 6 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)

(11) **2666871**

(96) 13167812.0

(96) 2013 05 15

(97) 2013 11 27

(97) 2015 08 05

(30) 20125554, 2012 05 25, FI

(72) Leeb, Tosso, CH

(73) University of Bern, 3012 Bern, CH

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

(54) Genotipo, susijusio su paveldima nosies parakeratoze (HNPK), nustatymo būdas ir nukleorūgštys, naudojamos minėtame būde

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genotipo, susijusio su šuns paveldima nosies parakeratoze (HNPK) nustatymo *in vitro* būdas, apimantis SUV39H2 geno sekos genetinės variacijos buvimo arba nebuvimo nustatymą minėto šuns biologiniame mėginyje, kur genetinės variacijos buvimas rodo, kad minėtas šuo kenčia arba kentės nuo minėto sutrikimo arba yra minėto sutrikimo perdavimo jo palikuonims rizika, kur minėta genetinė variacija apima A pakeitimą į C sekos SEQ ID. NO:2 arba sekos, bent 80 % identiškos minėtai sekai, 501 padėtyje, arba minėta genetinė variacija yra geno, koduojančio polipeptidą, kurio seka SEQ ID NO: 1, variacija, apimanti asparagino pakeitimą lizinu 324 padėtyje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas šuo yra Labradoro retriveris.

3. Būdas pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur

- minėtos genetines variacijos buvimas SUV39H2 geno abiejuose aleliuose rodo, kad minėtas šuo kenčia arba kentės nuo HNPK;
- minėtos genetines variacijos buvimas viename iš dviejų minėto SUV39H2 geno alelių rodo, kad minėtas šuo yra sveikas HNPK nešiotojas; ir
- minėtos genetines variacijos nebuvimas rodo, kad minėtas šuo yra sveikas, ne HNPK nešiotojas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur variaciją aptinka, pavyzdžiui, PCR metodu, realaus laiko PCR metodu, DNR dvigubos spiralės lydymosi taško analize, masių spektroskopija, tiesioginiu DNR sekvenavimu, restrikcijos fragmento ilgio polimorfizmo (RFLP) metodu, pavienės spiralės konformacijos polimorfizmo (SSCP) metodu, efektyviąja skysčių chromatografija (HPLC), pavienės bazės praimerio išplėtimo metodu arba kitais susijusiais metodais.

5. Polinukleotidas, apimantis seką, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš

a) sekos, turinčios SEQ ID NO: 2, kur minėtas polinukleotidas apima nukleotido A pakeitimą į C 501 padėtyje; ir

b) sekos, pasižyminčios bent 80 % identiškumu sekai SEQ ID NO: 2, kur minėtas polinukleotidas apima nukleotido A pakeitimą į C 501 padėtyje; ir

c) sekos, koduojančios polipeptidą, kurio seka SEQ ID NO: 1 apima asparagino pakeitimą lizinu 324 padėtyje; ir

d) sekos, komplementarios sekoms pagal punktus (a) - (c).

6. Šuns SUV39H2 geno genetinės variacijos panaudojimas kaip markerio šuns, kuris yra heterozigotinės arba homozigotinės mutacijos, susijusios su nosies parakeratoze nešiotojas, kur minėta genetinė variacija apima nukleotido A pakeitimą į C sekos SEQ ID NO: 2 arba sekos, pasižyminčios bent 80 % identiškumu sekai SEQ ID NO: 2, 501 padėtyje.

7. Oligonukleotido, turinčio seką SEQ ID NO: 2 arba seką pasižyminčią bent 80 % identiškumu minėtai sekai, kur nukleotidas A oligonukleotido 501 padėtyje yra pakeistas į C, arba kur minėtas oligonukleotidas koduoja sekos SEQ ID NO: 1, apimančios asparagino pakeitimą lizinu 324 padėtyje, polipeptidą, panaudojimas diagnozuojant genotipą, susijusį su HNPK.

8. Šuns paveldimos nosies parakeratozės (HNPK) nustatymo *in vitro* būdas, kuriame šuns biologiniame mėginyje polipeptide, turinčiame seką SEQ ID NO: 1, nustato minėtos N324K mutacijos buvimą ar nebuvimą, kur minėtos mutacijos buvimas rodo, kad minėtas šuo kenčia arba kentės nuo minėto sutrikimo arba yra minėto sutrikimo perdavimo jo palikuonims rizika.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur mutacija yra atpažįstama antikūno, kuris specifiškai jungiasi prie epitopo, turinčio N324K mutaciją.

10. Antikūnas, specifiškai atpažįstantis epitopą, apimantį N324K mutaciją šuns sekoje SEQ ID NO: 1.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
A01K 67/033 (2006.01)
C12Q 1/66 (2006.01)
(11) **2279264**
(96) 09769081.2
(96) 2009 05 20
(97) 2011 02 02
(97) 2015 08 19
(86) PCT/EP2009/056106
(86) 2009 05 20
(87) WO 2009/156232
(87) 2009 12 30
(30) 08009344, 2008 05 21, EP
(72) TEWES, Bernhard, DE
WILHELM, Rudolf, DE
(73) Dr. Falk Pharma GmbH, 79108 Freiburg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Trichuris kiaušinėlių biologinio aktyvumo charakterizavimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. *Trichuris* kiaušinėlių su embrionu biologinio aktyvumo patikimo nustatymo, su tikslumu, reikalaujamu farmacinio produkto atveju, būdas, kuriame atliekami bent trys iš šių nustatymų:

a) kirmėlės kiaušinėlio embriono išsivystymo laipsnio nustatymas ir (arba) patvirtinimas kiekybinės PGR analizės pagalba, naudojant tinkamo žymens sekas genominės DNR kopijų skaičiaus nustatymui;

b) kirmėlės kiaušinėlių su embrionais metabolinio aktyvumo nustatymas biocheminių ir (arba) molekulinės biologijos metodų pagalba, kur ATF kiekis yra matuojamas siekiant nustatyti *Trichuris* kiaušinėlių su embrionu metabolinį aktyvumą, ir (arba) *Trichuris* kiaušinėliai pradžioje apdorojami išankstinio apdorojimo agentu, parinktu iš hipochlorito rūgšties, chitinazės ir (arba) proteazės, ir po to dažomi tetrazolio druskomis;

c) kirmėlių kiaušinėlių su embrionais gebėjimo indukuoti genų raišką nustatymas;

d) kirmėlių lervų judrumo kiaušinėlyje mikroskopinis nustatymas, stebint ilgą laiką, prieš tai inkubavus paaukštintoje temperatūroje; ir (arba)

e) *Trichuris* lervų išsiperėjimo laboratoriniame gyvūne greičio nustatymas, kur nepaliesti kiaušinėliai su embrionu, išskirti iš gyvūno žarnyno, kiekybiškai vertinami lyginant su vidiniu standartu.

2. Būdas pagal 1a) punktą, kur kiekybinės PGR analizės pagalba, naudojant *Trichuris suis* tinkamas specifines sekas, nustatomas genominės DNR kopijų skaičius.

3. Būdas pagal 1b) punktą, kur *Trichuris* kiaušinėliai prieš liuminescencijos matavimą yra iš anksto inkubuojami šiose sąlygose:

aa) tarp 36 °C ir 42 °C

bb) tarp 2 ir 30 valandų

cc) suspensijos terpėje, turinčioje pH tarp 0,1 ir 3.

4. Būdas pagal 1c) punktą, kur nustatomas temperatūrinio šoko baltymo gebėjimas indukuotis.

5. Būdas pagal 1c) punktą, kur raiška yra nustatoma hibridizacijos su fluorescentiškai žymėtu zondu pagalba.

6. Būdas pagal 1c punktą, kur hibridizacija yra nustatoma srauto citometrijos priemonėmis.

7. Būdas pagal 1d) punktą, kur kirmėlių lervų judrumas kiaušinėlyje yra nustatomas mikroskopiškai per laiko tarpą nuo 2 minučių iki 8 valandų pagal įrašus nustatytą laiko tarpą.

8. Būdas pagal 1e) punktą, kur tiriami kirmėlių kiaušinėliai yra pažymėti fluorescenciniais zondais, ir vidiniai standartai pažymėti skirtingų spalvų fluorescenciniais zondais.

9. Būdas pagal 1e) punktą, kur kaip testo sistema naudojamas triušių ir (arba) kiaulių žarnyno turinys.

10. Būdas pagal 1e) punktą, kur kaip vidinis standartas išsiperėjimo greičio nustatyme naudojami be embrionų arba inaktyvuoti *Trichuris* kiaušinėliai.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atliekami bent keturi nustatymai, parinkti iš nustatymų 1a), 1b), 1c), 1d) ir/arba 1e).

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prieš atliekant nustatymą *Trichuris* kiaušinėliai iš anksto inkubuojami laiko tarpą bent nuo 30 minučių iki 24 valandų griežtai standartizuotose sąlygose, kur išankstinis inkubavimas, jei reikia, taip pat apima esminio parametro, konkrečiai, temperatūros, pakeitimą.

---

(51) Int.Cl. ***E01B 9/30*** (2006.01)
E01B 9/48 (2006.01)

(11) **2370634**

(96) 09836101.7

(96) 2009 09 02
(97) 2011 10 05
(97) 2015 08 26
(86) PCT/EP2009/061331
(86) 2009 09 02
(87) WO 2010/076047
(87) 2010 07 08
(30) 08172979, 2008 12 29, EP
(72) BÖSTERLING, Winfried, DE
ESFANDIYARI, Farhad, DE
STEIDL, Michael, US
(73) Vossloh-Werke GmbH, 58791 Werdohl, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Elastingas įtempiamas gnybtas ir jo tvirtinimo ant bėgio įrenginys
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys, apimantis:
- iš spyruoklinio plieno pagamintą ant bėgio tvirtinamą elastingą įtempiamąjį gnybtą, (40) apimantį:
- centrinę kilpą (44) su dviem vidinėmis kojelėmis (46), sujungtą su lanko formos centrine dalimi (48), ir
- kilpas (42), sujungtas su centrinės kilpos (44) kojelėmis (46) bei einančias link įtempiamojo gnybto (40) laisvųjų galų (50); ir
- pabėgio varžto (24), kurio galvutė (26) suformuota taip, kad remtųsi į centrinės kilpos (44) vidines kojeles (46);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- įtempiamojo gnybto kilpos (42) sukonfigūruotos taip, kad esant neapkrautajai būsenai, kiekviena iš jų būtų ne mažiau kaip 20 mm ilgio (H), bei, pageidautina, ne mažiau kaip per 24 mm aukščiau centrinės kilpos (44) viršutinės plokštumos (E_2) dviejų vidinių kojelių (46) srityje; ir
- sraigto galvutės (26) bei įtempiamojo gnybto (40) matmenys yra tokie, kad sraigto galvutė (26) neišsikištų virš didžiausio įtempiamojo gnybto aukščio, esant surinktai tvirtinimo ant bėgio sistemai ir vidinėms kojelėms remiantis į varžtų galvutes (26).

2. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukštis (H) yra ne didesnis kaip 42 mm.

3. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtempiamojo gnybto vidinės kojelės (46) iš esmės eina lygiagrečios viena kitai.

4. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sumontuotų įtempiamojo gnybto vidinių kojelių (46) viršutinė pusė turi nuožambį (52) atraminio sąlyčio su pabėgio varžtu (24), fiksuojančio įtempiamąjį gnybtą (40) surinkimo padėtyje, srityje.

5. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtempiamojo gnybto kilpos (42) yra sujungtos su vidinėmis kojelėmis (46) per galinį atraminį lanką (44) ir suformuotos taip, kad kilpos (42) surinkimo padėtyje turėtų lanko formos eigą tiek horizontalia, tiek vertikalia kryptimi.

6. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtempiamojo gnybto atsparumo varginant riba yra didesnė nei 3 milijonai apkrovos pokyčių, pageidautina – 5 milijonai apkrovos pokyčių.

7. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtempiamojo gnybto galinis atraminis lankas (54) yra suformuotas taip, kad atstumas D tarp vidinės kojelės (46) ir lygiagrečios liestinės plokštumos ties išorine kojele (56) yra D ≥ 50 mm, pageidautina – D ≥ 60 mm.

8. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtempiamojo

gnybto kilpos (42), žiūrint iš viršaus, yra lanko, kurio kirstinės (S) yra iš esmės lygiagrečios vidinių kojelių (46) tęsiniui, formos.

9. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laisvas atstumas tarp centrinės kilpos (44) lanko formos dalies (48) ir įtempiamojo gnybto (40) laisvųjų galų (50) yra mažesnis už spyruoklinio plieno elemento skersmenį įtempiamojo gnybto (40) laisvųjų galų (50) srityje.

10. Tvirtinimo ant bėgio įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sumontuotas įtempiamasis gnybtas (40) remiasi ant bėgio (32) pado viršutinės pusės ir ant pabėgio (10) į išpjovą (12) viršutinėje jo pusėje.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 13/12*** (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)
E04H 17/18 (2006.01)
(11) **1801310**
(96) 05730609.4
(96) 2005 04 14
(97) 2007 06 27
(97) 2015 08 12
(86) PCT/JP2005/007258
(86) 2005 04 14
(87) WO 2006/040849
(87) 2006 04 20
(30) 2004296684, 2004 10 08, JP
2005020031, 2005 01 27, JP
(72) TAKAYASU, Teruki, JP
ONODA, Kinji, JP
MATSUOKA, Ryosuke, JP
OWAKI, Eiji, JP
KIMOTO, Asuko, JP
(73) Showa Co., Ltd., Ikoma-city, Nara 6300142, JP
TAISEI CORPORATION, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0606, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Apdailos konstrukcija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.

(57) 1. Apdailos konstrukcija, apimanti apdailos plokštes (1, 2), kiekviena iš kurių turi atramines dalis (13, 23) per visą dviejų priešingų kvadratinės apdailos plokštės (11, 21) kraštų ilgį, suformuotas naudojant išlenktas pakopines dalis (15, 25), ir dengiamąsias dalis, esančias viename lygyje su apdailos plokštės pagrindine dalimi abiejuose paviršiuose per visą likusiųjų dviejų priešingų apdailos plokštės (11, 21) kraštų ilgį;

apdailos plokštės (1, 2) yra išdėstytos ant dengiamojo paviršiaus išilgine ir skersine kryptimis;

kai apdailos plokštės (1, 2) yra gretimos viena kitai išilgine arba skersine kryptimi, vienos iš apdailos plokščių (1, 2) dengiamoji dalis (15, 25) yra uždengta per visą jos atraminės dalies (13) ilgį kitos gretimos plokštės pagrindine dalimi (1, 2) ir sudurta su ja; sudurtosioms dalims sujungti naudojamos suvirinimo siūlės, klijai arba abiejų minėtų priemonių derinys.

2. Apdailos konstrukcija pagal 1 punktą, kur:

apdailos plokštės apima pirmąsias (1) ir antrąsias (2) apdailos plokštes;

kiekviena pirmoji (1) ir antroji (2) apdailos plokštė turi atramines dalis (12, 23), besitęsiančias abiejuose priešinguose kvadratinės apdailos plokštės pagrindinės dalies (11, 21) kraštuose per išlenktas pakopines dalis (12, 22), ir dengiamąsias dalis (15, 25), besitęsiančias likusiuose apdailos plokštės pagrindinės dalies kraštuose (11, 21);

kiekviena pirmoji plokštė (1) turi atsikišusias dalis, besitęsiančias nuo atraminių dalių (13) pakraščių atraminės plokštės pagrindinės dalies (11) atraminės dalies laikančiųjų kraštų tęsinio kryptimis;

kiekviena antroji apdailos plokštė (2) turi ertmes, kurios yra atraminių dalių pakraščių šonuose (23), ir kurių lygmuo skiriasi nuo dengiamųjų dalių (25) lygmens, ertmės naudojamos kaip apgaubiamosios dalys (24) atraminėms dalims (13) ir atsikišusioms dalims (14) įstatyti;

pirmosios ir antrosios plokštės (1, 2) yra išdėstytos pakaitomis išilgine bei skersine kryptimi, šachmatine tvarka;

kai pirmosios ir antrosios apdailos plokštės (1, 2) yra gretimos vienos kitoms išilgine be skersine kryptimi, vienos iš apdailos plokščių dengiamoji dalis yra uždėta ant kitos apdailos plokštės (1, 2) atraminės dalies ir sudurta su jos pagrindine dalimi; o pirmųjų apdailos plokščių (1) atraminės dalies (13) išsikišančioji dalis (14) yra po antrųjų apdailos plokščių (2) dengiamąja dalimi dėl antrųjų apdailos plokščių apgaubiamosios dalies (2) bei yra tarp antrųjų apdailos plokščių, gretimų viena kitai įstrižine kryptimi, atraminių dalių (23), kad atraminės dalys ir išsikišančiosios dalys neleistų apdailos plokštėms judėti.

3. Apdailos konstrukcija pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekviena apdailos plokštė (1, 2) yra suformuota, išlenkiant kvadratinę arba beveik kvadratinę korozijai atsparaus metalo plokštę.

4. Apdailos konstrukcija pagal bet kurį vieną 1-3 punktą, kur apdailos plokštės (1, 2) yra suformuotos iš korozijai atsparios metalinės medžiagos, korozijai atsparaus lydinio medžiagos, kurios pagrindinė sudedamoji dalis yra korozijai atsparus metalas arba metalinė medžiaga, kuriai suteiktas atsparumas korozijai padengiant ją korozijai atsparia medžiaga arba apdorojant jos paviršių, ir kur išlenktosios pakopinės dalys yra suformuotos lenkiant valcavimo kryptimi.

5. Apdailos konstrukcija pagal bet kurį 3-4 punktą, kur korozijai atsparios medžiagos arba korozijai atsparaus lydinio medžiagos pagrindinė sudedamoji dalis atitinkamai yra titanas arba titano lydinys.

6. Apdailos konstrukcija pagal 4 punktą, kur korozijai atsparus lydinys apima nerūdijantį plieną.

7. Apdailos konstrukcija pagal 1 arba 2 punktą, kur apdailos plokštės yra suformuotos iš metalinės medžiagos, kuri yra atspari trinčiai, karščiui ir pan. bei turi gerus projektinius parametrus.

8. Apdailos konstrukcija pagal 7 punktą, kur kiekviena apdailos plokštė yra suformuota, išlenkiant kvadratinę arba beveik kvadratinę metalinę plokštę.

9. Apdailos konstrukcija pagal 1 arba 2 punktą, kur apdailos plokštės yra suformuotos iš nemetalinės medžiagos arba metalinės medžiagos ir nemetalinės medžiagos mišinio, nemetalinė medžiaga arba medžiagų mišinys yra atsparus trinčiai, karščiui ir pan. bei turi geras projektines savybes gerus projektinius parametrus.

10. Apdailos konstrukcija pagal 9 punktą, kur nemetalinė medžiaga yra iš plastiko, stiklo plastiko arba keramikos.

11. Apdailos konstrukcija pagal bet kurį vieną 1-10 punktą, kur dengiamasis paviršius yra betono konstrukcijos vidinis ir (arba) išorinis paviršius.

12. Apdailos konstrukcija pagal bet kurį vieną 1-10 punktą, kur dengiamasis paviršius yra plieno konstrukcijos vidinis ir (arba) išorinis paviršius.

13. Apdailos konstrukcija pagal bet kurį vieną 1-10 punktą, kur dengiamasis paviršius yra medžio konstrukcijos vidinis ir (arba) išorinis paviršius.

14. Apdailos konstrukcija pagal bet kurį vieną 1-13 punktą, kur pirmųjų ir antrųjų apdailos plokščių atraminės dalys yra tvirtinamos prie dengiamojo paviršiaus pleištiniais varžtais arba klijų sluoksniais.

15. Apdailos konstrukcija pagal bet kurį vieną 1-13 punktą, kur pirmųjų ir antrųjų apdailos plokščių pagrindinės dalys yra tvirtinamos prie dengiamojo paviršiaus pleištiniais varžtais arba klijų sluoksniais.

(51) Int.Cl. ***E04F 15/04*** (2006.01)
(11) **2029831**
(96) 07734183.2
(96) 2007 03 22
(97) 2009 03 04
(97) 2015 07 29
(86) PCT/IB2007/000862
(86) 2007 03 22
(87) WO 2007/141605
(87) 2007 12 13
(30) 200600309, 2006 06 02, BE
(72) CAPPELLE, Mark, BE
(73) Flooring Industries Limited, SARL, 8070 Bertrange, LU
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Grindų danga, grindų elementas ir grindų elementų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 33.

(57) 1. Grindų danga, susidedanti iš grindų elementų (1), kurie, bent dviejų priešingų šonų (7-8) pirmojoje poroje, apima sujungtinas dalis (9-10), kurios iš esmės yra padarytos kaip įsiterpianti sujungtina dalis (9) ir priimanti sujungtina dalis (10), kurios turi vertikaliai aktyvaus fiksavimo dalis (11-12), kurios, kai dviejų tokių grindų elementų (1) sujungtinos dalys (9-10) sąveikauja tarpusavyje, pasiekia fiksavimą vertikalia kryptimi (V1), statmenai grindų elementų (1) plokštumai, ir kurios taip pat turi horizontaliai aktyvaus fiksavimo dalis (13-14), kurios, kai dviejų tokių grindų elementų (1) sujungtinos dalys sąveikauja tarpusavyje, įvykdo fiksavimą horizontalia kryptimi (H1), statmenai atitinkamiems šonams (7-8) ir grindų dangos plokštumoje (23), kur minėtos sujungtinos dalys (9-10) yra tokio tipo, kuris leidžia kad du minėti grindų elementai (1) gali būti sujungti vienas su kitu minėtose šonuose (7-8) įstumiant vieną iš tų grindų elementų (1) su priklausančia įsiterpiančia sujungtina dalimi (9), stumiant žemyn (15), į priimančią sujungtiną dalį (10), kitame grindų elemente (1), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena iš minėtų sujungtinų dalių, arba įsiterpianti sujungtina dalis (9), arba priimanti sujungtina dalis (10), yra bent iš dalies pagaminta iš pluoštu užpildytos sintetinės medžiagos kompozito; kur minėti grindų elementai apima bent pagrindą (2) ir atskirą briaunos dalį (19-20), geriausiai intarpą (20); kur grindų elemento (1) realus pagrindas (2) iš esmės susideda iš vieno arba daugiau medžiagų, kitokių nei pluoštu užpildyta sintetinė medžiaga; kur minėta atskira briaunos dalis (19-20) apima sulenkiamą arba suspaudžiamą dalį, dalyvaujančią minėtame fiksavime horizontalia kryptimi (H1) ir/arba vertikalia kryptimi (V1), kur minėta atskira briaunos dalis (19-20) yra suspaudžiama bent laikinai sujungimo proceso metu dėl minėto stūmimo žemyn; ir kur deformavimas arba suspaudimas minėtos sulenkiamos arba suspaudžiamos dalies atpalaiduojamas atleidžiant tik dalinai minėto sujungimo veiksmo pabaigoje.

2. Grindų danga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas pluoštu užpildytos sintetinės medžiagos kompozitas yra bent minėtoje atskiroje briaunos dalyje (19-20).

3. Grindų danga pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta atskira briaunos dalis (19-20) sudaro grindų elemento (1) visą atitinkamą šoną (7-8), išskyrus galimą viršutinį sluoksnį (3) ir/arba užpakalinį sluoksnį (4), kurie gali būti pagrindo (2) dalimi.

4. Grindų danga pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad realiam pagrindui (2) naudoja spygliuočių medieną, tokią kaip eglės medieną, medžio drožles, medienos plaušų plokštės, vidutinio tankio medienos plaušų plokštės (MDF) arba didelio tankio medienos plaušų plokštės (HDF).

5. Grindų danga pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti grindų elementai (1) yra suformuoti kaip grindų panelės, turinčios pagrindą (2), kuris iš esmės susideda iš medienos arba medžiagų medienos pagrindu, kur, geriausiai, bent ant vieno pagrindo (2) šono (7-8) yra atskira briaunos dalis (19-20) iš pluoštu užpildytos sintetinės medžiagos, kur atitinkama sujungtina dalis yra padaryta iš vieno gabalo detalės, ir tuo, kad atitinkami grindų elementai (1) yra tokio tipo, kuris apima pagrindą (2), sudarytą iš greta išdėstytų lentjuosčių (6), kur ant šio pagrindo (2) yra numatytas medinis viršutinis sluoksnis (3), sudarytas iš atskirų dalių arba ne, kur užpakalinis sluoksnis (4) yra numatytas priešais pagrindo (2) apatinę pusę, kur atskira briaunos dalis (20) yra suformuota viena

iš minėtų lentjuosčių (6), kur atitinkama lentjuostė (6) yra sukonstruota iš pluoštu užpildytos sintetinės medžiagos.

6. Grindų danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas pluoštu užpildytos sintetinės medžiagos kompozitas yra ekstruduota mediena, kur pluoštas iš esmės susideda iš medienos skiedros arba medienos pluošto.

---

(51) Int.Cl. ***E04H 12/08*** (2006.01)
E04H 12/34 (2006.01)
F03D 11/04 (2006.01)
E04H 12/00 (2006.01)
(11) **2718519**
(96) 12725852.3
(96) 2012 06 07
(97) 2014 04 16
(97) 2015 08 19
(86) PCT/EP2012/060834
(86) 2012 06 07
(87) WO 2012/168387
(87) 2012 12 13
(30) 102011077428, 2011 06 10, DE
(72) BRENNER, Albrecht, DE
MERTENS, Rene, DE
PAPADOPOULOS, Panos, DE
KERSTEN, Roy, DE
(73) Wobben Properties GmbH, 26605 Aurich, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Vėjo jėgainės bokštas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 5.

(57) 1.Vėjo jėgainės bokštas, turintis daugybę bokšto segmentų (100), kurių kiekvienas turi viršutinį ir apatinį horizontalų flanšą (120, 110) ir dengiantį paviršių (140), kur iš daugybės bokšto segmentų (100) bent pirmasis bokšto segmentas turi bent pirmąją ir antrąją pusę, kurių kiekviena turi pirmąjį ir antrąjį išilginį flanšą (130), kur pirmojo bokšto segmento pirmosios pusės pirmasis ir antrasis išilginiai flanšai (130) turi pirmąjį šoną (131), skirtą padėti ant pirmojo bokšto segmento antrosios pusės pirmojo arba antrojo išilginio flanšo (130) pirmojo šono (131), ir kiekvienas išilginis flanšas (130) turi antrąjį šoną (132), prie kurio yra privirintas dengiantis paviršius (140), kur antrasis šonas (132) yra priešais pirmąjį šoną (131), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo bokšto segmento pirmosios pusės pirmojo arba antrojo išilginio flanšo (130) pirmasis šonas (131) yra bent dalinai pritvirtintas tiesiogiai prie pirmojo bokšto segmento (100) antrosios pusės pirmojo arba antrojo išilginio flanšo pirmojo šono (131), kur pirmasis ir antrasis išilginiai flanšai(130) kiekvienas turi trečiąjį šoną (133), kuris gali būti matomas iš išorinės pusės.

2. Vėjo jėgainės bokštas pagal 1 punktą, kuriame vienas iš išilginių flanšų (130) pirmajame šone (131) turi griovelį (135), kur išilginiai flanšai (130) turi kiaurymes (136), skirtas varžtiniams sujungimams tvirtinti.

3. Vėjo jėgainės bokštas pagal bet kurį 1 punktą arba 2 punktą, kuriame dengiantis paviršius (140) yra sukonstruotas taip, kad būtų iš esmės lygiai su išilginių flanšų (130) trečiuoju šonu (133).

4. Būdas, skirtas vėjo turbinai iš daugybės segmentų (100) gaminti, kur pirmasis bokšto segmentas (100) turi bent pirmąją ir antrąją pusę, kurių kiekviena turi viršutinį ir žemutinį horizontalų flanšą (120, 110), dengiantį paviršių (140) ir bent pirmąjį ir antrąjį išilginį flanšą (130), kur pirmasis ir antrasis išilginiai flanšai (130) kiekvienas turi pirmąjį šoną, antrąjį šoną, kuris yra priešais pirmąjį, ir trečiąjį šoną (131, 132, 133), apimantis žingsnius:
išilginių flanšų (130) gaminimą ir dengiančio paviršiaus (140) privirinimą prie išilginio flanšo (130) antrojo šono (132), b e s i s k i r i a n t i s žingsniais:

pirmojo bokšto segmento bent pirmosios ir antrosios pusės pirmojo arba antrojo išilginių flanšų (130) pirmųjų pusių (131) išdėstymas viena ant kitos tokiu būdu, kad išilginių flanšų (130) tretieji šonai (133) gali būti matomi iš išorinės pusės,

dviejų išilginių flanšų prisukimas vienas prie kito.

---

(51) Int.Cl. ***E05B 17/00*** (2006.01)
E05B 45/06 (2006.01)

(11) **2722470**

(96) 12189306.9

(96) 2012 10 19

(97) 2014 04 23

(97) 2015 07 15

(72) Karsil, Feramuz, TR
Bilgic, Ahmet, TR
Icibal, Kadir, TR

(73) KALE Kilit ve Kalip Sanayi A.S., 34610 Istanbul, TR

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

(54) Cilindrinė spyna su integruota signalizacija

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 10.

(57) 1. Cilindrinė spyna (1), turinti pirmą cilindro pusę (21), kuri naudojimo metu yra sumontuota durų vidinėje pusėje, ir antrą cilindro pusę (22), kuri naudojimo metu yra sumontuota durų išorinėje pusėje, kur minėta cilindrinė spyna papildomai apima

griovelį (10), išpjautą antros cilindro pusės (22) išoriniame gale, siekiant suformuoti suardomą galiuko dalį (8) minėtoje antroje cilindro pusėje,

strypelį (2) kuris tęsiasi išilgai antros cilindro pusės (22) ir patenka iš dalies savo pirmu galu į minėtą pirmą cilindro pusę (21) ir kuris savo antru galu yra pritvirtintas prie minėtos antros cilindro pusės galiuko dalies (8),

ertmę, suformuotą minėtoje pirmoje cilindro pusėje (21), talpinančią signalizacijos schemą, apimančią bent vieną elektroninę montažinę plokštę (5), magnetinį jungiklį (3) ir magnetą (13),

kur strypelio (2) pirmas galas yra įterptas tarp signalizacijos schemos magnetinio jungiklio (3) ir magneto (13) taip, kad jei antros cilindro pusės (22) galiuko dalis (8) suardoma, minėtas strypelis (2) išslystų iš pirmos cilindro pusės, kad aptiktų bandymą įsilaužti.

2. Cilindrinė spyna (1) pagal 1 punktą, kur antra cilindro pusė (22) papildomai apima spyruoklinį blokuojantį kaištį (23) minėto strypo plyšio blokavimui, kad, jei strypas (2) išslystų iš antros cilindro pusės, tai pakartotinas strypo įkišimas būtų negalimas.

3. Cilindrinė spyna (1) pagal 1 punktą, kur cilindrinė spyna papildomai apima zumerį (6) ir elektrinio maitinimo bateriją (4) minėtos pirmos cilindro pusės (21) ertmėje.

4. Cilindrinė spyna (1) pagal 1 punktą, kur pirma cilindro pusė (21) papildomai apima jungiklį (14), esantį sąveikoje su minėta elektronine montažine plokšte (5).

5. Cilindrinė spyna (1) pagal 4 punktą, kur cilindrinė spyna papildomai apima išorinio jungimo įtaisą (16), sujungtą su minėtu jungikliu (14).

6. Cilindrinė spyna (1) pagal 4 punktą, kur cilindrinė spyna papildomai apima zumerio bloką (17), prijungtą prie minėto jungiklio (14).

7. Cilindrinė spyna (1) pagal 1 punktą, kur ertmė, suformuota pirmoje cilindro pusėje (21), yra uždengta dangteliu (9).

8. Cilindrinė spyna (1) pagal 7 punktą, kur garsą atspindintis paviršius (12) yra suformuotas ant dangtelio (9).

9 Cilindrinė spyna (1) pagal 7 punktą, kur akustinio išėjimo kanalas (11) yra suformuotas antroje cilindro pusėje (22), kad perduotų zumerio (6) sukeltas garso bangas į antros cilindro pusės išėjimą.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 3/263*** (2006.01)
(11) **2372071**
(96) 11001680.5
(96) 2011 03 01
(97) 2011 10 05
(97) 2015 09 09
(30) 202010004169 U, 2010 03 24, DE
(72) Holweg, Thomas, DE
Nägel, Bernhard, DE
Melzer, Klaus, DE
Dietz, Michael, DE
(73) REHAU AG + Co, 95111 Rehau, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lango arba durų sąvara
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.
(57) 1. Sąvara (1) langui arba durims su profilio rėmu (2), kuris apima daugybę tuščiavidurių kamerų ir kuris formuoja įlaidą, priimantį izoliacinį įstiklinimą (3) ir turi periferinį paviršių (4), išsidėsčiusį aplinkui izoliacinio įstiklinimo (3) galo paviršių, ir su elastiniu kumšteliu (5), kuris yra pritvirtintas prie periferinio paviršiaus (4), yra pakreiptas link izoliacinio įstiklinimo (3) ir susideda iš medžiagos, kuri yra minkšta lyginant su profilio rėmo (2) medžiaga, kur minėto elastinio kumštelio (5) galas, kuris pasuktas link izoliacinio įstiklinimo (3), yra sukonstruotas per atstumą nuo izoliacinio įstiklinimo (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kumštelis (5) yra pagamintas iš termoplastinės polimerinės medžiagos su kietumu pagal Šorą ribose nuo pagal Šorą A50 iki pagal Šorą A80.

2. Sąvara (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas tolesnis elastinis kumštelis (5), pasuktas link izoliacinio įstiklinimo (3) ir susidedantis iš medžiagos, kuri yra minkšta lyginant su profilio rėmu (2), yra pritvirtintas prie periferinio paviršiaus (4), kur minėtas tolesnio elastinio kumštelio (-ių) (5) galas, kuris bet kuriuo atveju pasuktas į izoliacinį įstiklinimą (3), yra sukonstruotas atstumu nuo izoliacinio įstiklinimo (3).

3. Sąvara (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atitinkamas atstumas tarp izoliacinio įstiklinimo (3) ir kumštelio (5) yra intervale nuo 0,5 iki 3 mm.

4. Sąvara (1) pagal vieną iš 1 – 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kumštelis (-iai) (5) yra koekstruduoti su profilio rėmu.

5. Sąvara (1) pagal vieną iš 1 – 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš kumštelių (5) turi tvirtinimo dalį, kuri yra įleista į įleidimo griovelį, ten suformuotą papildomu būdu, ant profilio rėmo (2) įlaido pagrindo.

6. Sąvara (1) pagal vieną iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kumštelis (-iai) (5) yra suvirinti kartu su profilio rėmu (2) kampinėse sąvaros (1) srityse.

7. Sąvara (1) pagal vieną iš 1 – 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš kumštelių (5) turi ertmę, besidriekiančią išilgine profilio rėmo (2) kryptimi.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 3/48*** (2006.01)
E06B 3/50 (2006.01)
(11) **2252756**
(96) 09721469.6
(96) 2009 03 14
(97) 2010 11 24
(97) 2015 07 15
(86) PCT/DE2009/000364
(86) 2009 03 14
(87) WO 2009/115082
(87) 2009 09 24
(30) 102008014492, 2008 03 15, DE
(72) Niewöhner, Bruno, DE
(73) Niewöhner, Bruno, 33335 Gütersloh, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vartai su stabilizuojamomis evakuacinėmis durimis

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 3.

(57) 1. Vartai su stabilizuojamomis evakuacinėmis durimis, apimantys

- vartų plokštę (1) ir
- evakuacines duris (2), kurios yra pritvirtintos taip, kad galėtų būti pasukamos griovelyje (11), kuris prasideda iš vartų plokštės (1) vartų apatinio krašto (12) ir
- bent tris bazinius profilius (13),
- kurie yra bendraašiai bent poromis ir
- bent du iš kurių yra patalpinti ant abiejų griovelio (11) pusių vartų apatinio krašto (12) srityje ir
- vienas iš kurių yra pritvirtintas evakuacinių durų (2) apatinio krašto (13) srityje, ir
- bent du pailgus stabilizatorius (3), kurie gali būti slankūs baziniuose profiliuose (13) išilgai jų išilginių ašių (14), kuriuose
- stabilizatoriai (3) turi veikti bazinio profilio (13) vidinės sienelės (15), kuri juos supa, atžvilgiu ir
- ant kiekvieno stabilizatoriaus (3) yra išdėstytos bent dvi slėginės plokštės (31), b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad prie atvirų evakuacinių durų (2), pirmasis stabilizatorius (3) gali būti patalpintas išimtinai evakuacinių durų (2) srityje ir antrasis stabilizatorius (3) gali būti patalpintas išimtinai vartų plokštės (1) srityje, ir esant evakuacinėms durims (2) uždarytoms ir atlaisvintam pritvirtinimui, stabilizatoriai (3) gali būti patraukti evakuacinėse duryse (2) ir (arba) vartų plokštėje (1) į poziciją, kurioje du stabilizatoriai (3) sujungia abi jungtis tarp evakuacinių durų (2) ir vartų plokštės (1) ir slėginės plokštės (31) gali būti sujungtos per laisvą judesį su gaubiančiu baziniu profiliu (13).

2. Vartai pagal ankstesnį 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent viena slėginė plokštė (31) yra suformuota kaip pailga juosta.

3. Vartai pagal ankstesnį 2 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad juosta turi U formos profilį.

4. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent viena slėginė plokštė (31) gali būti patalpinta bazinio profilio griovelyje (16) ir gali būti įspausta į griovelį (16).

5. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent vieno kumštelio (41) priemone bent dvi slėginės plokštės (31) gali būti pastumtos viena nuo kitos ir priešais vidinę sienelę (15).

6. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent dvi slėginės plokštės (31) gali būti prispaustos bent viena prispaudimo rato (4) priemone turinčia kumštelį (41) kiekvienu atveju kiekvienai slėginei plokštei (31).

7. Vartai pagal ankstesnį 6 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad ant slėginių plokščių (31) kiekvienam

prispaudimo ratui (4) yra pritvirtintos dvi atramos (31), kurios yra sukonstruotos kiekvienu atveju priešais prispaudimo rato (4) vieną pusę, atstumas tarp atramų yra šiek tiek didesnis už prispaudimo rato (4) storį šiuo atveju.

8. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent vienas stabilizatorius (3) yra aprūpintas bent dviem slėginėmis plokštėmis (31) ir dviem prispaudimo ratais (4).

9. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent du prispaudimo ratai (4) yra sujungti vienas su kitu atraminio vamzdžio (42) priemone.

10. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad visi stabilizatoriaus (3) prispaudimo ratai (4) yra besisukantys apie jų išilginę ašį.

11. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad

- atraminiame vamzdyje (42) yra sukonstruota bent viena mova, per kurią praeina sukamai įtvirtintas sriegiuotas velenas (5), ir
- ant atraminio vamzdžio (42) yra pritvirtintas bent vienas išoriškai išsikišantis kreipiantysis varžtas (43), kuris susikabina su kreipiančiuoju grioveliu (16), kuris praeina per bazinio profilio (13) vidinę sienelę lygiagrečiai su jo išilgine ašimi (14),
- kur kreipiantysis griovelis (16) ties galu pereina į kreivumą, kuris praeina per cilindro paviršių, kurio spindulys atitinka kreipiančiojo varžto (43) ilgį, ir
- kur kreipiantysis griovelis (16) kreivumo srityje yra visuomet orientuota kampu, mažesniu nei 90° laipsnių stabilizatoriaus išilginės ašies atžvilgiu.

12. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad sriegiuotas velenas (5) praeina už stabilizatoriaus (3) ir yra sujungtas per dvi paeiliui susietas poslinkio movas su sukimo pavara, kur kaip jungtis tarp veleno movų ten tarnauja bent vienas kreipiantysis petys, kuris yra orientuotas skersai į išilginę ašį ir yra paslenkamas iš dalies išlenktuose vartuose ant susietos veleno movos.

13. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad sriegiuotas velenas (5) yra judrus dėl sukimo pavaros priemonės, pavyzdžiui, dėl elektros variklio.

14. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad stabilizatorius (3) gali būti sujungtas prie antrojo stabilizatoriaus (3) sankabos priemone.

15. Vartai pagal ankstesnį 13 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad sankaba gali būti automatiškai įjungta ir atjungta veleno antgalių priemone ant stabilizatoriaus (3) poslinkio kelio.

16. Vartai pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t y s dviem slėginėmis plokštėmis (31), kurios yra sukonstruotos priešais viena kitą stabilizatoriuje (3), viena slėginė plokštė (31) yra ištempta bent iš dalies kampu į stabilizatoriaus (3) išorę, ir priešinga slėginė plokštė (31) yra patalpinta tokiu pačiu kampu taip, kad būtų atsukta į išorę.

17. Būdas vartams naudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- evakuacinėms durims (2) esant atviroms, pirmasis stabilizatorius (3) yra išdėstytas išimtinai evakuacinių durų (2) srityje ir antrasis stabilizatorius (3) yra patalpintas išimtinai vartų plokštės (1) srityje, ir
- vartų uždarymui
- pirmame žingsnyje evakuacinės durys (2) yra uždaros ir
- antrame žingsnyje slėgis daugiau neveikia į dviejų stabilizatorių (3) slėgines plokštes (31) ir
- trečiame žingsnyje abu stabilizatoriai (3) yra spaudžiami per jų apytikriai pusę ilgio kiekvienu atveju kol abu stabilizatoriai (3) yra patalpinami viena puse vartų plokštėje (1) ir kita puse evakuacinėse duryse (2), ir
- ketvirtame žingsnyje slėgis vėl yra veikiantis slėgines plokštes (31) ir vartai yra atviri kartu su ten pritvirtintomis evakuacinėmis durimis (2), ir

- vartų atidarymui aukščiau minėti žingsniai atliekami atvirkštine tvarka.

18. Būdas vartams naudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį 5 ir 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- antrame žingsnyje dviejų stabilizatorių (3) kumšteliai (41) slėgiu daugiau neveikia į slėgines plokštes (31), ir
- ketvirtame žingsnyje visi kumšteliai (41) vėl veikia slėgiu slėgines plokštes (31) ir vartai yra atidaromi kartu su evakuacinėmis durimis (2), kurios yra stabiliai ten įtvirtintos.

19. Būdas vartams naudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį 17 arba 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vartų uždarymo trečiajame žingsnyje, pirmasis stabilizatorius (3) yra sujungtas su antruoju stabilizatoriumi (3) ir taip pat pastumia pastarąjį ir atitinkamame vartų atidarymo žingsnyje kreipia jį atgal.

20. Būdas vartams naudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį 16 ir 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ketvirtame vartų uždarymo žingsnyje slėginės plokštės (31), kurios yra kampinės formos, yra patalpintos jų pirmuoju petimi vartų plokštėje ir kitu, antruoju petimi, kuris yra kampu pirmojo peties atžvilgiu, evakuacinėse duryse (2), ir ketvirtame žingsnyje kumštelių (41) slėgio priemonėmis ir per vartų plokštės (1) elastingumo mastą ir evakuacines duris (2), kampas kiekvienu atveju formuojasi tarp vartų plokštės (1) kairiosios dalies ir evakuacinių durų (2) ir vartų plokštės (1) dešiniosios dalies.

---

(51) Int.Cl. ***F04D 15/00*** (2006.01)
A62C 4/00 (2006.01)
(11) **1674732**
(96) 05023602.5
(96) 2005 10 28
(97) 2006 06 28
(97) 2015 07 29
(30) 102004061366, 2004 12 21, DE
(72) Skatulla, Jochen, DE
(73) KSB Aktiengesellschaft, 67227 Frankenthal, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Apsauga nuo sprogimo ne elektriniam įrenginiui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.
(57) 1. Apsauga nuo sprogimo ne elektriniam įrenginiui arba mazgui, kuris yra karštas veikimo metu, ypatingai išcentriniam siurbliui (2), skirtam karštam terpės pristatymui, b e s i s k i r i a n t i aptvaru (7), kuris per atstumą apsupa tik dalines sritis, visų pirma karštą zoną, įrenginio arba mazgo (2) paviršiaus, kur nesprogios, karštį išsklaidančios dujos veikiamos slėgiu, didesniu už atmosferinį, yra tiekiamos į aptvarą (7) ir yra pašalinamos iš aptvaro (7) pritaikant angas (8), kur lieka tarpai tarp įrenginio arba mazgo (2) paviršiaus ir aptvaro (7).

2. Apsauga nuo sprogimo pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad inertinės dujos yra tiekiamos į aptvarą (7).

3. Apsauga nuo sprogimo pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpai (8) tarp įrenginio arba mazgo (2) paviršiaus ir aptvaro (7) yra numatyti įvestų dujų pašalinimui.

4. Apsauga nuo sprogimo pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpai (8), kurie yra sudaryti tarp įrenginio arba mazgo (2) paviršiaus ir aptvaro (7), yra uždaryti atspariu temperatūrai izoliaciniu hermetiku, kurioje atskiras įrenginys yra numatytas įvestų dujų pašalinimui.

5. Apsauga nuo sprogimo pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i įrenginiu (11, 12), skirtu kontroliuoti įrenginio arba mazgo (2) ir aptvaro (7) paviršiaus temperatūrą.

6. Apsauga nuo sprogimo pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i įrenginiu (13), skirtu tikrinti slėgį aptvaro (7) viduje.

7. Apsauga nuo sprogimo pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i įrenginiu, skirtu tikrinti bet kokį įrenginio arba mazgo (2) nuotėkį.

8. Apsauga nuo sprogimo pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aptvaras (7) susideda iš metalo ir yra įžemintas.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 37/32*** (2006.01)

(11) **2409068**

(96) 10709974.9

(96) 2010 03 16

(97) 2012 01 25

(97) 2015 07 15

(86) PCT/EP2010/001645

(86) 2010 03 16

(87) WO 2010/105799

(87) 2010 09 23

(30) 0904805, 2009 03 20, GB

(72) Erwin, Alexander, GB

(73) Erwin, William Alexander, Co. Antrim, BT38 7DR, GB

Milligan, John, Coleraine, BT52 1TA, GB

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

(54) Vožtuvo mazgas

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(57) 1. Vožtuvo mazgas, apimantis tarpusavyje priešingus pirmąjį ir antrąjį vožtuvus (10), iš kurių kiekvienas apima korpusą (12), kur per kanalą (14) nustatytą per kanalus, turinčius gretimuose galuose, viduje apskritiminius vožtuvų lizdus (16) prieš kuriuos atitinkami judantys vožtuvo elementai (18) yra pasislinkę (nesimetriški),

atitinkami vožtuvo elementai (18) pirmojo ir antrojo vožtuvų, sujungiantys (sukabinantys) vienas kitą, kai pirmasis ir antrasis vožtuvai (10) yra sujungti paskatinti vožtuvo elementus (18) atstumu nuo jų atitinkamų vietų (16) atidaryti pirmąjį ir antrąjį vožtuvus (10),

sukabinimo elementas yra numatytas, kad pirmasis ir antrasis vožtuvai (10) kartu,
yra įrengtos priemonės riboti kiekvieno vožtuvo elemento (18) eigą pirmojo ir antrojo vožtuvų (10) atstumu nuo jų atitinkamų vožtuvų lizdų (16), siekiant užkirsti kelią priešingo vožtuvo elemento (18), iš kurio gali būti stumiamas į kontaktą su jo atitinkamo vožtuvo vieta (16), kai pirmasis ir antrasis vožtuvai (10) yra kartu tokiu būdu užkertant kelią vienam iš pirmojo ir antrojo vožtuvų (10) nuo uždarymo dėl skysčio srauto per vožtuvo mazgą,

eigą apribojančias priemones sudaro atitinkamas poslinkis priemonių kiekvieno vožtuvo elemento (18) pirmojo ir antrojo vožtuvų (10) ir kiekviena poslinkio priemonė apima sraigtinę spyruoklės lingę (22) ir kiekvienos sraigtinės spyruoklės lingės (22) matmenys parinkti tokie, kad spyruoklės (22) tampa linge, prijungti prie eigos priemonės judėjimo susijusio vožtuvo ribos (18),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (12) pirmojo vožtuvo (10) apima pratęsimą talpinantį srautą, reguliuojantį valdymo vožtuvą (30) jų distalinio galo, pratęsimas, turintis šaką (46) turi būti prijungtas prie rezervuaro ir kur spiralinę spyruoklės lingę (22) iš pirmojo vožtuvo aktų tarp vieno iš susijusio vožtuvo elemento (18) ir spyruoklinės lizdo (50), esančio atitinkamai per pirmą vožtuvą (10),

spyruoklė lizdas (50) paliekamas tam tikro vožtuvo lizdo (36) srauto reguliavimo valdymo vožtuvo (30), minėtas vožtuvo lizdas (36) yra nuimamai sumontuotas per diskontavimo įtaką į pirmąjį vožtuvą (10), dėl įterpimo ir pašalinimo spyruoklės lizdo (50) ir ritės spyruoklės (22) pirmojo vožtuvo (10) veikia nepriklausomai nuo srauto reguliavimo valdymo vožtuvo (30).

2. Vožtuvo mazgas pagal 1 punktą, kur valdymo vožtuvas (30) valdomas rankiniu būdu.

3. Vožtuvo mazgas pagal 1 punktą, kur valdymo vožtuvas (30) reguliuojamas termostatu.

4. Vožtuvo mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas srauto praėjimas yra numatytas per ar aplink spyruoklės lizdą (50) leisti skysčio srautą per vožtuvo mazgo, kai spyruoklė (22) yra ribinė ritė.

5. Vožtuvo mazgas pagal 4 punktą, kur spyruoklės lizdas (50) apima prailgintą elementą besitęsiantį tarp vidinių pusių per praėjimą.

6. Vožtuvo mazgas pagal 5 punktą, kur minėtas pailgintas elementas numatytas su kiauryme, skirtas priimti spyruoklinį atraminį pratęsimą (20) atitinkamos vožtuvo elemento (18).

7. Vožtuvo mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vožtuvo lizdas (36) srauto reguliavimo vožtuvo (30) yra sriegiu saugomas pagal praėjimą arba saugomas vietoje naudojant tinkamas laikančiąsias priemones, pavyzdžiui, sąvaržą.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 55/10*** (2006.01)
(11) **2649359**
(96) 11782574.5
(96) 2011 10 25
(97) 2013 10 16
(97) 2015 07 08
(86) PCT/EP2011/068633
(86) 2011 10 25
(87) WO 2012/076240
(87) 2012 06 14
(30) MI20102247, 2010 12 06, IT
(72) BORMIOLI, Lorenzo, IT
(73) MIB ITALIANA S.p.A., 35020 Casalserugo (PD), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įtaisas, lanksčiųjų vamzdžių atskirai prijungiamųjų blokų, valdymo vožtuvams automatiškai uždaryti
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 10.
(57) 1. Įtaisas praleidžiamajam, lanksčiųjų vamzdžių atskirai prijungiamųjų blokų, valdymo vožtuvui automatiškai uždaryti, kur minėtas vožtuvas yra sudarytas iš sukamųjų sektorių, kiekvienam praleidžiamojo valdymo vožtuvo sukamajam sektoriui (6-7) įtaisas apima slankųjį elementą (13), veikiantį minėtą vožtuvo sektorių (6-7) jam uždaryti ar atidaryti sukamuoju būdu, elastingąsias priemones (17), esančias įtaiso pirmojoje kameroje (14), minėtam slankiajam elementui (13) suaktyvinti taip, kad minėto vožtuvo sektorius (6-7) būtų pasuktas uždarymo kryptimi, stabdymo skystį, esantį įtaiso antrojoje kameroje (18), minėto slankiojo elemento (13) judėjimui minėto vožtuvo sektoriaus (6-7) uždarymo kryptimi stabdyti ir hidrodinamines perdavimo priemones (19, 20, 21) tarp minėtų kamerų (14, 18) valdomam minėto skysčio perdavimui iš antrosios kameros (18) į pirmąją kamerą (14) užtikrinti minėtam slankiajam elementui judant (14) minėto vožtuvo sektoriaus (6-7) uždarymo kryptimi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidrodinaminės perdavimo priemonės (19, 20, 21) apima praleidžiamąjį vamzdelį (19) su padidintąja dalimi (20) ir kasetę, įdėtą į minėtą padidintąją dalį (20); minėtoji kasetė turi cilindrinę dalį (22) ir griovelio dalį (23) su išoriniais grioveliais (24).

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad griovelio dalies (23) ilgis yra parinktas pagal reikiamą minėto vožtuvo sektoriaus uždarymo greitį.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 55/10*** (2006.01)
F16K 1/18 (2006.01)
F16L 23/036 (2006.01)
(11) **2649358**
(96) 11773737.9
(96) 2011 10 25
(97) 2013 10 16
(97) 2015 07 01
(86) PCT/EP2011/068683

(86) 2011 10 25
(87) WO 2012/076242
(87) 2012 06 14
(30) MI20102248, 2010 12 06, IT
(72) BORMIOLI, Lorenzo, IT
(73) MIB ITALIANA S.p.A., 35020 Casalserugo (PD), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lanksčiųjų vamzdžių atskiro prijungimo bloko valdymo vožtuvas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 21.
(57) 1. Lanksčiųjų vamzdžių atskiro prijungimo bloko valdymo vožtuvas (5, 5’), apimantis daugelį sektorių, suformuotų kaip mentės arba vainiklapiai (6-7, 6’-7’), sukiojamų tarp visiško atidarymo ir visiško uždarymo padėties, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas daugelis sukiojamųjų sektorių (6-7, 6’-7’) apima bent dvi skirtingos formos ir matmenų sektorių, pakaitomis išdėstytų ties prijungiamojo bloko perimetru, serijas.

2. Valdymo vožtuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jei vožtuvas, naudojamas kaip praleidžiamasis valdymo vožtuvas (5) prijungimo bloke skysčio srauto kryptimi, mažesnieji sektoriai (6, 6’) yra valdomi taip, kad iš lėto užsidarytų didžiųjų sektorių (7, 7’) atžvilgiu.

3. Valdymo vožtuvas pagal bet kurį vieną 1 – 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti gretimi sukamieji sektoriai (6-7, 6’-7’) yra tokios formos ir matmenų, kad iš dalies perdengtų gretimų sektorių (6-7, 6’-7’) ribas, siekiant užtikrinti geresnį tų sektorių sandarumą.

4. Valdymo vožtuvas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad didesnių matmenų sektoriai (7, 7’) turi V formos viršūnę (31), kurios šonai (32) yra skirti hermetiškai prisiglausti prie atitinkamų kitų gretimų didesnių matmenų sektorių (7) ribų ir, be to, turi šonines briaunas (33) su išlenktais šoniniais kraštais (34), atliekančiais atramos (35), į kurią atsiremia uždarius vožtuvą (5, 5’) mažesnių matmenų sektoriaus (6, 6’), esančio tarp dviejų sukamųjų didesnių matmenų sektorių (7, 7’) kraštas, funkciją, ir minėti sukamieji mažesnių matmenų sektoriai (6, 6’) turi suapvalintus kraštus (36) su atrama (37), kuri, vožtuvui (5, 5’) užsidarius, sandariai sukimba su dviejų gretimų sukamųjų sektorių išlenktais kraštais (34) ir stačiakampės pusės, (38) kurios yra atramos (37) tęsinys, vožtuvui (5, 5’) užsidarius, sandariai sukimba su dviejų gretimų sukamųjų sektorių (7, 7’) šoninėmis pusėmis (33).

---

(51) Int.Cl. ***F21S 2/00*** (2006.01)
F21V 7/00 (2006.01)
F21V 17/10 (2006.01)
F21V 21/03 (2006.01)
F21S 8/06 (2006.01)
E04B 9/00 (2006.01)
G07F 17/00 (2006.01)
F21V 8/00 (2006.01)
(11) **2718615**
(96) 12727790.3
(96) 2012 06 06
(97) 2014 04 16
(97) 2015 08 12
(86) PCT/EP2012/002407
(86) 2012 06 06
(87) WO 2012/167923
(87) 2012 12 13
(30) 202011101714 U, 2011 06 10, DE
(72) CURIC, Andrija, AT

(73) Novomatic AG, 2352 Gumpoldskirchen, AT

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

(54) Lubų apšvietimas su plokščių montavimais

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Apšvietimo įrenginys patalpos plotui (4) apšviesti, apimantis bent iš dalies skaidrios medžiagos permatomą apžiūros plokštę (2) ir plokštę laikantį įrenginį (3), kuris turi laikančiąsias priemones (7) apžiūros plokštei (2) laikyti ir tvirtinimo priemones (8) apžiūros plokštei (2) montuoti ant lubų ir (arba) sienelės,

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

laikančiosios priemonės (7) turi bent tris radialiai išdėstytas, viena su kita sujungtas laikančiąsias atšakas (9), kurios laiko bent dvi apžiūros plokštės dalis (2a, 2b, 2c, 2d) iš jų vidinių pusių (2i), kuriomis minėtos apžiūros plokštės dalys (2a, 2b, 2c, 2d) šliejasi viena su kita taip, kad apžiūros plokštės dalys (2a, 2b, 2c, 2d) kartu sudaro iš esmės nenutrūkstamą apžiūros plokštės paviršių, kur apžiūros plokštės dalys (2a, 2b, 2c , 2d) turi laisvus išorinius kraštus (2o), nelaikomus laikančiųjų atšakų (9), kurie kartu sudaro apžiūros plokštės (2) išorinį perimetrą.

2. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laikančiosios atšakos (9) yra suformuotos ir išdėstytos taip, kad dvi gretimos laikančiosios atšakos (9) apibrėžia apžiūros plokštės sektorių (2s), kuris savo šoniniais sektoriaus kraštais suformuotas be išpjovų ir smailėja link laikančiųjų atšakų (9) sujungimo taško (10).

3. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laikančiosios atšakos (9) turi bent apytiksliai tiesią eigą ir poromis kiekviena apibrėžia V-formos apžiūros plokštės sektorių (2s).

4. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laikančiosios atšakos (9) turi geometrinio sukabinimo laikymo elementus (11), būtent laikymo išsikišimus ir (arba) laikymo įdubas, iš kurių kiekvienas yra aplink apžiūros plokštės dalis (2a, 2b, 2c , 2d) jų kraštuose, bent iš dviejų krašto pusių, kur apžiūros plokštės dalys (2a, 2b, 2c, 2d) yra nuimamai laikomos laikymo elementų (11) ir yra keičiamos.

5. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena iš laikančiųjų atšakų (9) turi, pageidautina, griovelio formos laikymo įdubas (12), atviras į priešingas puses taip, kad dvi apžiūros plokštės dalys (2a, 2b, 2c, 2d) priešingomis pusėmis viena greta kitos įstatomos į laikymo įdubas (12) ir pritvirtinamos prie laikančiųjų atšakų (9), esančių tarp apžiūros plokštės dalių (2a, 2b, 2c, 2d).

6. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena iš laikančiųjų atšakų (9) suformuota kaip štampuotas profilis, turintis H-formos skerspjūvį.

7. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laikančiosios atšakos (9) savo užpakalinėje pusėje, nugręžtoje nuo matomos apžiūros skydelio (2) pusės, turi tvirtinimo priemones (13), pageidautina, nuimamas tvirtinimo priemones (13), ypač sriegiuotų varžtų sujungimo priemones, pririšimo strypeliams (14) tvirtinti.

8. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plokštę laikantis įrenginys (3) turi laikymo strypus, kurie tvirtai, ypač standžiai, jungiami su laikančiomis atšakomis (9).

9. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena laikančioji atšaka (9) turi daugybę tvirtinimo priemonių (13), paskirstytų tinklelio forma, strypeliams (14) tvirtinti montavimui ant sienos ir (arba) lubų.

10. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laikančiosios atšakos (9) sujungtos viena su kita bendru, kryžiaus formos tvirtinimo elementu (15), prie kurio gali būti standžiai pritvirtinamos laikančiosios atšakos (9), kur tvirtinimo elementas (15) turi, pageidautina, keletą radialiai išdėstytų tvirtinimo statramsčių (16), pritaikytų prie laikančiųjų atšakų (9) formos, ant kurių laikančiosios atšakos (9) gali būti pritvirtintos standžiai ir (arba) nestandžiai.

11. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apšvietimo priemonės, pageidautina, taškiniai šviesos šaltiniai, tokie kaip LED, yra integruoti į laikančiąsias atšakas (9) taip, kad šviesa, išeinanti iš siaurų pusių, gali būti apjungta į apžiūros plokščių dalis (2a, 2b, 2c, 2d).

12. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apžiūros plokštės dalys (2a, 2b, 2c, 2d) sudaro plokščio disko elementus, ypač V formos sekcinius elementus.

13. Apšvietimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena iš apžiūros plokštės dalių (2a, 2b, 2c, 2d) turi skirtingo skaidrumo laipsnio plotus ir (arba) skirtingų spalvų plotus, kur tarp skirtingų plotų pateikiamas ištisinis, vienodas perėjimas, atsižvelgiant į skaidrumo laipsnį ir (arba) spalvą.

14. Taškiniai šviesos šaltiniai, apimantys apšvietimo įrenginį (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir, be to, bent vieną žaidimo įrenginį (6), kuris išdėstytas po horizontaliai išdėstyta apžiūros plokšte (2), per atstumą nuo apžiūros plokštės (2).

15. Žaidimo įrenginio vieta pagal ankstesnį punktą, kur apžiūros plokštės (2) skersmuo yra nuo 50 % iki 150 % žaidimo įrenginio vietos skersmens.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 1/20*** (2006.01)
(11) **2542873**
(96) 11704787.8
(96) 2011 02 23
(97) 2013 01 09
(97) 2015 07 15
(86) PCT/EP2011/052643
(86) 2011 02 23
(87) WO 2011/113670
(87) 2011 09 22
(30) 102010011724, 2010 03 17, DE
(72) PRITZKE, Heinz, DE
(73) Glatt Systemtechnik GmbH, 01277 Dresden, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Miltelių srauto pavyzdžių ėmimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.
(57) 1. Pavyzdžių ėmimo iš miltelių srauto, nukreipto pagal miltelių liniją (3), įrenginys, kuris susideda iš korpuso (1), esančio miltelių linijos (3) išorėje, kur korpuso ašis (6) išdėstyta radialine kryptimi miltelių linijos (3) išilginės ašies atžvilgiu; slenkamosios detalės (5), kuri juda slenkamai korpuso ašimi (6) ir kurios galinis paviršius (9) nedarbo padėtyje yra viename lygyje su miltelių linijos (3) vidine siena, ir kuri palei savo perimetrą, aukštyn link miltelių srauto, turi pavyzdžių ertmę (13); stumdymo įtaiso, kuris yra sukonstruotas kad stumtų slenkamąją detalę (5) pagal korpuso ašies (6) liniją taip, kad pavyzdžių ertmė (13) gali būti įvesta į miltelių srautą, kur slenkamoji detalė (5) turi, zonoje nuo pavyzdžių ertmės (13) iki galinio paviršiaus (9), sutampančio su atitinkama anga miltelių linijoje (3), turi paviršių (12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi pavyzdžių konteinerį (18), kuris gali būti įleidžiamas į pavyzdžių ertmę (13), ir turi šalinimo įtaisą (19) su ištraukimo žnyplėmis (20), kuris gali būti įtaisytas į korpusą (1) taip, kad slenkamosios detalės (5) nedarbo padėtyje ištraukimo žnyplės (20) yra išdėstytos ašine kryptimi virš pavyzdžių ertmės (13) ir gali būti uždėtos ant pavyzdžių konteinerio (18), ir gali būti sujungtos su pastaruoju.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant šalinimo įtaiso (19) apatinio galo paviršiaus, kaip šalinimo žnyplės (20), yra dvi galinčios plėstis tamprios dalys (24), kurios centre turi pagrindą (25), ir tuo, kad spaudimo strypas (22) yra sumontuotas slenkamai šalinimo įtaise (19), kur strypo apatiniame gale įtaisytas spaudimo kūgis (23), kuris nedarbo padėtyje remiasi į pagrindą (25).

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant korpuso (1) yra šalinimo flanšas (14), pro kurį ištraukimo žnyplės (20) gali būti įleistos iki pat pavyzdžių ertmės (13).

4. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant pavyzdžių konteinerio (18) yra uždėtas žiedas (27), ir tampriose dalyse (24) yra atitinkamos išpjovos (26), ir tokiu būdu pavyzdžių konteineris (18) gali būti laikomas ištraukimo žnyplėmis (20).

5. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant šalinimo flanšo (14) yra dangtis (30).

6. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuso (1) apatinėje dalyje yra išleidimo flanšas (15).

7. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šalinimo flanšas (14) yra sujungtas su skystos ir/arba dujinės srovę sudarančios terpes tiekimo linijomis, ir išleidimo flanšas (15) yra sujungtas su minėtos terpės išleidimo linija.

8. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad numatytas mechaninis prietaisas, kuriuo šalinimo įtaiso (19) ištraukimo žnyplėmis (20) sugriebiamas pavyzdžių konteineris (18) ir pastarasis gali būti įleistas į pavyzdžių ertmę (13) arba ištrauktas iš jos.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 27/327*** (2006.01)
(11) **2205964**
(96) 08832808.3
(96) 2008 09 24
(97) 2010 07 14
(97) 2015 09 09
(86) PCT/US2008/077434
(86) 2008 09 24
(87) WO 2009/042631
(87) 2009 04 02
(30) 974823 P, 2007 09 24, US
(72) WU, Huan-Ping, US
ZHONG, Weiping, US
PERRY, Joseph E., US
MAURER, Eric, US
JUNG, Sung-Kwon, US
(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981-0915, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kelių zonų ir potencialo testavimo davikliai, būdai ir sistemos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 16.
(57) 1. Tiriamosios medžiagos testavimo daviklis (700), apimantis:

mažiausiai du substratus, sudarančius rezervuarą, kur rezervuaras turi pagrindinę zoną (710) tarp aštuonių iš esmės chemiškai izoliuotų antrinių analizės zonų, kur difuzinis arba konvekcinis reagentų maišymasis tarp antrinių analizės zonų vieno arba kelių tyrimų metu iš esmės nevyksta;

keturis darbo elektrodus (841-844), kurių kiekvienas apima pirmąjį laidininką ir reagentų kompoziciją, patalpintus atskirose antrinėse analizės zonose, kur kiekvienas darbo elektrodas (841-844) turi bent vieną reagentų kompoziciją su skirtingu oksidacijos-redukcijos potencialu; ir

keturis priešingus elektrodus (731-734), kurių kiekvienas apima antrąjį laidininką ir mažiausiai vieną oksidacijos-redukcijos komponentų grupę, patalpintą atskirose antrinėse analizės zonose;

kur darbo elektrodų (841-844) pirmieji laidininkai yra sujungti elektriniais sujungimais;

kur priešingų elektrodų (731-734) antrieji laidininkai nėra sujungti elektriniais sujungimais, ir yra adresuojami nepriklausomai.

2. Testavimo daviklis pagal 1 punktą, kur pagrindinė zona (710) yra iš esmės atskirianti iš esmės chemiškai izoliuotas antrines zonas.

3. Testavimo daviklis pagal 2 punktą, kur antrinės analizės zonos yra išskirstytos pagrindinės zonos (710) priešingose pusėse.

4. Testavimo daviklis pagal 3 punktą, kur antrinės analizės zonos yra atsišakojusios nuo pagrindinės zonos (710) 90º kampu.

5. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kiekviena antrinė analizės zona turi vieną elektrodą.

6. Testavimo daviklis pagal 2 punktą, kur keturi darbo elektrodai (841-844) yra patalpinti antrinėse analizės zonose iš vienos pagrindinės zonos (710) pusės , ir kur keturi priešingi elektrodai (731-734) yra patalpinti antrinėse analizės zonose iš kitos pagrindinės zonos (710) pusės.

7. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai pasižymintis tuo, kad yra kitas laidininkas (790), pajungtas prie vieno iš priešingų elektrodų (731-734) ir besitęsiantis į pagrindinę zoną (710).

8. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame priešingi elektrodai (731-734) yra sukonfigūruoti, kad dirbtų prie skirtingų potencialų, kurių skirtumas sudaro mažiausiai 50 mV.

9. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame oksidacijos-redukcijos komponentų grupė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš metalo atsižvelgiant į elektroaktyvią organinę molekulę ir metalo elemento identiškumą.

10. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur skirtingo potencialo konfigūracija yra užtikrinta oksidacijos-redukcijos komponentais, pasižyminčiais oksidacijos-redukcijos poros konjugatų skirtingais santykiais.

11. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame papildomai yra bent vienas palyginamasis elektrodas (770) pagrindinėje zonoje (710).

12. Testavimo daviklis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų,
kur reagentų kompozicija apima fermentinę sistemą, mediatorių ir rišamąją medžiagą; ir
kur kiekvienas priešingas elektrodas (731-734) iš esmės sudarytas iš antrojo laidininko, mažiausiai vienos oksidacijos-redukcijos komponentų grupės ir rišamosios medžiagos.

13. Testavimo daviklis pagal 1 punktą, kuriame kiekvienas darbo elektrodas (814-844) turi dvi arba keturias reagentų kompozicijas, pasižyminčias skirtingais oksidacijos-redukcijos potencialais.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/68*** (2006.01)
(11) **2564202**
(96) 11716417.8
(96) 2011 04 28
(97) 2013 03 06
(97) 2015 07 01
(86) PCT/EP2011/056732
(86) 2011 04 28
(87) WO 2011/135024
(87) 2011 11 03
(30) 329201 P, 2010 04 29, US
10305455, 2010 04 29, EP

(72) PARUSSINI, Ermis, FR
NOGUIER, Guillaume, FR
(73) Theradiag SA, 77183 Croissy-Beaubourg, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-vaisto antikūnų aptikimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.
(57) 1. Anti-vaisto antikūno (ADA) imuninio aptikimo mėginyje būdas, kur vaistas yra terapinis antikūnas, nukreiptas prieš tikslinį antigeną, kai būdas apima:
a) patikrinimą, kad antigeno yra mėginyje;
b) jei jis yra, antigeno neutralizavimą mėginyje; ir
c) minėto ADA buvimo arba kiekio minėtame mėginyje imuninį aptikimą.

2. Paciento atsakomosios reakcijos į gydymą terapiniu antikūnu aptikimo būdas, kur terapinis antikūnas yra nukreiptas prieš tikslinį antigeną, kur būdas apima nustatymą paciento mėginyje buvimą arba kiekį:
- terapinio antikūno;
- antigeno; ir
- anti-vaisto antikūnų, nukreiptų prieš minėtą terapinį antikūną;
siekiant gauti paciento apibūdinimą, kur paciento apibūdinimas parodo atsaką į minėtą gydymą, ir kur ADA nustatomas būdu pagal 1 punktą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas nustatymas atliekamas ELISA arba imuninio surišimo metodu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antigenas yra TNFα, ir kur vaistas yra, geriau, anti-TNFα antikūnas, parinktas iš infliksimabo, etanercepto, adalimumabo, golimumabo ir certolizumabo pegolio.

5. Būdas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur pacientas serga autoimunine arba uždegimine liga.

6. Būdas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, dar apimantis C-reaktyvinio baltymo (CRP) arba eritrocitų nusėdimo greičio (ESR) buvimo arba kiekio nustatymą mėginyje iš minėto paciento.

7. Būdas pagal bet kurį iš 2-6 punktą, skirtas stebėti arba reguliuoti paciento gydymą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur mėginys yra kūno skysčių mėginys, geriau, kraujo serumo arba plazmos mėginys.

9. Būdas pagal 7 punktą, skirtas paciento, kuriam atliekamas gydymas anti-TNAalfa, stebėjimui, kur būdas apima nustatymą iš paciento mėginio buvimą arba kiekį:
- terapinio antikūno,
- antigeno, ir
- anti-vaisto antikūnų, nukreiptų prieš minėtą terapinį antikūną;
siekiant gauti paciento apibūdinimą, kur paciento apibūdinimas parodo atsako į gydymą buvimą arba ne, kas leidžia reguliuoti gydymą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame, jei TNAalfa kiekis yra mažiau nei 10pg/ml, terapinio antikūno kiekis yra virš 1 μmg/ml, ir ADA kiekis yra mažiau 50 ng/ml, tuomet pacientas rodo atsaką į gydymą ir gydymas turėtų būti tęsiamas arba netgi sumažinamas.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame nustatomas neaktyvaus TNAalfa buvimas arba kiekis, kur minėtas buvimas arba kiekis parodo paciento atsaką į gydymą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame, jei neaktyvaus TNAalfa kiekis viršija 10pg/ml, tuomet pacientas nerodo atsako į gydymą.

13. Paciento atsako į gydymą antikūnu aptikimo būdas, kur terapinis antikūnas yra nukreiptas prieš TNAalfa, kur metodas apima neaktyvaus TNAalfa buvimo arba kiekio nustatymą mėginyje iš paciento, kur minėtas buvimas arba kiekis parodo žemą arba mažėjantį paciento atsaką į minėtą gydymą.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 9/30*** (2006.01)
(11) **2705423**
(96) 12725178.3
(96) 2012 05 02
(97) 2014 03 12
(97) 2015 08 05
(86) PCT/US2012/036199
(86) 2012 05 02
(87) WO 2012/151334
(87) 2012 11 08
(30) 201113099463, 2011 05 03, US
(72) LARIN, Sergei, US
CODRESCU, Lucian, US
DAS GUPTA, Anshuman, US
(73) Qualcomm Incorporated, San Diego, CA 92121, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai, prietaisas ir sistema suspaustoms programinėms instrukcijoms saugoti ir versti
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 14.
(57) 1. Būdas suspaustoms instrukcijoms išskleisti, būdas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

iš atminties (542, 544) ištraukia suspaustas instrukcijas, kur kiekviena suspausta instrukcija (544) apima X-indeksą ir Y-indeksą ir yra susieta su maišos kauke;
kiekvienai suspaustai instrukcijai ištraukia X bitų pavyzdžius (506, 576) iš X atminties (562) panaudojant X indeksą (558) ir Y bitų pavyzdžius (508, 578) iš Y atminties (564) panaudojant Y indeksą (560); ir
derina X bitų pavyzdžius su Y bitų pavyzdžiais, besiremiančiais maišos kauke (504, 574), susieta su kiekviena suspausta instrukcija dekompresinėje instrukcijoje (502), kuriame dekompresinės instrukcijos formato ilgis yra apibrėžtas asocijuota maišos kauke.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame dekompresinės instrukcijos formato ilgis yra vienas iš daugelio skirtingų formato ilgių.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame atmintis apima pagrindinę atmintį ir 2 talpyklos lygį.

4. Būdas pagal 1 punktą dar apima:

ištraukimą kiekvienos suspaustos instrukcijos iš 2 talpyklos lygio reaguojant į praradimą 1 instrukcijos talpyklos lygyje; ir
kiekvienos dekompresinės instrukcijos saugojimą 1 instrukcijos talpyklos lygyje.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame kiekviena suspausta instrukcija yra susieta su maišos kaukės indeksu, ir kuriame maišos kaukė susieta su kiekviena suspausta instrukcija yra pasirinkta iš maišos kaukės atminties panaudojant maišos kaukės indeksą.

6. Prietaisas suspaustoms instrukcijoms, saugomoms virtualioje atminties sistemoje, versti, prietaisas b e s i s k i r i a n t i s:

puslapinės instrukcijos talpykla (600), suformuota saugoti maišos kaukės puslapius, besiremiančius suspaustomis instrukcijomis (608), susimaišiusiomis su nesuspaustų instrukcijų (606) puslapiais; ir

proceso priešistorės perdavimo instrukcija (TLB) (602), suformuota saugoti maišos kaukės indeksą (616), kuris identifikuoja puslapį puslapinės instrukcijos talpykloje kaip saugojančioje suspaustas instrukcijas ir identifikuoja maišos kaukę, skirtą panaudoti maišos kaukės, pagrįstos suspaustomis instrukcijomis, ištrauktomis iš suspaustų instrukcijų identifikuoto puslapio, dekompresijai, kuriame kiekviena maišos kaukė, pagrįsta suspausta instrukcija yra susieta su maišos kauke ir yra suspausta pirmuoju indeksu, identifikuojančiu pirmąjį bitų pavyzdį, ir antrąjį indeksą, identifikuojantį antrąjį bitų pavyzdį, ir kuriame pirmasis bitų pavyzdys ir antrasis bitų pavyzdys yra suderinti pagal identifikuotą maišos kaukę, susietą su minėta suspausta instrukcija tam, kad generuotų nesuspaustą instrukciją, kurios ilgis yra apibrėžtas minėta asocijuota maišos kauke.

7. Prietaisas pagal 6 punktą dar apimantis:

maišos kaukės atmintį, kuri saugoja vieną arba daugiau maišos kaukių ir yra adresuojama per maišos kaukės indeksą maišos kaukės parinkimui.

8. Prietaisas pagal 6 punktą dar apimantis:

vertimo dekoderį, suformuotą suspaustų instrukcijų dekompresijai, vertimo dekoderis patalpintas tarp puslapinės instrukcijos talpyklos ir žemesniojo lygio instrukcijos talpyklos, suformuotos saugoti nesuspaustas instrukcijas ir dekompresines instrukcijas, kuriame vertimo dekoderis apima:

suspaustos instrukcijos dekoderį, suformuotą suspaustų instrukcijų dekompresijai; ir

dekompresijos buferį, suformuotą saugoti dekompresines instrukcijas ruošiant saugojimui žemesnio lygio instrukcijos talpykloje.

9. Prietaisas pagal 8 punktą dar apimantis:

apėjimo schemą, suformuotą praeiti per dekompresines instrukcijas iš vertimo dekoderio tiesiai į procesorių su konvejeriniu duomenų apdorojimu.

10. Suspaustų instrukcijų vertimo sistema į vykdomąjį formatą, sistema, b e s i s k i r i a n t i tuo kad:

atmintis (542, 544) suformuota saugoti X indeksą ir Y indeksą kiekvienai programos kodo suspaustai instrukcijai (554);

vertimo mazgas (546), suformuotas priimti suspaustoms instrukcijoms iš atminties, kiekvienai gautai suspaustai instrukcijai parinkti X bitų pavyzdžius (506, 576) ir Y bitų pavyzdžius (508, 578) iš vertimo atminties (562, 564), panaudojant X indeksą (558) ir Y indeksą (560), ir naudojimui per programą detalizuotos ir susietos su minėta gauta instrukcija maišos kaukės (504, 574), skirtos derinti pasirinktą X bitų pavyzdį su Y bitų pavyzdžiu į savų komandų formatą (502), kurio ilgis yra apibrėžtas minėta asocijuota maišos kauke; ir

1 lygio talpykla (548), suformuota saugoti savų komandų formatą kiekvienai suspaustai instrukcijai.

11. Sistema pagal 10 punktą, kurioje atmintis yra 2 lygio (L2) talpa, kuri padalinta į pirmą puslapių rinkinį, kuris saugo instrukcijas esamame komandų formate ir antrąjį puslapių rinkinį, kuris saugo suspaustas instrukcijas.

12. Sistema pagal 11 punktą dar apimanti:

proceso priešistorės perdavimo buferį, apimantį įvestis, kuris identifikuoja puslapį L2 talpoje, kuri talpina suspaustas instrukcijas.

13. Sistema pagal 11 punktą, kurioje programos kodas yra saugomas L2 talpoje numatomame šifravimo formate.

14. Būdas maišos kaukei, skirtai suspaustų instrukcijų efektyviam vertimui, būdas b e s i s k i r i a n t i s:

maišos kaukių porų padauginimu (938, 946) iš pasirinktos sėklų maišos kaukių populiacijos derinant pirmos pirminės maišos kaukės (960) pradinę dalį (970) su antrosios pradinės maišos kaukės (962) galine dalimi (971) tam, kad sukurtų pirmąją palikuonių maišos kaukę (966) ir derintų antrosios pradinės maišos kaukės pradinę dalį su pirmosios pradinės maišos kaukės galine dalimi tam, kad sukurtų antrąją palikuonių maišos kaukę (968):

modifikuojant (940, 948) pirmąją ir antrąją palikuonių maišos kaukes pusiau atsitiktiniu individualių bitų (976, 977, 978) perjunginėjimu tam, kad sukurtų modifikuotas palikuonių maišos kaukes (979), kurios atnaujina maišos kaukių (942) sėklos populiaciją; ir

nustatant maišos kaukę (957) iš atnaujintos sėklų populiacijos pagal vertimo kainą (1014), kur bitų pavyzdžiai yra suderinti pagal nustatytą maišos kaukę tam, kad verstų suspaustas programos instrukcijas į apdorojamą formą, turinčią ilgį, apibrėžtą minėta maišos kauke, kur bitų pavyzdžiai yra identifikuoti per indeksus, suspaustus suspaustoje instrukcijoje.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame padauginimas dar apima:

atsitiktinai pasirinktą perėjimo tašką pusiau atsitiktiniu pasirinkimo būdu; ir sukūrimą pirmosios palikuonių maišos kaukės, kuri gauna pirmąją pagrindinę maišos kaukę ir antrąją palikuonio maišos kaukę, kuri gauna antrąją palikuonio maišos kaukę, kai pasirinktas perėjimo taškas yra kiekvienos palikuonio maišos kaukės galinėje dalyje.

16. Būdas pagal 14 punktą, dar apima:

atsitiktinai pasirenkamą dauginimą, besiremiantį pusiau atsitiktinai pasirinktu perėjimo tašku maišos kaukių porose pagal pusiau atsitiktinį pasirinkimo dažnumą, kur pradžios dalis ir galo dalis kiekvienos iš pagrindinių maišos kaukių yra apibrėžta pagal pasirinktą perėjimo tašką kiekvienoje pagrindinėje maišos kaukėje.

17. Būdas pagal 14 punktą, kuriame modifikavimas dar apima:

pusiau atsitiktinį perjungimą individualaus bito vienoje iš palikuonių maišos kaukių porų tam, kad apibrėžtų modifikuotą palikuonių maišos kaukę; ir

maišos kaukės pakeitimą maišos kaukių sėklų populiacijoje su modifikuota palikuonių maišos kauke.

18. Būdas pagal 14 punktą, kuriame programa apima pakrovimo kodą, veikimo sistemos kodą ir daugines taikomąsias programas.

19. Būdas pagal 14 punktą dar apima:

pasiruošimo lygio nustatymą kiekvienai maišos kaukei atnaujintoje sėklų populiacijoje panaudojant dabartinę vertimo techninės įrangos kainą, susietą su kiekviena maišos kauke, kur maišos kaukės pasiruošimo lygis parodo naudos lygį tam, kad suteiktų aukštą suspaudimo lygį.

20. Būdas pagal 14 punktą, kuriame vertimo kaina yra paremta X indekso ir Y indekso atmintimi, X pavyzdžio atmintimi ir Y pavyzdžio atmintimi.

21. Būdas pagal 14 punktą dar apima:

sėklų maišos kaukių pirminės sėklų populiacijos parinkimą tam, kad apimtų pusiau atsitiktinai pasirinktas maišos kaukes ir anksčiau naudotas maišos kaukes, kurios turi aukštą pasiruošimo lygį ankstesnei programai, turinčiai instrukcijas, kurios yra panašios į instrukcijas, naudojamas programoje.

(51) Int.Cl. ***G06F 13/36*** (2006.01)
(11) **2118759**
(96) 07865988.5
(96) 2007 12 21
(97) 2009 11 18
(97) 2015 07 29
(86) PCT/US2007/088664
(86) 2007 12 21
(87) WO 2008/080107
(87) 2008 07 03
(30) 871527 P, 2006 12 22, US
(72) CHRISTISON, Gregory L., US
DOHERTY, Brian R., US
MILLER, Tom, US
NAIR, Anoop, US
SCHRUM, Sidney B. Jr., US
(73) QUALCOMM INCORPORATED, San Diego, CA 92121-1714, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pagerintas bevielės USB protokolas ir šakotuvas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 12.

(57) 1. Būdas ryšiui palaikyti tarp laidinės USB funkciją turinčio įrenginio (1010, 1020) ir pirmojo bevielės USB funkciją turinčio įrenginio (201, 410) bevielėje USB sistemoje, apimantis:

minėto įrenginio, turinčio laidinės USB funkciją, aptikimą; minėto įrenginio, turinčio laidinės USB funkciją (1010, 1020), deskriptoriaus nuskaitymą; minėto įrenginio, turinčio laidinės USB funkciją (1010, 1020), pateikimą taip, kad jis atrodytų kaip vietinis antrasis bevielės USB funkciją turintis įrenginys minėtam pirmajam bevielės USB funkciją turinčiam įrenginiui (201, 410) pakeičiant minėto įrenginio deskriptorių taip, kad jis atitiktų bet kokio bevielės USB funkciją turinčio įrenginio (201, 410) deskriptorių, kaip nurodyta iš anksto apibrėžtame bevielės USB standarte; apibrėžiančiame numatytą duomenų kiekį, kuris turi būti perduotas iš minėto bevielės USB funkciją turinčio įrenginio (1010, 1020) į minėtą pirmąjį bevielės USB funkciją turintį įrenginį (201, 410);

iš anksto apibrėžto bevielės USB protokolo pakeitimą taip, kad į jį būtų įtrauktas minėtasis numatytas duomenų kiekis, kur minėtas iš anksto apibrėžtas bevielės USB protokolas apima bevielės USB laidinio adapterio protokolą ir minėtasis minėto iš anksto apibrėžto USB protokolo pakeitimas apima papildomo lauko įtraukimą minėto iš anksto apibrėžto bevielės USB laidinio adapterio protokolo kanalo laiko paskirstymo dalyje ir kur minėtame lauke nurodytas minėtas numatytasis duomenų kiekis; minėto numatytojo duomenų kiekio perdavimą į minėtą pirmąjį įrenginį, turintį bevielės USB funkciją (201, 410).

2.Būdas pagal 1 punktą, kur minėtasis įrenginio deskriptorius apima standartinį galinio punkto deskriptorių ir kur minėtasis minėto įrenginio deskriptoriaus pakeitimas apima tokios didžiausio paketo dydžio lauko vertės nustatymą minėto standartinio galinio punkto deskriptoriuje, kad ši atitiktų bevielės USB paketų dydžius.

3.Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:

deskriptoriaus nuskaitymo užklausos perėmimą iš minėto pirmojo bevielės USB funkciją turinčio įrenginio ir atsako į minėtą deskriptoriaus nuskaitymo užklausą pateikimą minėtam pirmajam bevielės USB funkciją turinčiam įrenginiui (201, 410) po minėtojo minėto įrenginio deskriptoriaus pakeitimo.

4.Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas (1000), kuris palengvina ryšio palaikymą tarp laidinės USB funkciją turinčio įrenginio (1010, 1020) ir pirmojo bevielės USB funkciją turinčio įrenginio (201, 410), apimantis:

pirmąjį prievadą (1002, 1003), sukonfigūruotą ryšiui palaikyti su minėtu laidinės USB funkciją turinčiu įrenginiu;

antrąjį prievadą (1001), sukonfigūruotą ryšiui palaikyti su minėtu pirmuoju bevielės USB funkciją turinčiu įrenginiu;

ir valdiklį (1004), sukonfigūruotą:

minėtam laidinės USB funkciją turinčiam įrenginiui aptikti;

nuskaityti įrenginio deskriptorių iš minėto laidinės USB funkciją turinčio įrenginio (1010, 1020);

minėtam laidinės USB funkciją turinčiam įrenginiui pateikti taip, kad šis atrodytų kaip vietinis bevielės USB

funkciją turintis įrenginys minėtam pirmajam bevielės USB funkciją turinčiam įrenginiui pakeičiant minėto įrenginio deskriptorių taip, kad šis atitiktų bet kokio bevielės USB funkciją turinčio įrenginio (201, 410) deskriptorių, kaip nurodyta iš anksto apibrėžtame bevielės USB standarte;

numatytam duomenų kiekiui, kuris turi būti perduotas iš minėto laidinės USB funkciją turinčio įrenginio į minėtą pirmąjį bevielės USB funkciją turintį įrenginį (201, 410), apibrėžti ir iš anksto apibrėžtam bevielės USB protokolui pakeisti taip, kad į jį būtų įtrauktas numatytasis duomenų kiekis,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas iš anksto apibrėžtas bevielės USB protokolas apima iš anksto apibrėžtą bevielės USB laidinio adapterio protokolą, o minėtas valdiklis yra sukonfigūruotas minėtam iš anksto apibrėžtam bevielės USB laidinio adapterio protokolui keisti nustatant didžiausio paketo dydžio lauko vertę kanalo laiko paskirstymo dalyje, kur minėtame didžiausio paketo dydžio lauke nurodomas numatytasis duomenų kiekis arba minėtas valdiklis yra sukonfigūruotas minėtam iš anksto apibrėžtam bevielės USB laidinio adapterio protokolui keisti taip, kad į minėto iš anksto apibrėžto bevielės USB protokolo kanalo laiko paskirstymo dalį būtų įtrauktas laukas, o minėtame lauke – nurodytas numatytasis duomenų kiekis.

5.Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas pagal 4 punktą, kur minėtas valdiklis yra sukonfigūruotas minėtam šakotuvui pateikti kaip įrenginio laidiniam adapteriui bevielės USB funkciją turinčio įrenginio atžvilgiu ir kur minėtasis pirmasis bevielės USB funkciją turintis įrenginys (201, 410) apima bevielės USB funkciją turintį pagrindinį kompiuterį.

6.Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas pagal 4 punktą, kur valdiklis yra sukonfigūruotas minėtam laidinės USB funkciją turinčiam įrenginiui (1010, 1020) pateikti minėto pirmojo bevielės USB funkciją turinčio įrenginio (201, 410) atžvilgiu kaip unikalų bevielės USB funkciją turintį įrenginį su savuoju adresu.

7.Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas pagal 4 punktą, kur valdiklis yra sukonfigūruotas minėtam laidinės USB funkciją turinčiam įrenginiui pateikti kaip atskirai bevielės USB funkciją turinčio šakotuvo funkcijai priskiriant laidinės USB funkciją turinčio įrenginio galinį punktą bevielės USB funkciją turinčio šakotuvo galiniam punktui.

8.Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas pagal 4 punktą, kur minėtas valdiklis papildomai yra sukonfigūruotas:

palaikyti kiekvieno iš daugelio toliau prijungtų laidinės USB funkciją turinčių įrenginių (1010, 1020) USB adresą; ir

reaguoti į bevielės USB paketus, nukreiptus į vieną iš minėtų daugelio toliau prijungtų USB funkciją turinčių įrenginių (201, 410).

9. Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas pagal 4 punktą, kur minėtas valdiklis yra sukonfigūruotas:

perimti įrenginio deskriptoriaus užklausą iš minėto pirmojo bevielės USB funkciją turinčio įrenginio (201, 410);

minėtą laidinės USB funkciją turintį įrenginį pateikti kaip minėtą vietinį bevielės USB funkciją turintį įrenginį pateikiant minėtą pakeistą įrenginio deskriptorių minėtam pirmajam bevielės USB funkciją turinčiam įrenginiui (201, 410).

10.Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas pagal 4 punktą, kur minėtasis įrenginio deskriptorius apima standartinį galinio punkto deskriptorių ir kur minėtas valdiklis papildomai yra sukonfigūruotas minėtam įrenginio deskriptoriui keisti nustatant didžiausią paketo dydžio lauko vertę minėto standartinio galinio punkto deskriptoriuje, kad ši atitiktų bevielės USB paketų dydžius.

11.Bevielės USB funkciją turintis šakotuvas pagal 4 punktą, kur minėtas valdiklis yra sukonfigūruotas:

realizuoti bei palaikyti bevielės USB saugaus sujungimo kontekstą, kuris reikalingas palaikant ryšį su minėtu bevielės USB funkciją turinčiu įrenginiu (201, 410); ir

taikyti minėtam bevielės USB saugaus sujungimo kontekstui po to, kai minėtas valdiklis aptinka minėtą laidinės USB funkciją turintį įrenginį (1010, 1020).

---

(51) Int.Cl. ***H01R 13/639*** (2006.01)
H01R 13/652 (2006.01)
H01R 24/78 (2011.01)
H01R 103/00 (2006.01)
H01R 13/74 (2006.01)

(11) **2321879**
(96) 09787171.9
(96) 2009 09 10
(97) 2011 05 18
(97) 2015 08 19
(86) PCT/IB2009/053970
(86) 2009 09 10
(87) WO 2010/029511
(87) 2010 03 18
(30) 0816594, 2008 09 11, GB
(72) VASS, Richard Anthony, GB
(73) Burland Technology Solutions Limited, Ipswich IP6 0LW, GB
Scolmore (International) Limited, Tamworth B79 7XB, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Blokuojantis jėgos jungiklis
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.

(57) 1. Blokuojantis skydelio lizdas (1) elektros jungčiai su linijos kištuku, blokuojantis skydelio lizdas, apimantis:

- lizdo jungties dalį (2), lizdo jungties dalis turi galinį paviršių (11), o galinis paviršius turi daugybę įdubų (10, 10') atitinkamiems linijos kištuko energijos kaiščiams;
- kištuko įterpimo kanalą (4), kištuko įterpimo kanalas tęsiasi aplink lizdo jungties dalį (2);
- skydelio dalį (6), skydelio dalis apibrėžiama plokštuma ir tęsiasi aplink kištuko įterpimo kanalą (4);
- blokavimo mechanizmą (12), kuris naudojant sukabinamas su linijos kištuko įdėtiniu energijos kaiščiu, kad apribotų minėto linijos kištuko ištraukimą iš bent vienos iš minėtų įdubų (10, 10'), blokavimo mechanizmas (12) išdėstytas lizdo jungties dalyje (2);
- atjungimo mechanizmą, išjungiantį blokavimo mechanizmą (12), kad leistų minėtą energijos kaištį ištraukti iš minėtos įdubos (10), atjungimo mechanizmas apima įjungimo dalį (60) ir jungiančiąją dalį, kuri jungia įjungimo dalį (60) su blokavimo mechanizmu (12);

kur lizdo jungties dalis (2), kištuko įterpimo kanalas (4) ir skydelio dalis (6) turi bendrą pagrindinį korpusą (5), ir įjungimo dalis (60) rankiniu būdu prieinama ant minėto skydelio dalies (6), o jungiančioji dalis tęsiasi nuo įjungimo dalies (60) iki blokavimo mechanizmo (12), ir jungiančioji dalis apima kištuko įterpimo kanalo (4) priešingose pusėse esančią pirmąją dalį (56), išdėstytą skydelio lizdo (1) dalyje (6), ir antrąją dalį (30), išdėstytą skydelio lizdo (1) jungties dalyje (2), minėta pirmoji dalis yra strypas (56), kuris užsibaigia įjungimo dalimi (60), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiančioji dalis yra atskirta nuo kištuko įterpimo kanalo sienelėmis pagrindiniame korpuse, būtent pagrindine minėto kanalo sienele (52) ir dviem priešingomis šoninėmis sienelėmis priešingose minėto kanalo pusėse, taip, kad jungiamoji dalis tęstųsi aplink minėtas sieneles nuo įjungimo dalies (60) iki blokavimo mechanizmo (12), pirmoji dalis (56) tęsiasi nuo įjungimo dalies pirmąja kryptimi skersai skydelio dalies (6) plokštumai, o antroji dalis (30) tęsiasi antrąja kryptimi, priešinga pirmajai krypčiai, link blokavimo mechanizmo (12), išdėstymas yra toks, kad įjungimo dalis (60), kai spaudžiama rankiniu būdu, priverčia ir strypą (56), ir antrąją dalį (30) slysti lygiagrečiomis kryptimis vienos iš minėtų šoninių sienelių atžvilgiu, kad atkabintų blokavimo mechanizmą (12) nuo linijos kištuko elektros kaiščio.

2. Blokuojantis skydelio lizdas (1) pagal 1 punktą, kur įjungimo dalis (60) yra mygtukas, kuris išsikiša iš skydelio (6).

3. Blokuojantis skydelio lizdas (1) pagal 1 arba 2 punktą, kur blokavimo mechanizmas (12) yra pasukama skląsčio plokštelė, kuri turi angą su viršutiniais ir apatiniais kraštais, kurie leidžia energijos kaištį įterpti į įminėtą įdubą (10'), bet kurie įtvirtina energijos kaištį, kai jis traukiamas priešinga kryptimi.

4. Blokuojantis skydelio lizdas (1) pagal bet kurį iš punktų, kur įjungimo dalis nėra vientisos konstrukcijos, tačiau sudaryta iš atskirų elementų.

5. Blokuojantis skydelio lizdas (1) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur įjungimo dalis turi trečiąją dalį (46), kuri tęsiasi tarp pirmosios (56) ir antrosios dalių (30), esančių po kištuko įterpimo kanalo (4) pagrindu.

6. Blokuojantis skydelio lizdas (1) pagal 5 punktą, kur trečioji dalis (46) yra vientisa su antrąja dalimi (30).

7. Blokuojantis skydelio lizdas (1) pagal 6 punktą, kur įjungimo dalis (60), kai stumiama rankiniu būdu, priverčia pirmąją dalį (56) veikti trečiąją dalį (46) ir taip traukti antrąją dalį (30) kryptimi, lygiagrečia pirmosios dalies (56) judėjimui, kad blokavimo mechanizmas (12) būtų atjungtas nuo linijos kištuko energijos kaiščio.

8. Blokuojantis jėgos jungiklis, apimantis blokavimo skydelio lizdą (1) ir linijos kištuką elektros jungčiai su blokavimo skydelio lizdu (1), kur blokavimo skydelio lizdas (1) yra toks, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/00*** (2006.01)
H01S 3/23 (2006.01)
H01S 3/10 (2006.01)
H01S 3/0941 (2006.01)
H01S 3/067 (2006.01)

(11) **2246944**

(96) 09158897.0

(96) 2009 04 28

(97) 2010 11 03

(97) 2015 08 05

(72) Kopf, Daniel, AT
Aus der Au, Jürg, CH

(73) High Q Laser GmbH, 6830 Rankweil, AT

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

(54) Lazerio stiprintuvas ir lazerio stiprinimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Lazerio stiprinimo įrenginys, skirtas stiprinti įėjimo signalą, turintis ne mažiau kaip

- lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14), skirtą generuoti sustiprintą lazerio spinduliuotę kaip išėjimo signalą (AS), iš stiprinamo naudingojo signalo,
- kaupinimo šaltinį (2), konkrečiai – lazerinio diodo šaltinį, skirtą lazerio aktyviajai terpei (5, 5', 5'', 14) kaupinti, ir
- perjungiamąjį komponentą (1, 9, 9', 17), skirtą įnešti naudingąjį signalą į lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14) iš naudingojo signalo stiprinimo funkcijos išjungtosios būsenos;

lazerio aktyvioji terpė (5, 5', 5'', 14) ir perjungiamasis komponentas (1, 9, 9', 17) yra suprojektuoti ir išdėstyti taip, kad vyktų įėjimo signalo (ES) padalijimas į naudingąjį signalą ir fono signalą tam, kad būtų valdoma inversija lazerio aktyviojoje terpėje (5, 5', 5'', 14),, kai stiprinimo funkcija yra išjungtosios būsenos veikiant lazerio aktyviosios terpės soties būseną tam, kad būtų išvengta pirmojo impulso nuokrypio,

- fono signalas praleidžiamas per lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14) iš karto prieš stiprinamo naudingojo signalo įvedimą ir (arba) iš karto po sustiprinti numatyto naudingojo signalo įvedimo ,
- išėjimo signalas (AS) yra generuojamas esant didesnei nei 10 W vidutiniai galiai, o konkrečiai – didesnei nei 100 W vidutinei galiai ir
- naudingojo signalo ir fono signalo galių suma yra nekintama,

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

- įėjimo signalas ir išėjimo signalas pateikiami femtosekundiniais arba pikosekundiniais impulsais ir
- naudingojo signalo bei fono signalo galių suma atitinka įėjimo signalo (ES) galią.

2. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio aktyvioji terpė (5, 5', 5'', 14) ir perjungimo komponentas (1, 9, 9', 17) yra suprojektuoti bei išdėstyti taip, kad fono signalas veiktų lazerio aktyviosios terpės (5, 5', 5'', 14) soties būseną, o naudingasis signalas yra įvedamas į lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14) esant soties būsenai.

3. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įėjimo signalo (ES) galia gali būti visiškai arba tam tikru santykiu paskirstoma tarp naudingojo ir fono signalo.

4. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudingąjį signalą ir fono signalą galima atskirti vieną nuo kito naudojant išėjimo kampą ar spindulio kryptį lazerio aktyviojoje terpėje (5) arba poliarizaciją.

5. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įėjimo signalo (ES) padalijimą vykdo perjungimo komponentas (1, 9, 9', 17).

6. Lazerinio stiprinimo įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perjungimo komponentas (1, 17) yra
- elektrooptinis keitiklis,
- akustooptinis keitiklis, kuriame nulinės ir pirmosios eilės poliarizacija yra skirtinga, arba
- akustooptinis, konkrečiai – kolinearus atskiriamasis filtras,

naudingasis signalas ir fono signalas atskiriamas, naudojant jų skirtingą poliarizaciją.

7. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio aktyvioji terpė (14) yra poliarizaciją išlaikantis optinis pluoštas.

8. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudingojo ir fono signalo poliarizacijos kryptys lazerio aktyviojoje terpėje (5, 5', 5'', 14) parenkamos taip, kad dviejų poliarizacijos krypčių rezultatas būtų toks pat sotinamasis poveikis.

9. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal bet kurį vieną iš 6-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio aktyvioji terpė (5', 5'') turi nuo poliarizacijos priklausomą anizotropijos kryptį ir yra sudaryta bent iš dviejų komponentų,
- bent du komponentai (5a, 5b) yra nukreipti taip, kad būtų pasukti vienas kito atžvilgiu, ir (arba)
- naudingojo ir fono signalo poliarizacijos krypčių pasukimas vyksta tarp bent dviejų komponentų (5a).

10. Lazerio stiprinimo įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perjungimo komponentas (9, 9') yra
- akustooptinis keitiklis arba
- elektrooptinis deflektorius, turintis bent dvi perjungiamąsias būsenas su skirtingais išėjimo kampais, perjungiamosios būsenos yra atitinkamai priskirtos naudingajam signalui ir fono signalui, konkrečiai – turintis tolesnę pusės bangos ilgio plokštelę (12) ir naudingojo bei foninio signalo spindulio sklidimo kelių derinį.

11. Lazerinio stiprinimo įrenginys pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad akustooptinis keitiklis (9') arba elektrooptinis deflektorius turi tris perjungiamąsias būsenas; vienos iš trijų perjungiamųjų būsenų spindulio sklidimo kelias pertraukiamas lazerio aktyviosios terpės (5, 5', 5'', 14) atžvilgiu optinėmis priemonėmis, konkrečiai – optine gaudykle (7, 7').

12. Lazerio stiprinimo būdas, skirtas stiprinti įėjimo signalą (ES), pateikiamą femtosekundiniais arba pikosekundiniais impulsais, apimantis ne mažiau kaip
• lazerio aktyviosios terpės (5, 5', 5'', 14) optinį kaupinimą,
• stiprinamo naudingojo signalo įvedimą į lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14) iš naudingojo signalo stiprinimo funkcijos išjungtosios būsenos, ir
• sustiprintos lazerio spinduliuotės, kaip išėjimo signalo (AS), generavimą per lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14),

kurioje įėjimo signalas (ES) padalijamas į naudingąjį signalą ir fono signalą tam, kad būtų valdoma lazerio aktyviojoje terpėje (5, 5', 5'', 14) vykstanti inversija, kai stiprinimo funkcija yra išjungtosios būsenos, veikiant lazerio aktyviosios terpės soties būseną, kad būtų išvengta pirmojo impulso nuokrypio,
- naudingojo signalo ir fono signalo galių suma yra nekintama ir atitinka įėjimo signalo (ES) galią,
- fono signalas praleidžiamas per lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14) iš karto prieš stiprinamo naudingojo signalo įvedimą ir (arba) iš karto po jo, ir

- kaip išėjimo signalas (AS) generuojami femtosekundiniai arba pikosekundiniai impulsai, kurių vidutinė galia yra didesnė nei 10 W, konkrečiai – didesnė nei 100 W.

13. Lazerio stiprinimo būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fono signalas veikia lazerio aktyviosios terpės (5, 5', 5'', 14) soties būseną, o naudingasis signalas įvedamas į lazerio aktyviąją terpę (5, 5', 5'', 14), esant soties būsenai.

14. Lazerio stiprinimo būdas pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įėjimo signalo (ES) galia gali būti visiškai arba tam tikru santykiu paskirstoma tarp naudingojo ir fono signalo.

15. Lazerio stiprinimo būdas pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudingąjį signalą ir fono signalą galima atskirti vieną nuo kito, naudojant išėjimo kampą ar spindulio kryptį lazerio aktyviojoje terpėje (5) arba poliarizaciją.

---

(51) Int.Cl. ***H03H 7/40*** (2006.01)
(11) **2227861**
(96) 08854908.4
(96) 2008 11 26
(97) 2010 09 15
(97) 2015 07 08
(86) PCT/US2008/084772
(86) 2008 11 26
(87) WO 2009/070628
(87) 2009 06 04
(30) 945892, 2007 11 27, US
(72) HE, Allen, Nan, US
(73) QUALCOMM Incorporated, San Diego, California 92121-1714, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdai ir prietaisai induktoriams derinti aukštadažniuose integriniuose grandynuose

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Prietaisas, sukonfigūruotas derinti pilnutinę varžą su radijo dažniu, RD integriniu grandynu, pritaikytas naudoti GHz dažnių diapazone, apimantis:

pirmąjį pilnutinės varžos elementą (205), įtaisytą RD signalo kelyje; pirmąjį induktorių (210), įtaisytą integriniame grandyne ir prijungtą prie pirmojo pilnutinės varžos elemento (205); ir reguliuojamos talpos grandyną (215), nuosekliai sujungtą su pirmuoju induktoriumi (210) tarp pirmojo induktoriaus (210) ir įžeminimo mazgo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliuojamos talpos grandyno ir pirmojo induktoriaus bendroji pilnutinė varža atitinka efektinį induktyvumą L_{eff}, išreikštą kaip:

$$L_{eff} = L - \frac{1}{\omega^2 C_{eff}},$$

kur

L – pirmojo induktoriaus induktyvumas (210);

ω – signalo kampinis dažnis; ir

C_{eff} – reguliuojamos talpos grandyno efektinė talpa (215)

ir kur reguliuojamos talpos grandynas yra realizuotas naudojant reguliuojamą kondensatorių masyvą, turintį valdiklį (320), daugybę kondensatorių ir daugybę perjungiklių, kur kiekvienas reguliuojamo kondensatorių masyvo kondensatorius yra valdomas vienu iš daugelio perjungiklių ta, kad būtų gauta efektinė varža C_{eff}, ir valdiklis yra sukonfigūruotas reguliuoti varžos efektinę vertę taip, kad reguliuojamos talpos grandyno (215) ir pirmojo induktoriaus (210) bendrąją varžą būtų galima suderinti pagal induktoriaus RD integriniame grandyne siektiną induktyvumo vertę, ir kur talpos vertės reguliavimas apima tokį kiekvieno perjungiklio konfigūravimą, kad jo įjungimo / išjungimo būsena turėtų įtakos reguliuojamo kondensatorių masyvo talpos vertei.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kur tam tikra efektinės talpos vertė yra gaunama priklausomai nuo kiekvieno perjungiklių įjungimo / išjungimo būsenų derinio .

3. Prietaisas pagal 2 punktą, kur, iš daugybės kondensatorių ir perjungiklių kiekvienas kondensatorius yra nuosekliai prijungtas prie perjungiklio tam, kad būtų suformuotas perjungiamasis kondensatorius, o daugybė perjungiamųjų kondensatorių yra sujungti lygiagrečiai.

4. Prietaisas pagal 3 punktą, kur reguliuojama talpa apibrėžiama tokia formule:

$$C_{eff} = \sum_{i=1}^{N} s_i C_i$$

kur s_i = 1, jei perjungiklis s_i yra įjungtas, ir s_i = 0, jei perjungiklis s_i yra išjungtas.

5. Prietaisas pagal 2 punktą, kur iš daugelio kondensatorių ir perjungiklių kiekvienas perjungiklis yra lygiagrečiai prijungtas prie bent vieno kondensatoriaus, ir kur daugybė kondensatorių yra sujungti nuosekliai.

6. Prietaisas pagal 5 punktą, kur reguliuojama talpa apibrėžiama tokia formule:

$$C_{eff} = \begin{cases} C_1 & if \quad J = 1 \\ \dfrac{1}{\dfrac{1}{C_1} + \sum_{i=2}^{J} \dfrac{1}{C_i}} & if \; 1 < J \leq N \end{cases}$$

kur J yra lygus perjungiklių skaičiui, kuris yra pirmas iš nuo 1 iki N, kuris yra uždarytas.

7. Prietaisas pagal 2 punktą, kur iš daugybės kondensatorių ir perjungiklių kiekvienas kondensatorius yra nuosekliai prijungtas prie bent vieno perjungiklio tam, kad būtų suformuotas perjungiamasis kondensatorius, o daugybė perjungiamųjų kondensatorių yra sujungti nuosekliai.

8. Prietaisas pagal 7 punktą, kur reguliuojama talpa yra apibrėžiama tokia formule:

$$C_{eff} = \frac{1}{\sum_{i=1}^{N} \dfrac{1 - s_i}{C_i}}$$

kur s_i = 1, jei perjungiklis si yra įjungtas, ir s_i = 0, jei perjungiklis s_i yra išjungtas.

9. Prietaisas pagal 2 punktą, kur daugybė perjungiklių apima programiškai valdomus tranzistorius.

10. Prietaisas pagal 9 punktą, kur tranzistoriai yra n tipo metalo oksido puslaidininkiai, NMOS, įtaisai.

11. Prietaisas pagal 1 punktą, kur reguliuojamos talpos grandynas yra sukonfigūruotas naudoti 2,4 GHz dažnio diapazone.

12. Prietaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
antrąjį induktorių (435), įtaisytą integriniame grandyne ir prijungtą prie pirmojo pilnutinės varžos elemento (420), kur

pirmasis pilnutinės varžos elementas yra įtaisytas tarp pirmojo (425) ir antrojo induktoriaus (435); ir

antrąjį reguliuojamos talpos grandyną (440), nuosekliai prijungtą prie antrojo induktoriaus ir įtaisytą tarp antrojo induktoriaus (435) ir įžeminimo mazgo, kur antrasis reguliuojamos talpos grandynas (445) yra pritaikytas antrojo induktoriaus induktyvumui reguliuoti.

13. Prietaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis: antrąjį pilnutinės varžos elementą (455), įtaisytą RD signalo kelyje ir prijungtą prie pirmojo induktoriaus (450) bei pirmojo pilnutinės varžos elemento (445).

14. Prietaisas pagal 1 punktą, kur pirmasis induktorius (210) apima metalizuotą juostą, suformuotą raštu, skirtu koncentruoti magnetinį srautą.

15. Prietaisas pagal 14 punktą, kur metalizuota juosta yra suformuota naudojant spiralinį raštą.

---

(51) Int.Cl. ***H03L 7/197*** (2006.01)
H04B 15/06 (2006.01)

(11) **2258048**

(96) 09717811.5

(96) 2009 02 27

(97) 2010 12 08

(97) 2015 08 12

(86) PCT/US2009/035577

(86) 2009 02 27

(87) WO 2009/111346

(87) 2009 09 11

(30) 32944, 2008 02 29, US
366441, 2009 02 05, US

(72) CICCARELLI, Steven C., US
BOSSU, Frederic, US
APARIN, Vladimir, US
WANG, Kevin H., US

(73) QUALCOMM Incorporated, San Diego, CA 92121, US

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

(54) N fazių sinchronizavimo kontūro dinaminis atskaitos dažnis

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 17.

(57) 1. Būdas, apimantis:

lyginamojo atskaitos takto signalo (212), turinčio pirmą dažnį, generavimą siųstuvo vietiniame generatoriuje;

lyginamojo atskaitos takto signalo (212) pateikimą fazės sinchronizavimo kontūrui (PLL) (202), sukonfigūruotam pateikti vietinį osciliatoriaus signalą minėtojo imtuvo maišytuvui (109);

lyginamojo atskaitos takto signalo pirmojo dažnio perjungimą į antrąjį dažnį, reaguojant į imtuvo gaunamo trukdžio aptikimą,

besiskiriantis, tuo, kad

po imtuvo veikimo tam tikrą laiką naudojant antrojo dažnio lyginamąjį atskaitos takto signalą (212), jei pirmiau aptikto trukdžio absoliutinis dydis nesumažėjo, pirmojo dažnio lyginamojo atskaitos takto signalas (212) yra gražinamas į pirmą dažnį.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis trukdžio aptikimą nustatant, kad pirmasis dažnis turi iš anksto apibrėžtą dažninę sąsają su minėto siųstuvo perduodamo signalo pėdsaku.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur iš anksto apibrėžta dažninė sąsaja apima dalinį dažnio sutapimą, susijusį su lyginamojo atskaitos takto signalo ir pėdsako atitinkamu galios spektriniu tankiu.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur siųstuvas (102) perduoda perdavimo signalą ir perdavimo signalas apima perdavimo kanalo duomenis, perdavimo kanalo duomenimis nurodomas vienas ar daugiau perdavimo kanalų, susijusių su perduodamu signalu, perdavimo kanalą identifikuojančius kanalo priskyrimo duomenis ir kanalo priskyrimo duomenis, kuriais identifikuojamas perdavimo kanalas ir priėmimo kanalas.

5. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis daugybės lyginamojo atskaitos takto signalo dažnių, kiekvienas iš kurių atitinka tam tikrą iš daugybės perdavimo diapazono perdavimo kanalų, nustatymą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur siųstuvas-imtuvas (102) perduoda perdavimo signalą, būdas papildomai apimantis:

perdavimo signalo keitimą iš pirmojo perdavimo kanalo iš daugybės perdavimo kanalų į antrąjį perdavimo kanalą iš daugybės perdavimo kanalų; ir

lyginamojo atskaitos takto signalo dažnio keitimą iš antrojo dažnio į trečiąjį; trečiasis dažnis yra susijęs su antruoju perdavimo kanalu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur antrasis dažnis yra susijęs su daliniu dažnio sutapimu su antrojo perdavimo kanalo dažniu ir kur trečiasis dažnis nėra susijęs su daliniu dažnio sutapimu su antrojo perdavimo kanalo dažniu.

8. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis prieigą prie paieškos lentelės tam, kad būtų nustatytas antras dažnis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur paieškos lentelė apima PLL valdymo duomenis.

10. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis priėmimo signalo priėmimą kartu su perdavimo kanalą identifikuojančiais duomenims, kur reaguojant į priėmimo signalo priėmimą, kreipiamasi į paieškos lentelę.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur lyginamojo atskaitos takto signalas pirmąjį laikotarpį turi pirmąjį dažnį, kai siųstuvas vykdo transliaciją pirmuoju perdavimo diapazono perdavimo kanalu ir kur lyginamojo atskaitos takto signalas antruoju laikotarpiu turi antrąjį dažnį, kai siųstuvas vykdo transliaciją antruoju perdavimo diapazono perdavimo kanalu.

12. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis PLL santykinio N režimo arba sveikųjų skaičių N režimo pasirinkimą; ir, pageidautina,

paieškos lentelę PLL valdymo duomenims gauti, remiantis perdavimo kanalo duomenimis, papildomai apimantis prieigą prie paieškos lentelės PLL valdymo duomenims gauti, remiantis perdavimo kanalo duomenimis, kur PLL valdymo duomenimis apibrėžiama, ar PLL veikia santykiniu N režimu, ar sveikųjų skaičių N režimu.

13. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis atskaitos takto signalo generavimą kvarciniu generatoriumi, kur lyginamasis atskaitos takto signalas generuojamas remiantis atskaitos takto signalu.

14. Kompiuterinė programinė įranga, apimanti:

kompiuteriu nuskaitomą laikmeną, apimančią:

programinį kodą, kurį vykdant, kompiuteris įgyvendina būdą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 13.

15. Aparatas, apimantis:

siųstuvą, apimantį

imtuvą, apimantį

priemonę, skirtą pirmojo dažnio lyginamajam atskaitos takto signalui (212) generuoti; fazių sinchronizavimo kontūrą (PLL) (202), sukonfigūruotą vietinio generatoriaus signalui pateikti į maišytuvą (109) su minėtu atskaitos takto signalu (212) kaip atskaitos signalu; priemones imtuvo gaunamam trukdžiui aptikti;

priemonę, skirtą, reaguojant į minėto trukdžio aptikimą, keisti pirmąjį lyginamojo atskaitos takto signalo dažnį į antrąjį dažnį,

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

kad minėta priemonė, skirta lyginamojo atskaitos takto signalo dažniui pakeisti iš pirmojo į antrąjį papildomai yra sukonfigūruota taip, kad jei pirmiau aptikto trukdžio dydis nesumažėja, imtuvui tam tikrą laikotarpį veikus naudojant antrojo dažnio lyginamojo atskaitos takto signalą (212), grįžtama prie pirmojo dažnio lyginamojo atskaitos takto signalo (212).

(51) Int.Cl. ***H04L 5/00*** (2006.01)
(11) **2548325**
(96) 11710106.3
(96) 2011 03 17
(97) 2013 01 23
(97) 2015 07 29
(86) PCT/US2011/028803
(86) 2011 03 17
(87) WO 2011/116183
(87) 2011 09 22
(30) 201113039274, 2011 03 02, US
315374 P, 2010 03 18, US
(72) GAAL, Peter, US
CHEN, Wanshi, US
DAMNJANOVIC, Jelena M., US
DAMNJANOVIC, Aleksandar, US
MONTOJO, Juan, US
(73) Qualcomm Incorporated, San Diego, CA 92121-1714, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priklausomos nuo vartotojo paieškos erdvės dizainas skirtas daugianešliam veikimui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 15.

(57) 1. Belaidžio ryšio būdas, apimantis:

pociklio, paskirstančio daugybę komponentų nešlių CC_s, sukonfigūruotų perduoti duomenims, gavimą, kur kiekvieno CCs fizinio žemynkryptės linijos valdymo kanalo PDCCH informacija yra skirtingose daugybėse pociklio PDCCH kandidatų; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

yra ieškoma pirmosios indikacijos apie pirmąjį CC pociklio pirmos daugybės PDCCH kandidatuose pirmajame CC iš daugelio CCs, kur paieška pradedama nuo valdymo kanalo elemento CCE su pirmuoju indeksu, kuris yra pagrįstas bent vienu atsitiktine tvarka išvestu parametru;

yra ieškoma antrosios indikacijos apie antrą CC iš daugybės CCs antroje pociklio PDCCH kandidatų daugybėje pirmajame CC, kur antrosios indikacijos paieška pradedama nuo antrojo CCE su antruoju indeksu, išvestu remiantis pirmuoju indeksu ir poslinkiu;

kur poslinkis apskaičiuojamas remiantis bent vienu iš šių elementų: sistemos agregavimo laipsniu, PDCCH kandidatų skaičiumi antroje daugybėje, CCE skaičiumi pociklyje, vartotojo identifikatoriumi arba pociklio indeksu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur duomenų ryšys apima:

duomenų apie pirmąjį ir antrąjį CCs iš daugybės sukonfigūruotų CCs perdavimą; ir (arba) duomenų apie pirmąjį ir antrąjį CCs iš daugelio sukonfigūruotų CCs priėmimą.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur CCEs skaičius, kurį apima paieška kiekviename PDCCH kandidate iš daugelio PDCCH kandidatų, yra pagrįstas sistemos agregavimo laipsniu.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur antrosios indikacijos paieška atliekama po pirmosios indikacijos paieškos.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur poslinkis atspindi antrojo ir pirmojo indekso skirtumą.

6. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:

paiešką pociklio trečiojoje daugybėje PDCCH kandidatų, kurios metu yra ieškoma trečiosios indikacijos apie trečiąjį CC iš daugybės CCs, kur trečiosios indikacijos paieška pradedama nuo CCE su trečiuoju indeksu, išvestu remiantis indeksu ir kitu poslinkiu, kuris yra didesnis už poslinkį.

7. Belaidžio ryšio aparatas, apimantis:

priemones pocikliui, paskirstančiam daugybę komponentų nešlių CCs, sukonfigūruotų duomenims perduoti, gauti, kur kiekvieno CCs fizinio žemynkryptės linijos valdymo kanalo PDCCH informacija yra skirtingose daugybėse pociklio PDCCH kandidatų; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

turi priemonę, skirtą ieškoti pirmosios indikacijos apie pirmąjį CC pociklio pirmos daugybės PDCCH kandidatų viduje

pirmajame CC iš daugelio CCs, kur paieška pradedama nuo valdymo kanalo elemento CCE su pirmuoju indeksu, kuris yra pagrįstas bent vienu atsitiktine tvarka išvestu parametru;

turi priemonę, skirtą ieškoti antrosios indikacijos apie antrą CC iš daugybės CCs antroje pociklio PDCCH kandidatų daugybėje pirmajame CC, kur antrosios indikacijos paieška pradedama nuo antrojo CCE su antruoju indeksu, išvestu remiantis pirmuoju indeksu ir poslinkiu;

kur poslinkis apskaičiuojamas remiantis bent vienu iš šių elementų: sistemos agregavimo laipsniu, PDCCH kandidatų skaičiumi antroje daugybėje, CCE skaičiumi pociklyje, vartotojo identifikatoriumi arba pociklio indeksu.

8. Aparatas pagal 7 punktą, papildomai apimantis:

priemones, skirtas duomenų apie pirmąjį ir antrąjį CCs iš daugybės sukonfigūruotų CCs perdavimą; ir (arba) kur priemonė, skirtos priimti, yra papildomai sukonfigūruotos priimti duomenis apie pirmąjį ir antrąjį CCs iš daugybės sukonfigūruotų CCs.

9. Aparatas pagal 7 punktą, kur CCE skaičius, kurį apima paieška kiekviename PDCCH kandidate iš daugybės PDCCH kandidatų, yra pagrįstas sistemos agregavimo laipsniu.

10. Aparatas pagal 7 punktą, kur antrosios indikacijos paieška atliekama po pirmosios indikacijos paieškos.

11. Aparatas pagal 7 punktą, kur poslinkis atspindi antrojo ir pirmojo indekso skirtumą.

12. Aparatas pagal 7 punktą, papildomai apimantis:

paieškos priemones skirtas ieškoti trečiosios indikacijos apie trečiąjį CC iš daugybės CCs pociklio trečiojoje daugybėje PDCCH kandidatų, kur trečiosios indikacijos paieška pradedama nuo CCE su trečiuoju indeksu, išvestu remiantis indeksu ir kitu poslinkiu, kuris yra didesnis už poslinkį.

13. Kompiuterinės programos produktas skirtas belaidžiam ryšiui, apimantis kompiuteriu nuskaitomą laikmeną apimančią instrukcijas, vykdomas tam, kad būtų vykdomi žingsniai pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 12/18*** (2006.01)
(11) **2695327**
(96) 12715525.7
(96) 2012 04 08
(97) 2014 02 12
(97) 2015 08 19
(86) PCT/US2012/032665
(86) 2012 04 08
(87) WO 2012/139087
(87) 2012 10 11
(30) 201161473597 P, 2011 04 08, US
201213441771, 2012 04 06, US
(72) REDDING, Brian A., US
(73) Qualcomm Incorporated, San Diego, CA 92121-1714, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daugiakanalės transliacijos, naudojant asmeninio tinklo (PAN) belaidžio ryšio technologiją, sistemos ir vykdymo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.
(57) 1. Daugiakanalės duomenų transliacijos asmeniniame tinkle būdas, būdas apimantis:

daugiakanalės reklamos transliacijos galimybes per asmeninio tinklo pirmąjį kanalą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

gaunama informacijos apie daugiakanalės transliacijos kanalą užklausa; siunčiamas atsakymas į tą užklausą, atsakymas apima informaciją apie daugiakanalės transliacijos kanalą ir bent jau kanalo schemą; ir

perduodami daugiakanalės transliacijos paketai daugiakanalės transliacijos kanalu pagal kanalo schemą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur daugiakanalės transliacijos galimybės yra reklamuojamos, naudojant pirmojo tipo reklamos paketą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur daugiakanalės transliacijos paketai yra antrojo tipo reklamos paketai.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur informacija apie daugiakanalės transliacijos kanalą apima bent vieną iš šių komponentų: poslinkį, pradžios kanalą, daugiakanalės transliacijos identifikatorių arba intervalą.

5. Daugiakanalės duomenų transliacijos asmeniniame tinkle būdas, būdas apimantis:

asmeninio tinklo pirmojo kanalo nuskaitymą įrenginiu, gebančiu vykdyti daugiakanalę transliaciją;
informacijos apie daugiakanalės transliacijos kanalą užklausos perdavimą tam įrenginiui;atsakymo į tą užklausą priėmimas, atsakymas apima informaciją apie daugiakanalės transliacijos kanalą ir bent jau kanalo schemą; ir
daugiakanalės transliacijos paketų priėmimą daugiakanalės transliacijos kanalu pagal kanalo schemą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur duomenys apie įrenginio galimybes gaunamos pirmojo tipo reklamos paketu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur daugiakanalės transliacijos paketai yra antrojo tipo reklamos paketai.

8. Būdas pagal 5 punktą, kur informacija apie daugiakanalės transliacijos kanalą apima bent vieną iš šių komponentų: poslinkį, pradžios kanalą, daugiakanalės transliacijos identifikatorių arba intervalą.

9. Daugiakanalės duomenų transliacijos asmeniniame tinkle aparatas, aparatas apimantis:

pranešimų daugiakanalės transliacijos asmeninio tinklo pirmuoju kanalu priemones; aparatą, b e s i s k i r i a n t į tuo, kad jis apima:
informacijos apie daugiakanalės transliacijos kanalą užklausos priėmimo priemones;
atsakymo į tą užklausą perdavimo priemones, atsakymas apima informaciją apie daugiakanalės transliacijos kanalą ir bent jau kanalo schemą; ir daugiakanalės transliacijos paketų perdavimo daugiakanalės transliacijos kanalu pagal kanalo schemą priemones.

10. Aparatas pagal 9 punktą, kur daugiakanalės transliacijos galimybės yra reklamuojamos naudojant pirmojo tipo reklamos paketą.

11. Daugiakanalės duomenų transliacijos priėmimo asmeniniame tinkle aparatas, aparatas apimantis:

asmeninio tinklo pirmojo kanalo nuskaitymo priemones, įrenginiu, gebančiu vykdyti daugiakanalę transliaciją;
informacijos apie daugiakanalės transliacijos kanalą užklausos perdavimo tam įrenginiui priemones;
atsakymo į tą užklausą priėmimo priemones, atsakymas apima informaciją apie daugiakanalės transliacijos kanalą ir bent jau kanalo schemą; ir
daugiakanalės transliacijos paketų priėmimo priemones daugiakanalės transliacijos kanalu pagal kanalo schemą.

12. Aparatas pagal 11 punktą, kur duomenys apie įrenginio galimybes yra gaunami pirmojo tipo reklamos paketu.

13. Aparatas pagal 10 arba 12 punktą, kur daugiakanalės transliacijos paketai yra antrojo tipo reklamos paketai.

14. Aparatas pagal 9 arba 11 punktą, kur informacija apie daugiakanalės transliacijos kanalą apima bent vieną iš šių komponentų: poslinkį, pradžios kanalą, daugiakanalės transliacijos identifikatorių arba intervalą.

15. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena, apimanti instrukcijas, kurias vykdant aparatas daugiakanalės transliacijos asmeniniame tinkle įgyvendina būdą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 arba nuo 5 iki 8.

(51) Int.Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/167 (2014.01)
H04N 19/85 (2014.01)

(11) **2777269**

(96) 12794437.9

(96) 2012 11 06

(97) 2014 09 17

(97) 2015 09 16

(86) PCT/FR2012/052551

(86) 2012 11 06

(87) WO 2013/068683

(87) 2013 05 16

(30) 1160114, 2011 11 07, FR

(72) HENRY, Felix, FR
CLARE, Gordon, FR

(73) Dolby International AB, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL

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

(54) Vaizdų kodavimo ir dekodavimo būdas, kodavimo ir dekodavimo įrenginys ir atitinkamos kompiuterinės programos

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 8.

(57) 1. Bent vieno vaizdo, suskaidyto į particijas kodavimo būdas, kuriame koduotina esama particija (Bi) apima duomenis, kur bent vienam duomenų elementui yra priskirtas ženklas, kai duomenys yra tiesioginės transformacijos koeficientai, kur minėtas kodavimo būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos esamos particijos atžvilgiu vykdo tokias stadijas:

- apskaičiuoja (S3) minėtos esamos particijos duomenų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę, neapimant minėto ženklo,

- minėtą apskaičiuotą vertę palygina (S4) su minėto ženklo paritetiškumu,

- kaip minėto palyginimo rezultato funkciją, ar kitaip, modifikuoja (S5) esamos particijos bent vieną duomenį,

- modifikavimo atveju, koduoja (S20) particijos, apimančios bent vieną modifikuotą duomenų elementą, duomenis, neapimant minėto bent vieno modifikuoto duomenų elemento ženklo.

2. Įrenginys (CO), skirtas bent vieno vaizdo, suskaidyto į particijas, kodavimui, kuriame koduotina esama particija apima duomenis, kurių bent vienam duomenų elementui yra priskirtas ženklas, kai duomenys yra tiesioginės transformacijos koeficientai, kur įrenginys yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima apdorojimo priemones (MTR_CO), kurios minėtos koduotinos esamos particijos atžvilgiu įgalina:

- apskaičiuoti minėtos esamos particijos duomenų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę, išskyrus minėtą ženklą,

- palyginti minėtą apskaičiuotą vertę su minėto ženklo paritetiškumu,

- modifikuoti esamos particijos bent vieną iš duomenų kaip minėto palyginimo rezultato funkciją, arba kitaip,

ir tuo, kad jis apima priemones (CE_CO) particijos, apimančios bent vieną modifikuotą duomenų elementą, neapimant minėto bent vieno modifikuoto duomenų elemento ženklo, duomenų kodavimui tuo atveju, kai modifikuoja minėtomis apdorojimo priemonėmis.

3. Duomenų signalo, atitinkančio bent vieną vaizdą, suskaidytą į particijas, kuris prieš tai buvo užkoduotas, dekodavimo būdas, kai dekoduotina esama particija apima duomenis, kurių bent vienam duomenų elementui yra priskirtas ženklas, kai duomenys yra tiesioginės transformacijos koeficientai, kur minėtas dekodavimo būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos esamos particijos atžvilgiu vykdo tokias stadijas:

- dekoduoja (SD2, SD3) minėtos esamos particijos duomenis, išskyrus minėtą ženklą,
- apskaičiuoja (SD4) minėtos esamos particijos dekoduotų duomenų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę,
- pagal minėtą apskaičiuotą vertę gauna minėto ženklo vertę, kur, jei duomenų sumos paritetiškumas turi pirmą vertę, ženklas yra teigiamas ir, jei duomenų sumos paritetiškumas turi antrą vertę, ženklas yra neigiamas.

4. Duomenų signalo, atitinkančio bent vieną vaizdą, suskaidytą į particijas, kurios prieš tai buvo užkoduotos, dekodavimo įrenginys (DO), kur dekoduotina esama particija apima duomenis, kurių bent vienam duomenų elementui yra priskirtas ženklas, kai duomenys yra tiesioginės transformacijos koeficientai, kur minėtos dekodavimo įrenginys yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima apdorojimo priemones (MTR_DO), kurios minėtos dekoduotinos particijos atžvilgiu įgalina:

- dekoduoti minėtos esamos particijos duomenis, išskyrus minėtą ženklą,
- apskaičiuoti minėtos esamos particijos dekoduotų duomenų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę,
- pagal minėtą apskaičiuotą vertę gauti minėto ženklo vertę, kur, jei duomenų sumos paritetiškumas turi pirmą vertę, ženklas yra teigiamas ir, jei duomenų sumos paritetiškumas turi antrą vertę, ženklas yra neigiamas.

5. Kompiuterinė programa, apimanti instrukcijas kodavimo būdui pagal 1 punktą įgyvendinti, kur minėtas kodavimo būdas yra atliekamas kompiuteriu.

6. Kompiuterinė programa, apimanti instrukcijas dekodavimo būdui pagal 3 punktą įgyvendinti, kur minėtas dekodavimo būdas yra atliekamas kompiuteriu.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/14 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)

(11) **2777270**

(96) 12794438.7

(96) 2012 11 06

(97) 2014 09 17

(97) 2015 09 16

(86) PCT/FR2012/052552

(86) 2012 11 06

(87) WO 2013/068684

(87) 2013 05 16

(30) 1160109, 2011 11 07, FR

(72) HENRY, Felix, FR
CLARE, Gordon, FR

(73) Dolby International AB, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL

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

(54) Vaizdų kodavimo ir dekodavimo būdas, kodavimo ir dekodavimo įrenginys ir atitinkamos kompiuterinės programos

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

(57) 1. Bent vieno vaizdo, suskaidyto į particijas, kodavimo būdas, kuriame vykdo tokias stadijas:

- prognozuoja (C2) esamos particijos duomenų elementus kaip funkciją bent vienos jau užkoduotos po to dekoduotos atraminės particijos, pateikiant suprognozuotą particiją;
- nustato (C6) likusių duomenų elementų aibę, palyginant atitinkamos esamos particijos ir suprognozuotos particijos duomenų elementus, kai minėti likusieji duomenų elementai yra susiję atitinkamai su įvairiais skaitmeniniais informaciniais elementais, kurie yra skirti įvykdyti entropinį kodavimą, kai likusių duomenų elementų aibė yra likusių duomenų elementų blokas,
- generuoja signalą, turintį minėtus užkoduotus informacinius elementus, kai minėtas užkodavimo būdas yra

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš minėtą signalo generavimo stadiją įgyvendina tokias stadijas:

- iš minėtos nustatytos likusių duomenų elementų aibės apibrėžia (C71) poaibę, turinčią likusių duomenų elementus, tinkamus būti modifikuotais, kur poaibė turi likusių duomenų elementus, pradedant nuo pirmo ne nulinio likusių duomenų elemento iki paskutinio ne nulinio likusių duomenų elemento, nesančio sąraše likusių duomenų elementų, gautų naršant minėtą bloką iš anksto nustatyta tvarka.

- apskaičiuoja (C8) minėtos apibrėžtos poaibės likusių duomenų elementų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę,

- palygina (C9) minėtą apskaičiuotą vertę su bent vieno iš minėtų skaitmeninės informacijos elementų paritetiškumu, kur minėtas bent vienas skaitmeninės informacijos elementas atitinka poaibės likusių duomenų elemento ženklą,

- priklausomai nuo minėto palyginimo rezultato, modifikuoja (C10) arba nemodifikuoja minėtos poaibės bent vieną iš likusių duomenų elementų,

- modifikavimo atveju vykdo entropinį kodavimą (C20) aibės likusių duomenų elementų, apimančių minėtą bent vieną modifikuotą likusių duomenų elementą, neapimant minėto bent vieno skaitmeninės informacijos elemento.

2. Įrenginys (CO) skirtas bent vieno vaizdo, suskaidyto į particijas, kodavimui, kuris apima:

- priemones (PRED_CO), skirtas prognozuoti esamosios particijos duomenų elementus kaip funkciją bent vienos atraminės particijos, jau užkoduotos, po to dekoduotos, pateikiant suprognozuotą particiją,

- priemones (MT_CO, MQ_CO, ML_CO), skirtas aibės likusių duomenų elementų, tinkamų duomenų elementų, susijusių su esamąja particija, palyginimui su prognozuota particija, nustatymui, kur minėti likusieji duomenų elementai yra susiję atitinkamai su įvairiais skaitmeninės informacijos elementais, kurie yra skirti įvykdyti entropinį kodavimą, kai likusių duomenų elementų aibė yra likusių duomenų elementų blokas,

- priemones (CF), skirtas signalo, turinčio minėtą užkoduotą informaciją, generavimui,

kur minėtas kodavimo įrenginys yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima prieš minėtas generavimo priemones esančias apdorojimo priemones (MTR_CO), kurios įgalina:

- iš minėtos nustatytos likusių duomenų elementų aibės dalies apibrėžti poaibę, turinčią likusių duomenų elementus, tinkamus būti modifikuotais, kur poaibė turi likusių duomenų elementus, pradedant nuo pirmo ne nulinio likusių duomenų elemento iki paskutinio ne nulinio likusių duomenų elemento, nesančio sąraše likusių duomenų elementų, gautų naršant minėtą bloką iš anksto nustatyta tvarka,

- apskaičiuoti minėtos apibrėžtos poaibės likusių duomenų elementų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę,

- palyginti minėtą apskaičiuotą vertę su bent vieno iš minėtų skaitmeninės informacijos elementų paritetiškumu, kur minėtas bent vienas skaitmeninės informacijos elementas atitinka poaibės likusių duomenų elemento ženklą,

- priklausomai nuo minėto modifikavimo rezultato, modifikuoti arba nemodifikuoti minėtos apibrėžtos poaibės bent vieną likusių duomenų elementą,

o taip pat priemones (CE_CO) entropiniam kodavimui aibės likusių duomenų elementų, apimančių minėtą bent vieną modifikuotą likusių duomenų elementą, tuo atveju, jei modifikuojama minėtomis apdorojimo priemonėmis neapimant minėto bent vieno skaitmeninės informacijos elemento.

3. Duomenų signalo (F), atitinkančio bent vieną vaizdą, suskaidytą į particijas, kuris prieš tai buvo užkoduotas, dekodavimo būdas, apimantis stadijas, skirtas minėto signalo duomenų elementų entropiniu dekodavimu gauti (D2) skaitmeninės informacijos elementus, susijusius su likusių duomenų elementais, kurie susiję su bent viena anksčiau užkoduota particija, kai likusių duomenų elementų aibė yra sutvarkyta į likusių duomenų elementų bloką, kur minėtas dekodavimo būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima tokias stadijas:

- iš minėtos likusių duomenų elementų aibės apibrėžia poaibę, turinčią likusių duomenų elementų, tinkamų būti modifikuotais ankstesnio kodavimo metu, kur poaibė turi likusių duomenų elementus, pradedant nuo pirmo ne nulinio likusių duomenų elemento iki paskutinio ne nulinio likusių duomenų elemento nesančio sąraše likusių duomenų elementų, gautų naršant minėtą bloką iš anksto nustatyta tvarka.

- apskaičiuoja (D5) minėtos apibrėžtos poaibės likusių duomenų elementų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę,

- rekonstruoja poaibės likusių duomenų elemento ženklo duomenų vertę pagal minėtą apskaičiuotą paritetiškumą.

4. Duomenų signalo, atitinkančio bent vieną vaizdą, suskaidytą į particijas, kuris prieš tai buvo užkoduotas, dekodavimo įrenginys (DO), apimantis priemones (DE_DO), skirtas, panaudojant minėto signalo duomenų elementų entropinį dekodavimą, gauti skaitmeninės informacijos elementus, susijusius su likusių duomenų elementais, kurie susiję su bent viena prieš tai užkoduota particija, kur likusių duomenų elementų aibė yra sutvarkyta į likusių duomenų elementų bloką, kur minėtas dekodavimo įrenginys yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima priemones (MTR_DO), kurios įgalina:

- iš minėtų likusių duomenų elementų aibės apibrėžti poaibę, turinčią likusių duomenų elementus, tinkamus būti madifikuotais ankstesnio kodavimo metu, kur poaibė turi likusių duomenų elementus, pradedant nuo pirmo ne nulinio likusių duomenų elemento iki paskutinio ne nulinio likusių duomenų elemento, nesančio sąraše likusių duomenų

elementų, gautų naršant minėtą bloką iš anksto nustatyta tvarka,

- apskaičiuoti minėtos apibrėžtos poaibės likusių duomenų elementų sumos paritetiškumo funkcinio atitikmens vertę,
- pagal minėtą apskaičiuotą paritetiškumą rekonstruoti poaibės likusių ženklo duomenų elemento vertę.

5. Kompiuterinė programa, apimanti instrukcijas kodavimo būdui pagal 1 punktą įgyvendinti, kur minėtas kodavimo būdas yra atliekamas kompiuteriu.

6. Kompiuterinė programa, apimanti instrukcijas dekodavimo būdui pagal 3 punktą įgyvendinti, kur minėtas dekodavimo būdas yra atliekamas kompiuteriu.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1071702**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/575*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07J 9/00 (2006.01)
C07J 41/00 (2006.01)

(13) T

(54) Tulžies rūgščių ir tulžies rūgščių darinių su riebalų rūgštimis dariniai

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

(73) GALMED RESEARCH AND DEVELOPMENT LTD, Tel-Aviv 6473307, IL
2015 10 12

---

(11) **1077941**

(51) Int.Cl. ***C07D 211/62*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)

(13) T

(54) Junginiai, pasižymintys augimo hormoną atpalaiduojančiomis savybėmis

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

(73) Helsinn Healthcare SA, 6912 Lugano / Pazzallo, CH
2015 10 08

---

(11) **1893184**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/51*** (2006.01)
A61K 9/62 (2006.01)

(13) T

(54) Peroralinė vaisto forma, apimanti sistemą prieš piktnaudžiavimą

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

(73) FLAMEL IRELAND LIMITED, Dublin 2, IE
2015 10 28

---

(11) **2112161**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/575*** (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(13) T

(54) Peptidai, kurie mažina kraujo gliukozės lygį

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

(73) ZP Holding SPV K/S, 2600 Glostrup, DK
2015 10 22

---

(11) **2358674**
(51) Int.Cl. ***C07D 211/22*** (2006.01)
(13) T
(54) 4-[2-(2-fluorfenoksimetil)fenil]piperidino junginių gavimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
2015 10 09

---

(11) **2358676**
(51) Int.Cl. ***C07D 211/22*** (2006.01)
A61K 31/4409 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(13) T
(54) 4-[2-(2-Fluorfenoksimetil)fenil]piperidino junginio kristalinė forma
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
2015 10 09

---

(11) **2379580**
(51) Int.Cl. ***C07K 7/08*** (2006.01)
(13) T
(54) Nauji antibakteriniai agentai, skirti gram-teigiamų infekcijų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) MERCK SHARP & DOHME CORP., Rahway, New Jersey 07065, US
2015 10 16

---

(11) **2488558**
(51) Int.Cl. ***C08F 220/06*** (2006.01)
C08F 222/08 (2006.01)
C08L 33/06 (2006.01)
C08L 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Pluoštui skirtos rišamosios medžiagos ir pluoštui skirtos kietinamos rišamosios medžiagos gavimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Prefere Resins Holding GmbH, 15537 Erkner, DE
2015 10 08

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1077941**

(51) Int.Cl. ***C07D 211/62*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)

(13) T

(54) Junginiai, pasižymintys augimo hormoną atpalaiduojančiomis savybėmis

(73) Helsinn Therapeutics (US), Inc., 170 Wood Avenue South – 5th Floor, Iselin, New Jersey 08830, US

(46) 2009 12 28
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Helsinn Therapeutics (US), Inc., 1140 US Highway 22, Suite 101, Bridgewater, NJ 08807, US
2015 10 08

---

(11) **1474008**

(51) Int.Cl. ***A24F 13/06*** (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)
A24D 3/16 (2006.01)

(13) T

(54) Cigaretės filtras su granuliuotąja anglimi

(46) 2007 07 25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Cigaretės filtras, apimantis sferinės formos granuliuotą aktyvintąją anglį, kurios skersmuo yra nuo 0,2 mm iki 0,7 mm, kur granuliuotos aktyvintosios anglies tankis yra didesnis negu 0,5 g/cm^3 ir savitasis paviršiaus plotas nuo 1000 iki 1600 m^2/g, matuojant Brunauer, Emmett ir Teiler (BET) metodu.

2. Cigaretės filtras pagal 1 punktą, kur granuliuotos anglies sferinės formos skersmuo yra nuo 0,2 mm iki 0,4 mm.

3. Cigaretės filtras pagal 2 punktą, kur granuliuotos anglies sferinės formos skersmuo yra 0,35 mm.

4. Cigaretės filtras pagal 1 punktą, kur mažiausiai dalis granuliuotos anglies turi savitąjį paviršiaus plotą nuo 1100 iki 1300 m^2/g, matuojant BET metodu.

5. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mažiausiai dalies granuliuotos anglies, kaip nustatyta pagal tankio funkcionalo teoriją (DFT), savitasis mikroporų tūris yra mažiausiai 0,4 cm^3/g, o bendras porų tūris nedidesnis negu 0,6 cm^3/g.

6. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis ertmę, kur granuliuota anglis iš esmės visiškai užpildo ertmę.

7. Cigaretės filtras pagal bet kurį 1-6 punktą, apimantis ertmę, kur sferinė granuliuota anglis užpildo apytikriai 80 iki 95 procentų ertmės.

8. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granuliuotos aktyvintosios anglies yra nustatytas kiekis, kad reikiamu kiekiu sumažintų mažiausiai vieną dūmo dedamąją.

9. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granuliuotos aktyvintosios anglies yra nustatytas kiekis, kad sumažintų 1,3-butadieną apytikriai 90 % arba daugiau.

10. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granuliuotos anglies yra apytikriai 70-180 miligramų.

11. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis antrąją granuliuotą mažesnio aktyvumo arba neaktyvintąją medžiagą, palyginus su granuliuota aktyvintąją anglimi.

12. Cigaretės filtras pagal 11 punktą, kur antroji granuliuota medžiaga apima granuliuotą anglį iš esmės to paties skersmens kaip granuliuota aktyvintoji anglis.

13. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sferinė granuliuota anglis apima pirmą grupę atskirų iš esmės vienodo skersmens granulių ir antrą grupę atskirų iš esmės vienodo skersmens granulių, kurių skersmuo mažesnis negu pirmosios grupės granulių skersmuo.

14. Cigaretės filtras pagal 13 punktą, kur antrosios grupės sferinių granulių spindulys yra apytikriai lygus

$\sqrt{\left(\frac{3}{2}\right)} - 1$ pirmosios grupės granulių spindulio.

15. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis cilindrinę ertmę, kur sferinę granuliuotą anglį sudaro granulės, kurių skersmuo yra nuo 1/10 iki 1/40 cilindrinės ertmės skersmens.

16. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mažiausiai dalis sferinės granuliuotos anglies yra aromatizuota.

17. Cigaretės filtras pagal 16 punktą, apimantis mažiausiai vieną papildomą aromatą išskiriantį segmentą, išdėstytą už aromatizuotos sferinės granuliuotos anglies.

18. Cigaretės filtras pagal 17 punktą, kur papildomas aromatą išskiriantis segmentas apima skaidulas su aromatu jose.

19. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis aromatą išskiriantį segmentą, išdėstytą už sferinės granuliuotos anglies.

20. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granuliuotos anglies sferinė forma gauta, suspenduojant lydomą pradinę anglies medžiagą skystyje, o po to sukietinant ir karbonizuojant pradinę medžiagą.

21. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anglis sąveikauja su ceolitu, silikageliu modifikuotu silikageliu, neorganiniu polimeru, moliu, metalo silikatu, aliumofosfatu ir (arba) metalo fosfatu.

22. Cigaretės filtras pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra cilindrinis ir kuriame ertmės skersmuo apytikriai lygus filtro skersmeniui, o ertmės ilgis yra apytikriai lygus 2,5 mm iki 12 mm.

23. Cigaretė, apimanti tabako vamzdelį ir cigaretės filtrą pagal bet kurį 1-22 punktą, apimančio granuliuotą sferinės formos aktyvintąją anglį.

2015 10 19

---

(11) **1519731**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/55*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61P 27/14 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

(13) T

(54) Azelastino ir flutikazono deriniai

(73) Cipla Ltd., Cipla House, Peninsula Business Park, Ganpatrao Kadam Marg, Lower Parel, Mumbai - 400013, IN
(46) 2009 09 25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cipla Ltd., 289, Belasis Road, Mumbai Central, Mumbai 400 008, IN
2015 10 19

---

(11) **1569912**
(51) Int.Cl. ***C07D 235/18*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(13) T
(54) 2-(2-Hidroksibifenil-3-il)-1H-benzoimidazol-5-karboksamidino dariniai, kaip faktoriaus VIIa inhibitoriai
(73) PHARMACYCLICS LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
(46) 2015 08 25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics, Inc., 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2015 10 28

---

(11) **1804871**
(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Patobulinta tarpinė
(73) Cipla Ltd., Cipla House, Peninsula Business Park, Ganpatrao Kadam Marg, Lower Parel, Mumbai - 400013, IN
(46) 2012 11 26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cipla Ltd., 289, Belasis Road, Mumbai Central, Mumbai 400 008, IN
2015 10 19

---

(11) **1883698**
(51) Int.Cl. ***C12N 15/13*** (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
(13) T
(54) Monokloniniai antikūnai ir viengrandžiai antikūno fragmentai prieš ląstelės paviršiaus prostatos specifinį membranos antigeną
(46) 2011 07 25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis, kuris
a) rišasi su prostatos specifiniu membranos antigenu jo natyvioje formoje, pasitaikančioje ant auglio ląstelių paviršiaus,
b) gali būti internalizuotas auglio ląstelių,
c) rišasi tvirtai su LNCAP ląstelėmis, bet nesiriša arba rišasi minimaliai su ląstelėmis, kurios neekspresuoja prostatos specifinio membranos antigeno ir
d) yra sujungtas su žymenimi arba citotoksiniu agentu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
e) jis apima arba CDRs, turinčias SEQ ID Nr. 11 – SEQ ID Nr. 16 arba CDRs, nurodytas kaip CDR H1, H2, H3, L1, L2 ir L3, kaip parodyta Fig. 20 arba atitinkamas CDR sritis, kaip parodyta Fig. 21.

2. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mAb PE fluorescencinis intensyvumas (MFI) yra didesnis negu 1000 ir scFv didesnis negu 40, esant antigeno prisotinimui.

3. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal 1 ir 2 punktus, kuris rodo didelį surišimo aktyvumą su LNCAP ląstelėmis, pasiekiantį 50 % PSMA sričių prisotinimą, esant koncentracijai tarp 1 nM ir 120 nM.

4. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymuo yra dalelė, kuri skleidžia radioaktyvų arba fluorescencinį spinduliavimą.

5. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad citotoksinis agentas yra ląstelei toksinė medžiaga, parinkta iš grupės, susidedančios iš toksinų.

6. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad toksinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš taksolio, citokalazino B, gramicidino D, etidžio bromido, emetino, mitomicino, etopsido, tenopsido, vinkristino, vinblastino, kolchicino, doksorubicino, daunorubicino, dihidroksiantracindiono, mitoksantrono, mitramicino, aktinomicino D, 1-dehidrotestosterono, glikokortikoidų, prokaino, tetrakaino, lidokaino, propranololo ir/arba puromicino.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti išskirtą monokloninį antikūną arba jo antigeną surišančią dalį pagal bet kurį ankstesnį punktą.

8. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį 1-6 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

9. Diagnostinis rinkinys, skirtas auglio ląstelių aptikimui, apimantis išskirtą monokloninį antikūną arba jo antigeną surišančią dalį pagal bet kurį 1-6 punktą.

10. Auglio ląstelių identifikavimo *in vitro* būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad auglio ląstelės, kurias reikia identifikuoti, turi kontaktuoti su išskirtu monokloniniu antikūnu arba jo antigeną surišančia dalimi pagal bet kurį 1-6 punktą.

11. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį 1-6 punktą, skirtas panaudoti diagnostiniam auglio ląstelių identifikavimui.

12. Išskirto polinukleotido, apimančio gretimas mažiausiai 20 nukleotidų sekas bet kurios sekos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr.: 17, 18, 19, 21, 23 ir 24 panaudojimas, monokloninio antikūno arba jo antigeną surišančios dalies, pagal bet kurį 1-6 punktą, gamyboje.

2015 10 13

---

(11) **1951304**

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(13) T

(54) Sąnario pakenkimo gydymo būdas

(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4002 Basel, CH
Biogen Inc., 225 Binney St., Cambridge, MA 02142, US
Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US

(46) 2015 02 25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4002 Basel, CHBiogen Idec Inc., 14 Cambridge Center, Cambridge, MA 02142, USGenentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
2015 10 14

---

(11) **2051703**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/24*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/536 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(13) T

(54) Farmacinis derinys, apimantis nukleotidinius ir nukleozidinius atvirkštinės transkriptazės inhibitorius (tokius kaip tenofoviras ir lamivudinas), skirtingose vaisto formos dalyse

(73) Cipla Ltd., Cipla House, Peninsula Business Park, Ganpatrao Kadam Marg, Lower Parel, Mumbai - 400013, IN

(46) 2010 11 25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

CIPLA LIMITED, 289, Bellasis Road Mumbai Central, Bombay 400 008, IN

2015 10 19

---

(11) **2164572**

(51) Int.Cl. ***A61P 25/18*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)

(13) T

(54) Karbamoil-cikloheksanai, skirti ūmios manijos gydymui

(46) 2013 02 25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Karbamoil-cikloheksano darinys, parinktas iš trans-4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilamino ir / arba jo druskų, ir / arba hidratų, ir / arba solvatų, ir / arba polimorfų terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio, skirtas panaudoti ūmios manijos gydymui, skiriant peroraliai, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra nuo 3 iki 12 mg per dieną.

2. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur karbamoil-cikloheksano darinys yra trans-4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilamino hidrochloridas ir/arba jo hidratai, ir/arba solvatai, ir/arba polimorfai.

3. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 3,0 mg per dieną.

4. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 4,5 mg per dieną.

5. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 6,0 mg per dieną.

6. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 9,0 mg per dieną.

7. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 12,0 mg per dieną.

8. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra padalijamas į vieną, dvi, tris arba keturias dienos dozes.

9. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ūmi manija yra susijusi su bipoliniu sutrikimu.

10. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bipolinis sutrikimas yra I bipolinis sutrikimas.

11. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bipolinis sutrikimas yra II bipolinis sutrikimas.

12. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bipolinis sutrikimas yra ciklotimijos sutrikimas.

13. Karbamoil-cikloheksano darinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ūmi manija yra susijusi su ūmia manija ir mišriais epizodais.

2015 10 09

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0821755	2015 04 18
0892681	2015 04 18
0975547	2015 04 09
1043024	2015 04 06
1073634	2015 04 16
1173201	2015 04 21
1173418	2015 04 04
1180093	2015 04 12
1272499	2015 03 26
1274411	2015 04 17
1381590	2015 04 15
1449961	2015 04 14
1490482	2015 03 25
1492539	2015 03 28
1492771	2015 03 29
1494564	2015 04 11
1495204	2015 04 15
1501362	2015 04 16
1507980	2015 03 27
1607090	2015 04 16
1613861	2015 04 06
1638969	2015 04 09
1818325	2015 04 15
2322511	2015 03 26

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1377609	2015 06 24
1387914	2015 06 24
1390900	2015 06 24
1499187	2015 06 17
1499333	2015 06 24
1558647	2015 06 10
1589007	2015 06 03
1623273	2015 06 24
1623413	2015 06 03
1630172	2015 06 10
1652329	2015 06 17
1661633	2015 06 17
1663170	2015 06 24
2186901	2015 06 03
2368565	2015 06 24

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1339430	2015 05 21
1567135	2015 02 10
1753395	2015 06 11
1912973	2015 06 28
2448765	2015 04 30

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data	(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1727786	2015 03 29	2135091	2015 04 15
1732886	2015 04 08	2136852	2015 03 25
1735278	2015 03 25	2148667	2015 04 11
1865813	2015 03 28	2262588	2015 03 26
1869166	2015 04 18	2267344	2015 03 26
1871749	2015 04 10	2271853	2015 03 31
1874781	2015 04 19	2271866	2015 03 27
1888226	2015 03 30	2280861	2015 04 10
1899128	2015 03 27	2280961	2015 04 02
1988316	2015 04 10	2287155	2015 04 09
2004149	2015 04 12	2377801	2015 04 08
2007769	2015 04 06	2414212	2015 04 20
2013208	2015 04 10	2414363	2015 03 26
2013673	2015 04 17	2417037	2015 04 08
2018417	2015 04 20	2419086	2015 04 12
2020069	2015 03 26	2419728	2015 04 12
2085203	2015 03 26	2436666	2015 04 17
2110402	2015 04 14	2468732	2015 04 10
2129801	2015 04 04	2475926	2015 04 12

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2503548	2015 04 02
2511223	2015 04 05
2558210	2015 04 14
2561504	2015 04 05
2691281	2015 03 31

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
0709518	2015 10 13
0732013	2015 09 27
0783452	2015 09 27
0785938	2015 10 03
0785949	2015 10 12
0787115	2015 10 23

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
1564262	2015 06 03	1691704	2015 06 17
1575156	2015 06 17	1691707	2015 06 17
1605341	2015 06 17	1693706	2015 06 24
1612864	2015 06 24	1694405	2015 06 03
1621931	2015 06 03	1695025	2015 06 17
1630417	2015 06 24	1696725	2015 06 03
1630610	2015 06 03	1697793	2015 06 17
1632723	2015 06 17	1698759	2015 06 03
1635066	2015 06 03	1701510	2015 06 24
1640985	2015 06 24	1701968	2015 06 03
1654926	2015 06 24	1702246	2015 06 03
1661654	2015 06 17	1706878	2015 06 17
1674326	2015 06 03	1708743	2015 06 17
1675922	2015 06 17	1708952	2015 06 24
1684059	2015 06 24	1713043	2015 06 17
1690622	2015 06 03	1714361	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1717877	2015 06 03	1753502	2015 06 03
1722852	2015 06 03	1754591	2015 06 03
1727420	2015 06 17	1755731	2015 06 03
1728207	2015 06 17	1756548	2015 06 24
1731327	2015 06 03	1758985	2015 06 03
1732510	2015 06 03	1763900	2015 06 24
1733038	2015 06 03	1766562	2015 06 24
1734506	2015 06 03	1766765	2015 06 24
1737365	2015 06 03	1768445	2015 06 17
1737969	2015 06 17	1770278	2015 06 24
1738398	2015 06 03	1773149	2015 06 03
1738659	2015 06 24	1774011	2015 06 17
1739486	2015 06 03	1774294	2015 06 03
1740975	2015 06 03	1774627	2015 06 17
1746708	2015 06 03	1778819	2015 06 17
1747572	2015 06 03	1781449	2015 06 17
1750016	2015 06 17	1782639	2015 06 03
1750230	2015 06 17	1782938	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1784149	2015 06 03	1813827	2015 06 17
1785698	2015 06 17	1814624	2015 06 03
1789187	2015 06 17	1814652	2015 06 17
1794116	2015 06 03	1814836	2015 06 17
1794182	2015 06 03	1814843	2015 06 24
1794678	2015 06 03	1815033	2015 06 17
1797541	2015 06 24	1815229	2015 06 24
1798776	2015 06 17	1816428	2015 06 03
1799628	2015 06 24	1817923	2015 06 17
1803793	2015 06 17	1818405	2015 06 03
1803946	2015 06 17	1820046	2015 06 24
1808047	2015 06 17	1820319	2015 06 17
1810049	2015 06 03	1827484	2015 06 17
1810534	2015 06 17	1828458	2015 06 03
1812031	2015 06 24	1829322	2015 06 03
1812401	2015 06 24	1829981	2015 06 03
1813308	2015 06 03	1830754	2015 06 03
1813720	2015 06 17	1831115	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1831321	2015 06 24	1855301	2015 06 24
1832247	2015 06 24	1855802	2015 06 17
1832394	2015 06 24	1855997	2015 06 03
1833563	2015 06 24	1856502	2015 06 03
1833884	2015 06 24	1856520	2015 06 17
1834622	2015 06 24	1857629	2015 06 24
1835103	2015 06 17	1859350	2015 06 24
1835108	2015 06 17	1865736	2015 06 24
1835346	2015 06 17	1866408	2015 06 03
1837593	2015 06 17	1866545	2015 06 17
1840906	2015 06 03	1868165	2015 06 17
1842135	2015 06 03	1868551	2015 06 03
1843710	2015 06 03	1868555	2015 06 03
1844737	2015 06 03	1869936	2015 06 03
1848727	2015 06 17	1871110	2015 06 03
1851779	2015 06 17	1871244	2015 06 03
1852069	2015 06 17	1871701	2015 06 03
1852824	2015 06 24	1871896	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1874435	2015 06 03	1891500	2015 06 03
1874950	2015 06 03	1897168	2015 06 03
1876941	2015 06 03	1897481	2015 06 17
1877181	2015 06 17	1899432	2015 06 17
1877772	2015 06 03	1902442	2015 06 17
1878033	2015 06 24	1902579	2015 06 17
1878554	2015 06 17	1902581	2015 06 24
1880557	2015 06 24	1904760	2015 06 17
1880816	2015 06 03	1904772	2015 06 17
1881286	2015 06 24	1905130	2015 06 03
1882402	2015 06 17	1905666	2015 06 03
1884107	2015 06 17	1907058	2015 06 24
1887151	2015 06 03	1908124	2015 06 24
1888322	2015 06 03	1909142	2015 06 24
1888736	2015 06 03	1909814	2015 06 24
1888920	2015 06 24	1910123	2015 06 17
1889140	2015 06 17	1910214	2015 06 24
1889469	2015 06 03	1911050	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1912491	2015 06 03	1934665	2015 06 17
1915112	2015 06 24	1935784	2015 06 24
1915333	2015 06 03	1936279	2015 06 17
1915661	2015 06 17	1937550	2015 06 17
1917579	2015 06 03	1940249	2015 06 03
1918703	2015 06 24	1940807	2015 06 17
1926069	2015 06 17	1941587	2015 06 24
1926369	2015 06 17	1942741	2015 06 03
1927419	2015 06 17	1942773	2015 06 17
1927940	2015 06 24	1942900	2015 06 03
1929341	2015 06 03	1943004	2015 06 03
1929902	2015 06 17	1943069	2015 06 17
1930332	2015 06 03	1943237	2015 06 17
1931619	2015 06 24	1943825	2015 06 24
1932086	2015 06 03	1944437	2015 06 24
1933041	2015 06 17	1944522	2015 06 17
1934252	2015 06 24	1946413	2015 06 17
1934651	2015 06 17	1948205	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1949231	2015 06 17	1965074	2015 06 24
1950215	2015 06 03	1968521	2015 06 17
1951174	2015 06 17	1968868	2015 06 17
1952058	2015 06 24	1970354	2015 06 17
1953571	2015 06 03	1971054	2015 06 03
1954445	2015 06 17	1971900	2015 06 03
1956164	2015 06 17	1973675	2015 06 17
1957579	2015 06 17	1973693	2015 06 03
1960242	2015 06 03	1974088	2015 06 03
1960320	2015 06 24	1976321	2015 06 03
1960381	2015 06 17	1976847	2015 06 17
1960404	2015 06 17	1976872	2015 06 17
1960639	2015 06 17	1979039	2015 06 03
1960956	2015 06 17	1979997	2015 06 17
1962466	2015 06 03	1981212	2015 06 03
1963562	2015 06 17	1981692	2015 06 03
1963787	2015 06 24	1982015	2015 06 03
1964816	2015 06 03	1984726	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1986695	2015 06 03	1999423	2015 06 03
1989141	2015 06 24	1999459	2015 06 24
1989292	2015 06 03	2000669	2015 06 17
1990482	2015 06 17	2000767	2015 06 24
1991255	2015 06 17	2001012	2015 06 03
1991289	2015 06 24	2001288	2015 06 24
1991561	2015 06 17	2001568	2015 06 24
1992481	2015 06 03	2001783	2015 06 03
1993647	2015 06 03	2002497	2015 06 03
1993737	2015 06 03	2004583	2015 06 03
1993844	2015 06 24	2004813	2015 06 03
1994389	2015 06 17	2005750	2015 06 03
1994397	2015 06 17	2008485	2015 06 24
1994674	2015 06 24	2009056	2015 06 03
1997119	2015 06 03	2009159	2015 06 03
1997153	2015 06 24	2010597	2015 06 17
1997774	2015 06 24	2011316	2015 06 17
1998239	2015 06 03	2013214	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2013221	2015 06 24	2037310	2015 06 03
2013236	2015 06 17	2037616	2015 06 17
2013249	2015 06 03	2040511	2015 06 17
2013391	2015 06 17	2042418	2015 06 17
2015055	2015 06 24	2042644	2015 06 24
2015752	2015 06 03	2044732	2015 06 03
2017493	2015 06 17	2046238	2015 06 17
2018755	2015 06 03	2047249	2015 06 03
2020101	2015 06 24	2047585	2015 06 17
2020111	2015 06 03	2048359	2015 06 24
2023038	2015 06 17	2049218	2015 06 24
2023759	2015 06 24	2049580	2015 06 03
2024489	2015 06 24	2050911	2015 06 24
2028369	2015 06 03	2052390	2015 06 03
2030469	2015 06 03	2053100	2015 06 17
2030580	2015 06 24	2053730	2015 06 17
2031360	2015 06 03	2054191	2015 06 03
2034904	2015 06 03	2054472	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2054620	2015 06 24	2066300	2015 06 17
2054920	2015 06 24	2067382	2015 06 03
2055106	2015 06 17	2067493	2015 06 17
2055135	2015 06 17	2068088	2015 06 17
2056547	2015 06 17	2068111	2015 06 24
2057186	2015 06 17	2068254	2015 06 17
2057753	2015 06 24	2069451	2015 06 24
2058095	2015 06 24	2069504	2015 06 03
2058719	2015 06 24	2070834	2015 06 17
2059319	2015 06 17	2072015	2015 06 03
2062659	2015 06 17	2073422	2015 06 24
2063921	2015 06 03	2073663	2015 06 17
2064958	2015 06 03	2074879	2015 06 17
2065070	2015 06 17	2075804	2015 06 03
2065317	2015 06 17	2076075	2015 06 17
2065872	2015 06 03	2076550	2015 06 03
2066099	2015 06 24	2077543	2015 06 03
2066204	2015 06 17	2077574	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2078080	2015 06 17	2092294	2015 06 03
2078669	2015 06 17	2092298	2015 06 03
2079402	2015 06 17	2093113	2015 06 03
2079489	2015 06 24	2093418	2015 06 24
2079722	2015 06 17	2094034	2015 06 17
2080501	2015 06 17	2095445	2015 06 17
2082458	2015 06 03	2095606	2015 06 17
2082769	2015 06 03	2095609	2015 06 24
2083948	2015 06 03	2097007	2015 06 24
2084678	2015 06 17	2098822	2015 06 24
2084717	2015 06 03	2098878	2015 06 03
2086979	2015 06 03	2099466	2015 06 03
2088273	2015 06 03	2099487	2015 06 24
2088314	2015 06 03	2099991	2015 06 17
2088949	2015 06 17	2101706	2015 06 17
2089650	2015 06 03	2102086	2015 06 17
2091519	2015 06 24	2103340	2015 06 17
2092190	2015 06 17	2104276	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2106098	2015 06 17	2117064	2015 06 24
2106274	2015 06 24	2117114	2015 06 24
2109478	2015 06 17	2117343	2015 06 24
2109827	2015 06 24	2117361	2015 06 24
2110276	2015 06 03	2117405	2015 06 17
2110880	2015 06 03	2117995	2015 06 17
2111258	2015 06 03	2118291	2015 06 03
2111353	2015 06 03	2118438	2015 06 03
2111830	2015 06 17	2119433	2015 06 17
2112245	2015 06 03	2119953	2015 06 24
2112292	2015 06 03	2121593	2015 06 17
2113263	2015 06 17	2121620	2015 06 17
2113583	2015 06 03	2121743	2015 06 03
2114971	2015 06 17	2122098	2015 06 03
2115262	2015 06 24	2122892	2015 06 03
2115477	2015 06 24	2124272	2015 06 03
2115934	2015 06 24	2125708	2015 06 17
2115969	2015 06 03	2128417	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2129237	2015 06 17	2138871	2015 06 17
2129501	2015 06 03	2140394	2015 06 17
2130239	2015 06 24	2140585	2015 06 03
2131760	2015 06 24	2140794	2015 06 03
2132183	2015 06 03	2141447	2015 06 17
2132528	2015 06 24	2142342	2015 06 24
2132602	2015 06 24	2144520	2015 06 24
2132904	2015 06 03	2145583	2015 06 24
2134170	2015 06 03	2146192	2015 06 24
2134341	2015 06 17	2146412	2015 06 17
2134636	2015 06 17	2146841	2015 06 17
2134847	2015 06 24	2146975	2015 06 17
2135188	2015 06 17	2147138	2015 06 03
2137039	2015 06 03	2147367	2015 06 24
2137212	2015 06 03	2148337	2015 06 24
2137268	2015 06 03	2148371	2015 06 17
2137535	2015 06 03	2148640	2015 06 24
2138473	2015 06 24	2149659	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2150076	2015 06 24	2156718	2015 06 03
2150193	2015 06 03	2157885	2015 06 24
2150569	2015 06 17	2158737	2015 06 03
2150912	2015 06 03	2158849	2015 06 17
2151064	2015 06 24	2159142	2015 06 03
2152680	2015 06 24	2159400	2015 06 17
2152783	2015 06 17	2159638	2015 06 17
2152998	2015 06 03	2160092	2015 06 03
2152999	2015 06 24	2160538	2015 06 24
2153255	2015 06 24	2160983	2015 06 17
2154776	2015 06 03	2161412	2015 06 24
2155052	2015 06 24	2162738	2015 06 24
2155121	2015 06 17	2163604	2015 06 17
2155478	2015 06 24	2164085	2015 06 24
2155692	2015 06 17	2164152	2015 06 03
2155994	2015 06 17	2165531	2015 06 24
2156566	2015 06 03	2165570	2015 06 17
2156633	2015 06 03	2166186	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2167129	2015 06 17	2175340	2015 06 24
2168222	2015 06 24	2176515	2015 06 17
2168259	2015 06 03	2176989	2015 06 17
2168863	2015 06 24	2177051	2015 06 17
2169477	2015 06 17	2177181	2015 06 17
2169990	2015 06 24	2177816	2015 06 17
2170179	2015 06 17	2177906	2015 06 03
2170753	2015 06 03	2178021	2015 06 24
2170781	2015 06 24	2178479	2015 06 17
2171347	2015 06 03	2178559	2015 06 24
2172413	2015 06 17	2178887	2015 06 03
2172475	2015 06 03	2179381	2015 06 24
2172783	2015 06 24	2182035	2015 06 03
2173542	2015 06 17	2182467	2015 06 24
2174197	2015 06 03	2182772	2015 06 03
2174312	2015 06 03	2183375	2015 06 24
2174390	2015 06 24	2183493	2015 06 17
2175103	2015 06 03	2183651	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2184490	2015 06 24	2191574	2015 06 03
2184606	2015 06 24	2191945	2015 06 03
2184676	2015 06 17	2192073	2015 06 17
2185190	2015 06 24	2192247	2015 06 17
2186620	2015 06 17	2192449	2015 06 17
2186804	2015 06 17	2192783	2015 06 17
2186984	2015 06 24	2193126	2015 06 24
2188196	2015 06 03	2193229	2015 06 17
2188246	2015 06 17	2193551	2015 06 03
2188394	2015 06 24	2194354	2015 06 03
2188474	2015 06 03	2194938	2015 06 17
2189422	2015 06 03	2195300	2015 06 24
2189617	2015 06 03	2195720	2015 06 17
2189619	2015 06 24	2195759	2015 06 03
2189674	2015 06 17	2196146	2015 06 24
2190763	2015 06 03	2196446	2015 06 24
2191003	2015 06 03	2196845	2015 06 03
2191072	2015 06 17	2197101	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2197347	2015 06 24	2204966	2015 06 24
2197934	2015 06 24	2205368	2015 06 03
2197976	2015 06 24	2205426	2015 06 03
2198659	2015 06 03	2205727	2015 06 24
2199056	2015 06 17	2206022	2015 06 03
2199564	2015 06 17	2206134	2015 06 17
2199566	2015 06 17	2206933	2015 06 24
2200479	2015 06 17	2206934	2015 06 24
2200687	2015 06 17	2207189	2015 06 17
2201035	2015 06 17	2207593	2015 06 17
2201264	2015 06 17	2208592	2015 06 03
2201300	2015 06 03	2208705	2015 06 17
2202030	2015 06 24	2209338	2015 06 03
2202918	2015 06 17	2209341	2015 06 17
2203037	2015 06 17	2209894	2015 06 03
2203670	2015 06 24	2210124	2015 06 17
2204465	2015 06 24	2210379	2015 06 03
2204800	2015 06 03	2210566	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2210758	2015 06 24	2221630	2015 06 03
2214583	2015 06 17	2221920	2015 06 03
2214617	2015 06 17	2221964	2015 06 24
2215413	2015 06 17	2222237	2015 06 17
2216818	2015 06 17	2222436	2015 06 03
2217055	2015 06 03	2222686	2015 06 17
2217729	2015 06 03	2222916	2015 06 24
2217946	2015 06 24	2223096	2015 06 03
2217970	2015 06 03	2223367	2015 06 24
2218292	2015 06 03	2223394	2015 06 17
2218300	2015 06 24	2223395	2015 06 03
2218528	2015 06 24	2223566	2015 06 24
2218639	2015 06 03	2224548	2015 06 17
2219330	2015 06 03	2225635	2015 06 03
2220450	2015 06 17	2225638	2015 06 24
2221070	2015 06 24	2226230	2015 06 17
2221287	2015 06 03	2226394	2015 06 03
2221601	2015 06 24	2226580	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2227576	2015 06 03	2236959	2015 06 24
2227637	2015 06 24	2237112	2015 06 17
2228376	2015 06 03	2237444	2015 06 17
2229386	2015 06 03	2237505	2015 06 24
2229840	2015 06 17	2237642	2015 06 24
2230882	2015 06 17	2238695	2015 06 17
2231049	2015 06 24	2238738	2015 06 03
2231782	2015 06 24	2239057	2015 06 03
2232198	2015 06 24	2239070	2015 06 03
2233594	2015 06 17	2240361	2015 06 24
2233694	2015 06 24	2240428	2015 06 24
2233878	2015 06 24	2240441	2015 06 03
2234088	2015 06 03	2240741	2015 06 24
2235473	2015 06 17	2240750	2015 06 24
2235527	2015 06 24	2240883	2015 06 24
2236137	2015 06 24	2241080	2015 06 17
2236882	2015 06 24	2241737	2015 06 03
2236899	2015 06 24	2241835	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2241907	2015 06 03	2248141	2015 06 17
2242318	2015 06 03	2248229	2015 06 17
2242916	2015 06 24	2248252	2015 06 17
2243961	2015 06 24	2248275	2015 06 17
2244096	2015 06 17	2248716	2015 06 03
2244336	2015 06 03	2248756	2015 06 03
2244338	2015 06 24	2248886	2015 06 03
2244465	2015 06 03	2249119	2015 06 03
2244528	2015 06 03	2249948	2015 06 24
2244567	2015 06 03	2249973	2015 06 17
2244733	2015 06 17	2250137	2015 06 24
2245454	2015 06 24	2250466	2015 06 24
2245738	2015 06 17	2251175	2015 06 24
2245857	2015 06 03	2251538	2015 06 03
2246114	2015 06 24	2251642	2015 06 17
2246274	2015 06 24	2252032	2015 06 24
2247004	2015 06 03	2252081	2015 06 17
2247150	2015 06 24	2252329	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2252553	2015 06 03	2260071	2015 06 03
2253334	2015 06 03	2260111	2015 06 17
2253453	2015 06 24	2260200	2015 06 17
2253657	2015 06 03	2260222	2015 06 03
2254535	2015 06 03	2260653	2015 06 17
2254594	2015 06 03	2260729	2015 06 03
2255025	2015 06 17	2261399	2015 06 03
2255937	2015 06 03	2262293	2015 06 17
2256538	2015 06 17	2263104	2015 06 03
2256574	2015 06 17	2263512	2015 06 17
2257644	2015 06 24	2263681	2015 06 17
2257834	2015 06 03	2265501	2015 06 03
2258209	2015 06 24	2265629	2015 06 24
2258293	2015 06 17	2265944	2015 06 24
2258839	2015 06 03	2265974	2015 06 17
2259100	2015 06 17	2266040	2015 06 17
2259919	2015 06 17	2266351	2015 06 03
2260054	2015 06 03	2266643	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2267276	2015 06 24	2274568	2015 06 03
2267366	2015 06 03	2275238	2015 06 17
2268129	2015 06 17	2275250	2015 06 03
2268155	2015 06 17	2276236	2015 06 03
2268341	2015 06 17	2276398	2015 06 03
2268651	2015 06 03	2276952	2015 06 03
2268850	2015 06 03	2277039	2015 06 17
2270133	2015 06 24	2277044	2015 06 17
2270746	2015 06 24	2277414	2015 06 24
2271393	2015 06 17	2278377	2015 06 17
2271939	2015 06 17	2278801	2015 06 03
2272724	2015 06 17	2279537	2015 06 03
2273963	2015 06 03	2280237	2015 06 03
2274109	2015 06 17	2280416	2015 06 17
2274141	2015 06 03	2280810	2015 06 17
2274182	2015 06 17	2282482	2015 06 03
2274312	2015 06 03	2282637	2015 06 17
2274545	2015 06 17	2283786	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2284054	2015 06 17	2289858	2015 06 24
2284115	2015 06 24	2290244	2015 06 17
2284369	2015 06 03	2290418	2015 06 03
2284869	2015 06 24	2290454	2015 06 24
2284960	2015 06 03	2290660	2015 06 24
2285233	2015 06 03	2290668	2015 06 03
2285559	2015 06 17	2290672	2015 06 24
2285612	2015 06 03	2291130	2015 06 03
2285865	2015 06 24	2291310	2015 06 24
2286172	2015 06 24	2291638	2015 06 03
2286341	2015 06 03	2292134	2015 06 03
2286409	2015 06 24	2292141	2015 06 17
2286597	2015 06 03	2292249	2015 06 03
2286700	2015 06 17	2292360	2015 06 17
2286823	2015 06 17	2293532	2015 06 24
2287634	2015 06 24	2294206	2015 06 03
2288104	2015 06 17	2295662	2015 06 17
2288701	2015 06 17	2295696	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2295886	2015 06 24	2307577	2015 06 03
2295919	2015 06 17	2307859	2015 06 24
2296068	2015 06 24	2308360	2015 06 24
2297135	2015 06 17	2308369	2015 06 03
2298686	2015 06 24	2308823	2015 06 03
2299892	2015 06 17	2308824	2015 06 03
2300469	2015 06 24	2309263	2015 06 17
2300517	2015 06 24	2309373	2015 06 24
2302223	2015 06 17	2310292	2015 06 17
2302617	2015 06 03	2310438	2015 06 17
2302629	2015 06 24	2311542	2015 06 03
2302892	2015 06 24	2312266	2015 06 17
2303730	2015 06 03	2312431	2015 06 17
2303923	2015 06 24	2312909	2015 06 17
2305188	2015 06 03	2313217	2015 06 03
2305585	2015 06 17	2314258	2015 06 03
2305745	2015 06 17	2314617	2015 06 24
2306755	2015 06 03	2315400	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2315748	2015 06 24	2323987	2015 06 24
2316838	2015 06 17	2323993	2015 06 03
2317027	2015 06 24	2324157	2015 06 17
2317597	2015 06 17	2324201	2015 06 24
2318036	2015 06 03	2325426	2015 06 17
2318144	2015 06 03	2325530	2015 06 03
2318498	2015 06 24	2325549	2015 06 17
2318681	2015 06 03	2326108	2015 06 03
2319104	2015 06 24	2326124	2015 06 24
2319784	2015 06 17	2327378	2015 06 03
2320947	2015 06 03	2327380	2015 06 17
2321315	2015 06 03	2327467	2015 06 17
2321343	2015 06 03	2328700	2015 06 03
2321878	2015 06 03	2328705	2015 06 17
2321982	2015 06 03	2330064	2015 06 03
2322254	2015 06 24	2330953	2015 06 03
2322612	2015 06 03	2331497	2015 06 24
2322746	2015 06 24	2331815	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2332063	2015 06 17	2335811	2015 06 24
2332193	2015 06 03	2335983	2015 06 24
2332552	2015 06 24	2336174	2015 06 03
2332776	2015 06 03	2337331	2015 06 24
2332839	2015 06 24	2337897	2015 06 03
2332911	2015 06 24	2337996	2015 06 17
2333242	2015 06 17	2338022	2015 06 03
2333325	2015 06 24	2338170	2015 06 17
2334149	2015 06 03	2338631	2015 06 17
2334518	2015 06 17	2338918	2015 06 03
2334811	2015 06 03	2339313	2015 06 24
2334831	2015 06 17	2339732	2015 06 24
2334984	2015 06 17	2340161	2015 06 24
2335444	2015 06 17	2340310	2015 06 03
2335584	2015 06 17	2340366	2015 06 17
2335718	2015 06 17	2341517	2015 06 03
2335719	2015 06 24	2341692	2015 06 17
2335808	2015 06 03	2342799	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2343148	2015 06 17	2348776	2015 06 17
2343269	2015 06 17	2348872	2015 06 24
2343301	2015 06 17	2349416	2015 06 17
2343370	2015 06 24	2349582	2015 06 03
2344236	2015 06 17	2349945	2015 06 17
2344242	2015 06 24	2350084	2015 06 24
2344702	2015 06 17	2350091	2015 06 03
2344833	2015 06 03	2350314	2015 06 03
2344897	2015 06 17	2351491	2015 06 03
2345547	2015 06 03	2351649	2015 06 17
2345629	2015 06 03	2351754	2015 06 24
2346062	2015 06 17	2351890	2015 06 03
2346121	2015 06 17	2352191	2015 06 17
2346241	2015 06 17	2352816	2015 06 24
2346723	2015 06 17	2354847	2015 06 17
2347072	2015 06 17	2355209	2015 06 03
2348482	2015 06 17	2355715	2015 06 24
2348554	2015 06 03	2356183	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2356266	2015 06 24	2360375	2015 06 17
2356287	2015 06 03	2361476	2015 06 03
2356393	2015 06 24	2361544	2015 06 03
2356511	2015 06 17	2361654	2015 06 03
2356790	2015 06 24	2362374	2015 06 24
2357518	2015 06 17	2362873	2015 06 03
2357522	2015 06 24	2363146	2015 06 24
2357637	2015 06 17	2363271	2015 06 17
2357745	2015 06 03	2363713	2015 06 03
2357757	2015 06 17	2364124	2015 06 17
2357763	2015 06 03	2364396	2015 06 17
2359171	2015 06 03	2364530	2015 06 03
2359201	2015 06 24	2365234	2015 06 17
2359475	2015 06 17	2365641	2015 06 17
2359895	2015 06 03	2366200	2015 06 24
2359899	2015 06 17	2366753	2015 06 17
2360094	2015 06 17	2366806	2015 06 17
2360283	2015 06 03	2366885	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2367196	2015 06 03	2376502	2015 06 17
2368562	2015 06 17	2376927	2015 06 03
2368970	2015 06 24	2376957	2015 06 03
2369421	2015 06 24	2378003	2015 06 24
2369422	2015 06 24	2378270	2015 06 24
2369762	2015 06 03	2378583	2015 06 17
2371233	2015 06 03	2379122	2015 06 17
2371669	2015 06 24	2379305	2015 06 17
2371967	2015 06 03	2379319	2015 06 17
2372211	2015 06 03	2379614	2015 06 24
2372726	2015 06 24	2379709	2015 06 03
2373711	2015 06 17	2379983	2015 06 03
2374092	2015 06 17	2380695	2015 06 03
2374213	2015 06 03	2380730	2015 06 03
2374778	2015 06 24	2381181	2015 06 24
2374989	2015 06 24	2381420	2015 06 17
2375167	2015 06 24	2381757	2015 06 17
2375953	2015 06 03	2382018	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2382164	2015 06 03	2387815	2015 06 24
2382936	2015 06 17	2387980	2015 06 17
2383154	2015 06 24	2388319	2015 06 17
2383365	2015 06 03	2388937	2015 06 24
2384153	2015 06 03	2388959	2015 06 24
2384256	2015 06 17	2389368	2015 06 17
2384391	2015 06 24	2389472	2015 06 17
2384402	2015 06 24	2389563	2015 06 24
2384727	2015 06 17	2389607	2015 06 03
2384828	2015 06 03	2389903	2015 06 17
2384865	2015 06 03	2390157	2015 06 03
2384964	2015 06 17	2390344	2015 06 03
2385155	2015 06 24	2390518	2015 06 24
2385684	2015 06 03	2390661	2015 06 24
2385912	2015 06 24	2391119	2015 06 03
2386045	2015 06 17	2391167	2015 06 24
2386476	2015 06 03	2391370	2015 06 03
2387267	2015 06 24	2391452	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2391787	2015 06 03	2396522	2015 06 17
2391950	2015 06 24	2396983	2015 06 24
2392154	2015 06 17	2397147	2015 06 03
2392397	2015 06 17	2398242	2015 06 03
2392602	2015 06 24	2398754	2015 06 03
2393098	2015 06 24	2398930	2015 06 24
2393478	2015 06 17	2399238	2015 06 17
2393601	2015 06 03	2399284	2015 06 17
2393668	2015 06 24	2399304	2015 06 03
2393855	2015 06 17	2399748	2015 06 24
2393888	2015 06 03	2400495	2015 06 03
2394017	2015 06 24	2400595	2015 06 03
2394041	2015 06 17	2400910	2015 06 24
2394609	2015 06 24	2400995	2015 06 03
2394971	2015 06 03	2401147	2015 06 24
2396118	2015 06 24	2401309	2015 06 17
2396123	2015 06 03	2402093	2015 06 17
2396517	2015 06 24	2402467	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2403809	2015 06 24	2408801	2015 06 03
2403851	2015 06 17	2408849	2015 06 03
2404541	2015 06 17	2409205	2015 06 17
2404553	2015 06 24	2409615	2015 06 24
2404560	2015 06 03	2409667	2015 06 17
2404614	2015 06 17	2411823	2015 06 17
2404675	2015 06 24	2412492	2015 06 24
2404916	2015 06 17	2413707	2015 06 03
2405870	2015 06 03	2413723	2015 06 24
2405882	2015 06 17	2414346	2015 06 24
2406068	2015 06 17	2414741	2015 06 03
2406597	2015 06 03	2414837	2015 06 03
2407314	2015 06 17	2415397	2015 06 03
2407850	2015 06 17	2416053	2015 06 24
2407978	2015 06 03	2416276	2015 06 17
2408244	2015 06 17	2416526	2015 06 03
2408471	2015 06 24	2416644	2015 06 03
2408720	2015 06 24	2416795	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2416833	2015 06 17	2421295	2015 06 03
2416884	2015 06 03	2421420	2015 06 17
2417012	2015 06 03	2421544	2015 06 03
2417316	2015 06 03	2421672	2015 06 03
2417358	2015 06 03	2421781	2015 06 03
2417778	2015 06 17	2421810	2015 06 03
2417820	2015 06 03	2421904	2015 06 24
2418413	2015 06 17	2421944	2015 06 17
2418450	2015 06 17	2422346	2015 06 03
2418487	2015 06 03	2423095	2015 06 17
2418994	2015 06 17	2423377	2015 06 17
2419131	2015 06 03	2423420	2015 06 17
2419156	2015 06 17	2423619	2015 06 17
2420015	2015 06 03	2423663	2015 06 17
2420263	2015 06 17	2423939	2015 06 03
2420267	2015 06 17	2424369	2015 06 17
2420300	2015 06 03	2424375	2015 06 17
2421079	2015 06 24	2424624	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2425068	2015 06 03	2430096	2015 06 24
2425077	2015 06 17	2430266	2015 06 24
2425215	2015 06 24	2430272	2015 06 24
2426348	2015 06 17	2430964	2015 06 03
2426464	2015 06 03	2431063	2015 06 17
2426618	2015 06 17	2431159	2015 06 17
2426998	2015 06 17	2431520	2015 06 17
2427046	2015 06 03	2432008	2015 06 24
2427059	2015 06 03	2433039	2015 06 17
2427258	2015 06 17	2433297	2015 06 24
2427830	2015 06 24	2433565	2015 06 03
2427974	2015 06 03	2433770	2015 06 24
2428306	2015 06 24	2435098	2015 06 24
2428597	2015 06 24	2435657	2015 06 17
2429421	2015 06 24	2436279	2015 06 17
2429664	2015 06 24	2436290	2015 06 17
2429667	2015 06 24	2436407	2015 06 03
2430015	2015 06 17	2436487	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2436528	2015 06 17	2445180	2015 06 17
2436947	2015 06 17	2446160	2015 06 03
2437744	2015 06 03	2446489	2015 06 03
2438960	2015 06 17	2446513	2015 06 17
2439175	2015 06 17	2447218	2015 06 24
2439264	2015 06 03	2448115	2015 06 03
2439474	2015 06 03	2448298	2015 06 17
2439960	2015 06 03	2448379	2015 06 17
2440606	2015 06 24	2448514	2015 06 24
2440699	2015 06 17	2448527	2015 06 24
2441728	2015 06 03	2448935	2015 06 24
2442205	2015 06 17	2449225	2015 06 17
2442334	2015 06 24	2449505	2015 06 17
2442550	2015 06 17	2450046	2015 06 24
2443611	2015 06 03	2450194	2015 06 17
2444602	2015 06 24	2450266	2015 06 17
2444716	2015 06 24	2450347	2015 06 24
2444885	2015 06 24	2450397	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2450524	2015 06 24	2455817	2015 06 03
2450562	2015 06 24	2456180	2015 06 03
2450671	2015 06 03	2456231	2015 06 17
2452791	2015 06 24	2456435	2015 06 24
2452804	2015 06 03	2457082	2015 06 03
2452805	2015 06 24	2457817	2015 06 17
2452819	2015 06 24	2458052	2015 06 17
2453099	2015 06 03	2458155	2015 06 24
2453117	2015 06 24	2459338	2015 06 03
2453671	2015 06 24	2459376	2015 06 24
2453711	2015 06 03	2459712	2015 06 17
2453964	2015 06 24	2460395	2015 06 03
2453986	2015 06 03	2460809	2015 06 17
2454086	2015 06 24	2460815	2015 06 03
2454115	2015 06 17	2461481	2015 06 03
2454187	2015 06 17	2461743	2015 06 24
2455549	2015 06 03	2461754	2015 06 17
2455584	2015 06 17	2462154	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2462219	2015 06 24	2469058	2015 06 03
2462604	2015 06 03	2469217	2015 06 03
2462760	2015 06 03	2469242	2015 06 24
2463493	2015 06 17	2469829	2015 06 24
2463731	2015 06 17	2469878	2015 06 17
2463828	2015 06 03	2469890	2015 06 24
2464306	2015 06 24	2469929	2015 06 17
2464358	2015 06 17	2470224	2015 06 17
2466840	2015 06 03	2470240	2015 06 03
2467264	2015 06 17	2470293	2015 06 03
2467287	2015 06 24	2470377	2015 06 24
2467461	2015 06 17	2470390	2015 06 03
2467660	2015 06 17	2470467	2015 06 24
2468095	2015 06 17	2470713	2015 06 24
2468557	2015 06 17	2470810	2015 06 17
2468902	2015 06 17	2470896	2015 06 24
2468961	2015 06 17	2471729	2015 06 03
2469042	2015 06 17	2471765	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2472066	2015 06 24	2476468	2015 06 03
2472158	2015 06 17	2476504	2015 06 03
2472177	2015 06 17	2476603	2015 06 17
2472432	2015 06 03	2476623	2015 06 17
2473005	2015 06 24	2476697	2015 06 17
2473027	2015 06 17	2476698	2015 06 17
2473400	2015 06 17	2476699	2015 06 17
2474076	2015 06 17	2477066	2015 06 24
2474218	2015 06 24	2477176	2015 06 03
2474271	2015 06 17	2477257	2015 06 24
2474511	2015 06 17	2477919	2015 06 17
2474710	2015 06 17	2477993	2015 06 24
2474782	2015 06 17	2478053	2015 06 17
2475153	2015 06 03	2478055	2015 06 17
2475216	2015 06 17	2478067	2015 06 24
2475352	2015 06 17	2478191	2015 06 17
2475858	2015 06 24	2478195	2015 06 17
2476060	2015 06 17	2478376	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2478579	2015 06 03	2484482	2015 06 03
2478834	2015 06 24	2484501	2015 06 17
2478946	2015 06 17	2484607	2015 06 24
2480417	2015 06 17	2485108	2015 06 03
2480654	2015 06 17	2485925	2015 06 03
2480688	2015 06 24	2485946	2015 06 03
2480769	2015 06 03	2486149	2015 06 17
2480783	2015 06 24	2486177	2015 06 17
2481474	2015 06 24	2486350	2015 06 17
2481671	2015 06 24	2486360	2015 06 03
2482224	2015 06 03	2486946	2015 06 03
2482367	2015 06 03	2486956	2015 06 03
2483053	2015 06 24	2487096	2015 06 24
2483324	2015 06 17	2487253	2015 06 24
2483720	2015 06 17	2487910	2015 06 03
2483924	2015 06 17	2487922	2015 06 24
2484075	2015 06 03	2488553	2015 06 17
2484456	2015 06 17	2488656	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2489007	2015 06 03	2491856	2015 06 24
2489241	2015 06 03	2491936	2015 06 24
2489533	2015 06 17	2491998	2015 06 03
2489618	2015 06 17	2492342	2015 06 03
2489774	2015 06 17	2493266	2015 06 24
2489847	2015 06 24	2493289	2015 06 03
2490192	2015 06 17	2493408	2015 06 24
2490312	2015 06 24	2493583	2015 06 17
2490622	2015 06 03	2493694	2015 06 17
2490626	2015 06 17	2494193	2015 06 17
2490633	2015 06 24	2494253	2015 06 03
2490732	2015 06 17	2494915	2015 06 03
2490852	2015 06 24	2495098	2015 06 03
2490884	2015 06 24	2495367	2015 06 03
2491284	2015 06 17	2495970	2015 06 24
2491519	2015 06 17	2496024	2015 06 03
2491625	2015 06 17	2496421	2015 06 24
2491641	2015 06 24	2496665	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2496721	2015 06 17	2502191	2015 06 17
2496818	2015 06 24	2502534	2015 06 03
2497614	2015 06 17	2502626	2015 06 03
2497687	2015 06 03	2503074	2015 06 03
2498503	2015 06 24	2503307	2015 06 03
2498626	2015 06 17	2503755	2015 06 17
2498915	2015 06 17	2503827	2015 06 17
2499128	2015 06 03	2503838	2015 06 17
2499330	2015 06 17	2504137	2015 06 03
2499503	2015 06 03	2504481	2015 06 17
2499865	2015 06 17	2504599	2015 06 17
2500148	2015 06 24	2504741	2015 06 03
2500191	2015 06 17	2505299	2015 06 03
2500284	2015 06 03	2505315	2015 06 17
2500647	2015 06 03	2505425	2015 06 03
2501185	2015 06 17	2505474	2015 06 03
2501419	2015 06 03	2505933	2015 06 03
2501959	2015 06 24	2506010	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2506021	2015 06 17	2510028	2015 06 17
2506096	2015 06 17	2510245	2015 06 17
2506280	2015 06 03	2510482	2015 06 24
2506428	2015 06 03	2510563	2015 06 24
2506569	2015 06 03	2510758	2015 06 24
2507058	2015 06 24	2510873	2015 06 03
2507409	2015 06 17	2511257	2015 06 17
2507542	2015 06 24	2511663	2015 06 03
2508017	2015 06 17	2511842	2015 06 03
2508396	2015 06 17	2511935	2015 06 03
2508419	2015 06 03	2512198	2015 06 17
2508617	2015 06 24	2512410	2015 06 03
2508750	2015 06 17	2512822	2015 06 24
2508832	2015 06 17	2513071	2015 06 17
2509080	2015 06 03	2513367	2015 06 17
2509291	2015 06 03	2513371	2015 06 24
2509807	2015 06 03	2513524	2015 06 24
2509969	2015 06 03	2513539	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2514015	2015 06 17	2519209	2015 06 17
2514072	2015 06 17	2519724	2015 06 24
2514332	2015 06 17	2520328	2015 06 17
2514482	2015 06 17	2520593	2015 06 17
2514569	2015 06 17	2520665	2015 06 24
2514830	2015 06 03	2520706	2015 06 17
2514939	2015 06 17	2520708	2015 06 03
2515501	2015 06 24	2521143	2015 06 03
2516024	2015 06 17	2521320	2015 06 17
2516133	2015 06 24	2521419	2015 06 03
2516213	2015 06 03	2521786	2015 06 24
2516732	2015 06 24	2521822	2015 06 17
2517404	2015 06 17	2522274	2015 06 17
2517406	2015 06 17	2522467	2015 06 03
2518109	2015 06 17	2522536	2015 06 03
2518198	2015 06 03	2523482	2015 06 24
2518310	2015 06 03	2523545	2015 06 17
2518436	2015 06 17	2523578	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2523906	2015 06 24	2528005	2015 06 17
2524017	2015 06 17	2528284	2015 06 24
2524018	2015 06 03	2528639	2015 06 03
2524660	2015 06 17	2528679	2015 06 17
2524781	2015 06 17	2528724	2015 06 17
2525082	2015 06 24	2528841	2015 06 03
2525265	2015 06 03	2528965	2015 06 03
2526105	2015 06 03	2529025	2015 06 24
2526106	2015 06 17	2529726	2015 06 03
2526262	2015 06 03	2530989	2015 06 03
2526458	2015 06 03	2531747	2015 06 17
2526505	2015 06 17	2531750	2015 06 24
2526531	2015 06 03	2531981	2015 06 03
2526594	2015 06 17	2532293	2015 06 17
2526644	2015 06 17	2532417	2015 06 03
2526920	2015 06 24	2532537	2015 06 17
2527039	2015 06 24	2532749	2015 06 24
2527350	2015 06 03	2533058	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2533332	2015 06 24	2538795	2015 06 03
2534126	2015 06 17	2539159	2015 06 17
2534147	2015 06 17	2539163	2015 06 17
2534252	2015 06 17	2539173	2015 06 17
2534271	2015 06 03	2540274	2015 06 03
2535237	2015 06 03	2540906	2015 06 24
2535574	2015 06 24	2541138	2015 06 17
2535899	2015 06 03	2541265	2015 06 17
2535962	2015 06 17	2541494	2015 06 17
2536115	2015 06 03	2542139	2015 06 17
2536461	2015 06 17	2542558	2015 06 17
2536976	2015 06 17	2542610	2015 06 24
2537418	2015 06 17	2542845	2015 06 03
2537430	2015 06 17	2542897	2015 06 17
2537737	2015 06 24	2542924	2015 06 24
2537886	2015 06 17	2542931	2015 06 03
2538141	2015 06 03	2543723	2015 06 17
2538164	2015 06 24	2543773	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2544127	2015 06 03	2546847	2015 06 03
2544502	2015 06 03	2546899	2015 06 24
2544508	2015 06 17	2547213	2015 06 03
2544706	2015 06 17	2547532	2015 06 17
2544918	2015 06 17	2547579	2015 06 24
2545016	2015 06 03	2547707	2015 06 03
2545188	2015 06 03	2548086	2015 06 17
2545292	2015 06 17	2548141	2015 06 03
2545316	2015 06 24	2548301	2015 06 17
2545349	2015 06 24	2548337	2015 06 17
2545688	2015 06 17	2548389	2015 06 24
2545721	2015 06 24	2548622	2015 06 17
2545842	2015 06 17	2548764	2015 06 24
2546241	2015 06 17	2548827	2015 06 03
2546361	2015 06 03	2548977	2015 06 03
2546757	2015 06 24	2549527	2015 06 24
2546758	2015 06 17	2549647	2015 06 17
2546819	2015 06 03	2549928	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2550133	2015 06 24	2555215	2015 06 03
2551395	2015 06 24	2555326	2015 06 03
2551561	2015 06 03	2555528	2015 06 24
2551709	2015 06 03	2555610	2015 06 03
2552027	2015 06 24	2555700	2015 06 03
2552081	2015 06 17	2555784	2015 06 24
2552129	2015 06 17	2555804	2015 06 03
2552152	2015 06 17	2555823	2015 06 17
2552303	2015 06 17	2555949	2015 06 17
2552658	2015 06 03	2556013	2015 06 03
2553099	2015 06 24	2556080	2015 06 03
2553236	2015 06 17	2556137	2015 06 03
2553239	2015 06 17	2556220	2015 06 17
2553782	2015 06 03	2556355	2015 06 03
2554081	2015 06 17	2556977	2015 06 24
2554095	2015 06 03	2557070	2015 06 03
2554096	2015 06 03	2557110	2015 06 17
2554274	2015 06 17	2557334	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2557697	2015 06 03	2561665	2015 06 17
2557953	2015 06 03	2561968	2015 06 24
2557969	2015 06 03	2561993	2015 06 03
2558110	2015 06 03	2562113	2015 06 03
2558231	2015 06 03	2562189	2015 06 24
2558334	2015 06 03	2562386	2015 06 03
2558488	2015 06 03	2562439	2015 06 24
2558804	2015 06 24	2562475	2015 06 03
2558908	2015 06 03	2562990	2015 06 03
2559238	2015 06 03	2563177	2015 06 03
2559278	2015 06 03	2563547	2015 06 17
2559363	2015 06 03	2563806	2015 06 03
2559430	2015 06 24	2563964	2015 06 17
2560371	2015 06 24	2564389	2015 06 17
2560456	2015 06 03	2564769	2015 06 03
2561016	2015 06 03	2564861	2015 06 17
2561070	2015 06 03	2564974	2015 06 17
2561373	2015 06 03	2565050	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2565072	2015 06 03	2567931	2015 06 17
2565190	2015 06 03	2567970	2015 06 17
2565309	2015 06 03	2568018	2015 06 17
2565449	2015 06 24	2568068	2015 06 03
2565962	2015 06 03	2568647	2015 06 03
2566221	2015 06 03	2568893	2015 06 24
2566448	2015 06 17	2568930	2015 06 03
2566635	2015 06 03	2569217	2015 06 24
2566648	2015 06 03	2569389	2015 06 24
2566779	2015 06 24	2569476	2015 06 03
2566947	2015 06 24	2569492	2015 06 24
2566991	2015 06 24	2570191	2015 06 03
2567238	2015 06 24	2570650	2015 06 24
2567533	2015 06 03	2571300	2015 06 24
2567758	2015 06 03	2571557	2015 06 24
2567797	2015 06 17	2571698	2015 06 24
2567812	2015 06 17	2571738	2015 06 17
2567824	2015 06 17	2571873	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2572797	2015 06 03	2580100	2015 06 03
2572919	2015 06 24	2580431	2015 06 24
2573001	2015 06 17	2580848	2015 06 24
2573861	2015 06 17	2581221	2015 06 17
2574183	2015 06 24	2581434	2015 06 03
2574564	2015 06 17	2581651	2015 06 17
2574792	2015 06 03	2581702	2015 06 17
2574945	2015 06 03	2581733	2015 06 24
2575376	2015 06 03	2582188	2015 06 17
2576573	2015 06 24	2582277	2015 06 17
2576967	2015 06 03	2582515	2015 06 03
2577358	2015 06 17	2582904	2015 06 03
2577413	2015 06 24	2582963	2015 06 24
2578197	2015 06 17	2583722	2015 06 17
2578734	2015 06 24	2584707	2015 06 24
2578859	2015 06 24	2584862	2015 06 03
2578985	2015 06 24	2584981	2015 06 03
2579032	2015 06 03	2585015	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2585303	2015 06 03	2591403	2015 06 24
2586064	2015 06 17	2591584	2015 06 17
2586392	2015 06 24	2591959	2015 06 24
2586634	2015 06 17	2591970	2015 06 24
2586689	2015 06 17	2592064	2015 06 24
2587175	2015 06 17	2592139	2015 06 24
2587414	2015 06 17	2592966	2015 06 24
2588322	2015 06 17	2593265	2015 06 24
2588353	2015 06 17	2593319	2015 06 17
2588606	2015 06 17	2593923	2015 06 17
2589364	2015 06 17	2594363	2015 06 03
2589386	2015 06 17	2594380	2015 06 17
2589956	2015 06 03	2594478	2015 06 24
2590013	2015 06 24	2594599	2015 06 03
2590146	2015 06 17	2594795	2015 06 03
2590655	2015 06 24	2594813	2015 06 17
2590815	2015 06 17	2595734	2015 06 17
2591031	2015 06 17	2596209	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2596780	2015 06 03	2602015	2015 06 03
2597563	2015 06 17	2602155	2015 06 03
2597828	2015 06 03	2602203	2015 06 24
2598177	2015 06 17	2602609	2015 06 24
2598187	2015 06 17	2602619	2015 06 17
2598472	2015 06 17	2603258	2015 06 03
2598580	2015 06 24	2603400	2015 06 03
2598599	2015 06 17	2603518	2015 06 17
2598803	2015 06 03	2603568	2015 06 03
2598844	2015 06 17	2603660	2015 06 24
2598973	2015 06 03	2604382	2015 06 24
2600105	2015 06 03	2604438	2015 06 03
2600234	2015 06 03	2604820	2015 06 17
2600429	2015 06 24	2604873	2015 06 24
2600462	2015 06 03	2605211	2015 06 17
2601680	2015 06 24	2605673	2015 06 03
2601746	2015 06 24	2606055	2015 06 03
2601829	2015 06 24	2606495	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2606562	2015 06 24	2609100	2015 06 24
2606838	2015 06 03	2609210	2015 06 24
2607023	2015 06 17	2609213	2015 06 17
2607041	2015 06 03	2609248	2015 06 24
2607151	2015 06 17	2609355	2015 06 24
2607212	2015 06 17	2609384	2015 06 17
2607216	2015 06 24	2609386	2015 06 17
2607336	2015 06 24	2609634	2015 06 24
2607394	2015 06 03	2609652	2015 06 24
2607537	2015 06 17	2609833	2015 06 24
2607554	2015 06 24	2610189	2015 06 17
2607759	2015 06 17	2610413	2015 06 17
2608496	2015 06 17	2610922	2015 06 17
2608529	2015 06 03	2611297	2015 06 17
2608686	2015 06 17	2611423	2015 06 24
2608705	2015 06 24	2611603	2015 06 17
2608929	2015 06 03	2611978	2015 06 17
2609055	2015 06 24	2611983	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2612811	2015 06 24	2617317	2015 06 24
2613102	2015 06 17	2617500	2015 06 17
2613745	2015 06 17	2617668	2015 06 17
2614142	2015 06 17	2617874	2015 06 03
2614194	2015 06 17	2617956	2015 06 24
2614681	2015 06 17	2618146	2015 06 17
2615009	2015 06 03	2618860	2015 06 17
2615178	2015 06 24	2619085	2015 06 03
2615291	2015 06 17	2619322	2015 06 03
2615433	2015 06 24	2619432	2015 06 03
2615698	2015 06 24	2619443	2015 06 24
2615739	2015 06 17	2619811	2015 06 24
2615778	2015 06 03	2619898	2015 06 24
2616254	2015 06 17	2619923	2015 06 03
2616309	2015 06 17	2620299	2015 06 17
2616892	2015 06 17	2620365	2015 06 24
2617012	2015 06 17	2620496	2015 06 03
2617284	2015 06 24	2620644	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2620653	2015 06 24	2624230	2015 06 17
2621011	2015 06 24	2624682	2015 06 17
2621283	2015 06 03	2624793	2015 06 24
2621442	2015 06 03	2624969	2015 06 24
2621788	2015 06 17	2625048	2015 06 24
2621855	2015 06 03	2625209	2015 06 03
2621976	2015 06 24	2625231	2015 06 17
2622261	2015 06 03	2625339	2015 06 24
2622280	2015 06 03	2625386	2015 06 17
2622789	2015 06 17	2625641	2015 06 24
2622814	2015 06 24	2625803	2015 06 24
2623327	2015 06 03	2626064	2015 06 03
2623390	2015 06 17	2626195	2015 06 03
2623397	2015 06 17	2626215	2015 06 03
2623665	2015 06 17	2626292	2015 06 03
2623770	2015 06 24	2626300	2015 06 03
2623775	2015 06 03	2626323	2015 06 03
2623912	2015 06 24	2626493	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2626665	2015 06 03	2631046	2015 06 03
2626761	2015 06 24	2631071	2015 06 17
2627211	2015 06 17	2631326	2015 06 03
2627264	2015 06 17	2632173	2015 06 03
2627751	2015 06 03	2632355	2015 06 03
2628115	2015 06 03	2632392	2015 06 03
2628548	2015 06 03	2632511	2015 06 24
2628565	2015 06 17	2632731	2015 06 03
2628697	2015 06 24	2632858	2015 06 03
2629263	2015 06 03	2633216	2015 06 17
2629490	2015 06 17	2633498	2015 06 17
2629563	2015 06 03	2634073	2015 06 17
2629884	2015 06 17	2634697	2015 06 17
2630032	2015 06 24	2634761	2015 06 03
2630138	2015 06 03	2634877	2015 06 03
2630272	2015 06 17	2635583	2015 06 03
2630367	2015 06 03	2635669	2015 06 17
2630938	2015 06 17	2635942	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2636458	2015 06 24	2640886	2015 06 17
2637010	2015 06 24	2641131	2015 06 03
2637270	2015 06 24	2641344	2015 06 17
2637348	2015 06 24	2641463	2015 06 24
2637622	2015 06 17	2641638	2015 06 24
2637677	2015 06 17	2641735	2015 06 17
2637766	2015 06 17	2641779	2015 06 17
2637885	2015 06 24	2641957	2015 06 03
2637976	2015 06 17	2642005	2015 06 17
2638407	2015 06 03	2642420	2015 06 24
2638645	2015 06 03	2642789	2015 06 03
2639101	2015 06 24	2643031	2015 06 24
2639682	2015 06 03	2643258	2015 06 03
2639884	2015 06 03	2643638	2015 06 03
2640496	2015 06 17	2644107	2015 06 03
2640634	2015 06 24	2644284	2015 06 03
2640773	2015 06 03	2644405	2015 06 17
2640815	2015 06 24	2644447	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2644452	2015 06 17	2646691	2015 06 17
2644453	2015 06 03	2646700	2015 06 24
2644495	2015 06 17	2646773	2015 06 24
2644707	2015 06 03	2647019	2015 06 03
2644854	2015 06 03	2647052	2015 06 03
2644981	2015 06 17	2647420	2015 06 24
2644984	2015 06 17	2647518	2015 06 03
2645393	2015 06 24	2647562	2015 06 17
2645516	2015 06 17	2647629	2015 06 17
2645628	2015 06 17	2647650	2015 06 17
2645723	2015 06 17	2647936	2015 06 03
2645782	2015 06 03	2647948	2015 06 03
2645827	2015 06 17	2647989	2015 06 03
2645964	2015 06 17	2647996	2015 06 03
2646077	2015 06 24	2648010	2015 06 17
2646252	2015 06 17	2648303	2015 06 03
2646337	2015 06 24	2649151	2015 06 17
2646674	2015 06 24	2649404	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2649586	2015 06 24	2652709	2015 06 17
2649623	2015 06 17	2652733	2015 06 24
2649830	2015 06 17	2653103	2015 06 24
2649831	2015 06 17	2653176	2015 06 03
2649856	2015 06 24	2653422	2015 06 03
2650066	2015 06 03	2653495	2015 06 03
2650080	2015 06 03	2653688	2015 06 03
2650261	2015 06 03	2654051	2015 06 03
2650417	2015 06 03	2654243	2015 06 03
2650547	2015 06 24	2655133	2015 06 17
2650912	2015 06 24	2655167	2015 06 17
2651575	2015 06 24	2655652	2015 06 03
2651722	2015 06 03	2655840	2015 06 03
2651829	2015 06 24	2655874	2015 06 03
2652075	2015 06 24	2655908	2015 06 24
2652185	2015 06 24	2655954	2015 06 17
2652421	2015 06 03	2656010	2015 06 24
2652620	2015 06 17	2656157	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2656349	2015 06 03	2660078	2015 06 17
2656414	2015 06 03	2660463	2015 06 03
2656560	2015 06 17	2660501	2015 06 17
2656631	2015 06 17	2660755	2015 06 03
2657169	2015 06 24	2661119	2015 06 03
2657312	2015 06 17	2661472	2015 06 17
2657317	2015 06 17	2661474	2015 06 24
2657463	2015 06 03	2661882	2015 06 24
2657519	2015 06 17	2661894	2015 06 17
2658118	2015 06 03	2662619	2015 06 17
2658657	2015 06 17	2662952	2015 06 24
2658714	2015 06 17	2663551	2015 06 17
2659026	2015 06 17	2663566	2015 06 03
2659249	2015 06 24	2663739	2015 06 03
2659274	2015 06 24	2663748	2015 06 17
2659595	2015 06 03	2663999	2015 06 24
2659844	2015 06 17	2664039	2015 06 24
2660041	2015 06 17	2664094	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2664185	2015 06 03	2668208	2015 06 03
2664198	2015 06 17	2668503	2015 06 24
2664386	2015 06 24	2668512	2015 06 24
2664783	2015 06 03	2668647	2015 06 24
2664850	2015 06 03	2669084	2015 06 17
2665249	2015 06 03	2669309	2015 06 03
2665650	2015 06 17	2669485	2015 06 03
2665717	2015 06 24	2669541	2015 06 24
2665718	2015 06 03	2669554	2015 06 03
2665846	2015 06 17	2670229	2015 06 03
2666041	2015 06 17	2670256	2015 06 03
2666183	2015 06 24	2670259	2015 06 24
2667011	2015 06 24	2670662	2015 06 17
2667351	2015 06 03	2670681	2015 06 17
2667672	2015 06 17	2670784	2015 06 17
2668039	2015 06 03	2670939	2015 06 24
2668068	2015 06 17	2670957	2015 06 17
2668088	2015 06 17	2670966	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2670975	2015 06 03	2675506	2015 06 24
2671440	2015 06 24	2675782	2015 06 17
2671704	2015 06 24	2676308	2015 06 03
2671936	2015 06 24	2676978	2015 06 24
2672097	2015 06 03	2677282	2015 06 24
2672851	2015 06 17	2677593	2015 06 03
2673200	2015 06 03	2678275	2015 06 03
2673203	2015 06 17	2678576	2015 06 17
2673267	2015 06 03	2679043	2015 06 03
2673336	2015 06 17	2679107	2015 06 17
2673465	2015 06 24	2679583	2015 06 17
2673522	2015 06 17	2679612	2015 06 03
2673537	2015 06 17	2680283	2015 06 17
2673553	2015 06 17	2680352	2015 06 03
2673773	2015 06 24	2681041	2015 06 24
2673776	2015 06 17	2681079	2015 06 17
2675451	2015 06 24	2681422	2015 06 03
2675504	2015 06 24	2681440	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2681544	2015 06 17	2683937	2015 06 17
2681588	2015 06 24	2683971	2015 06 17
2681694	2015 06 17	2684077	2015 06 17
2681752	2015 06 03	2684310	2015 06 24
2681787	2015 06 24	2684519	2015 06 03
2682047	2015 06 03	2684616	2015 06 03
2682433	2015 06 03	2684886	2015 06 03
2682522	2015 06 24	2684887	2015 06 17
2682564	2015 06 24	2684977	2015 06 17
2682784	2015 06 24	2685252	2015 06 03
2683334	2015 06 24	2685253	2015 06 03
2683358	2015 06 03	2685314	2015 06 03
2683477	2015 06 17	2685440	2015 06 24
2683596	2015 06 24	2685442	2015 06 17
2683680	2015 06 17	2685615	2015 06 24
2683699	2015 06 24	2685616	2015 06 17
2683877	2015 06 24	2686083	2015 06 24
2683936	2015 06 24	2686095	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2686124	2015 06 17	2688388	2015 06 17
2686172	2015 06 24	2688542	2015 06 03
2686251	2015 06 03	2688714	2015 06 03
2686377	2015 06 17	2688726	2015 06 17
2686383	2015 06 17	2689125	2015 06 03
2686424	2015 06 03	2689148	2015 06 03
2686488	2015 06 17	2689166	2015 06 24
2686582	2015 06 17	2689175	2015 06 24
2686694	2015 06 24	2689243	2015 06 24
2686946	2015 06 17	2689298	2015 06 03
2686954	2015 06 03	2689550	2015 06 17
2687046	2015 06 24	2689567	2015 06 24
2687049	2015 06 03	2689600	2015 06 17
2687162	2015 06 03	2689627	2015 06 24
2687442	2015 06 03	2689676	2015 06 03
2687649	2015 06 17	2689705	2015 06 17
2688238	2015 06 03	2690026	2015 06 17
2688321	2015 06 24	2690180	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2690340	2015 06 17	2693963	2015 06 03
2690811	2015 06 17	2694231	2015 06 17
2690863	2015 06 24	2694351	2015 06 24
2690982	2015 06 17	2694423	2015 06 17
2691179	2015 06 17	2694424	2015 06 17
2691188	2015 06 17	2694493	2015 06 17
2691324	2015 06 03	2694516	2015 06 17
2691456	2015 06 24	2694564	2015 06 17
2691586	2015 06 24	2694636	2015 06 03
2691617	2015 06 24	2694676	2015 06 17
2692168	2015 06 03	2694840	2015 06 24
2692455	2015 06 24	2695181	2015 06 24
2692497	2015 06 17	2695684	2015 06 24
2692531	2015 06 24	2695749	2015 06 24
2692824	2015 06 03	2696017	2015 06 03
2693107	2015 06 03	2696429	2015 06 03
2693362	2015 06 17	2696469	2015 06 17
2693612	2015 06 03	2696817	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2696820	2015 06 03	2697567	2015 06 17
2696931	2015 06 03	2697618	2015 06 24
2696980	2015 06 03	2697732	2015 06 24
2697069	2015 06 17	2697795	2015 06 17
2697108	2015 06 17	2697848	2015 06 03
2697122	2015 06 03	2697849	2015 06 03
2697153	2015 06 03	2697886	2015 06 03
2697197	2015 06 03	2697900	2015 06 03
2697247	2015 06 17	2697989	2015 06 03
2697274	2015 06 03	2698134	2015 06 03
2697287	2015 06 03	2698281	2015 06 24
2697302	2015 06 03	2698349	2015 06 17
2697410	2015 06 03	2698567	2015 06 03
2697430	2015 06 03	2699162	2015 06 17
2697437	2015 06 24	2699189	2015 06 17
2697488	2015 06 03	2699216	2015 06 03
2697500	2015 06 17	2699281	2015 06 03
2697506	2015 06 03	2699365	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2699445	2015 06 17	2700795	2015 06 24
2699490	2015 06 03	2700885	2015 06 17
2699561	2015 06 03	2701438	2015 06 17
2699594	2015 06 24	2701547	2015 06 03
2699615	2015 06 17	2701565	2015 06 17
2699712	2015 06 03	2701593	2015 06 17
2699774	2015 06 17	2701767	2015 06 03
2699783	2015 06 17	2701841	2015 06 17
2699790	2015 06 03	2701899	2015 06 03
2699792	2015 06 17	2701918	2015 06 03
2699868	2015 06 24	2701953	2015 06 17
2699880	2015 06 03	2701966	2015 06 03
2700063	2015 06 03	2701976	2015 06 17
2700085	2015 06 03	2701985	2015 06 17
2700204	2015 06 03	2701997	2015 06 17
2700245	2015 06 03	2702113	2015 06 03
2700382	2015 06 17	2702127	2015 06 03
2700488	2015 06 03	2702203	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2702293	2015 06 17	2704895	2015 06 03
2702357	2015 06 03	2704911	2015 06 03
2702372	2015 06 17	2704969	2015 06 24
2702456	2015 06 17	2705027	2015 06 03
2702461	2015 06 17	2705556	2015 06 03
2702487	2015 06 24	2705784	2015 06 03
2702775	2015 06 03	2705822	2015 06 24
2702810	2015 06 03	2705960	2015 06 03
2702971	2015 06 17	2705982	2015 06 17
2702979	2015 06 17	2705987	2015 06 24
2703135	2015 06 03	2707014	2015 06 17
2703149	2015 06 17	2707143	2015 06 24
2703270	2015 06 03	2707144	2015 06 24
2703287	2015 06 24	2707145	2015 06 24
2703610	2015 06 17	2707153	2015 06 03
2703726	2015 06 24	2707159	2015 06 17
2703836	2015 06 24	2707160	2015 06 17
2704111	2015 06 24	2707198	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2707299	2015 06 24	2709789	2015 06 17
2707457	2015 06 24	2709826	2015 06 03
2707575	2015 06 24	2709883	2015 06 24
2707783	2015 06 17	2709943	2015 06 17
2708041	2015 06 17	2710012	2015 06 24
2708169	2015 06 17	2710020	2015 06 24
2708463	2015 06 17	2710265	2015 06 03
2708716	2015 06 24	2710364	2015 06 24
2708751	2015 06 24	2710373	2015 06 17
2708778	2015 06 24	2710624	2015 06 17
2708928	2015 06 17	2711276	2015 06 24
2708970	2015 06 24	2712005	2015 06 24
2709009	2015 06 17	2712078	2015 06 03
2709012	2015 06 17	2712079	2015 06 03
2709193	2015 06 17	2712134	2015 06 17
2709350	2015 06 03	2712395	2015 06 24
2709706	2015 06 24	2712585	2015 06 03
2709774	2015 06 03	2712603	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2712638	2015 06 24	2716882	2015 06 24
2712639	2015 06 24	2716907	2015 06 24
2712706	2015 06 24	2717156	2015 06 24
2712836	2015 06 03	2717403	2015 06 03
2712886	2015 06 24	2718104	2015 06 03
2713082	2015 06 03	2718191	2015 06 03
2713098	2015 06 17	2718332	2015 06 17
2713315	2015 06 24	2719119	2015 06 03
2713731	2015 06 17	2719192	2015 06 03
2713766	2015 06 24	2719253	2015 06 17
2714503	2015 06 24	2719305	2015 06 17
2714681	2015 06 24	2719345	2015 06 03
2714746	2015 06 24	2719549	2015 06 24
2714751	2015 06 03	2719551	2015 06 24
2714835	2015 06 17	2719851	2015 06 17
2715216	2015 06 03	2719886	2015 06 24
2715552	2015 06 24	2719978	2015 06 17
2716663	2015 06 24	2720057	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2720702	2015 06 24	2724240	2015 06 24
2721079	2015 06 03	2724660	2015 06 17
2721258	2015 06 24	2724670	2015 06 17
2721259	2015 06 24	2724691	2015 06 17
2722012	2015 06 03	2724782	2015 06 03
2722112	2015 06 24	2724817	2015 06 17
2722161	2015 06 17	2724950	2015 06 17
2722195	2015 06 03	2725102	2015 06 17
2722301	2015 06 17	2725477	2015 06 24
2722668	2015 06 03	2725709	2015 06 17
2723001	2015 06 24	2725881	2015 06 24
2723156	2015 06 24	2726392	2015 06 03
2723504	2015 06 24	2726453	2015 06 03
2723558	2015 06 24	2726542	2015 06 24
2723584	2015 06 17	2726886	2015 06 03
2723993	2015 06 24	2727573	2015 06 17
2724038	2015 06 03	2728228	2015 06 17
2724062	2015 06 17	2728229	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2728431	2015 06 17	2731788	2015 06 17
2728613	2015 06 03	2731808	2015 06 17
2728807	2015 06 03	2731954	2015 06 17
2728833	2015 06 17	2731989	2015 06 17
2729253	2015 06 24	2732080	2015 06 17
2729538	2015 06 17	2732266	2015 06 24
2729540	2015 06 17	2732331	2015 06 24
2729686	2015 06 24	2732559	2015 06 24
2729719	2015 06 03	2732561	2015 06 03
2729747	2015 06 24	2732921	2015 06 03
2729793	2015 06 17	2732970	2015 06 24
2730051	2015 06 17	2732996	2015 06 17
2730099	2015 06 17	2733154	2015 06 17
2730418	2015 06 03	2733275	2015 06 03
2730509	2015 06 17	2733685	2015 06 17
2730744	2015 06 24	2734044	2015 06 17
2730854	2015 06 03	2734094	2015 06 03
2731116	2015 06 17	2734375	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2734383	2015 06 17
2734439	2015 06 17
2734516	2015 06 17
2734724	2015 06 17
2734777	2015 06 03
2734809	2015 06 03
2734975	2015 06 24
2734977	2015 06 24
2735050	2015 06 24
2735354	2015 06 03
2735439	2015 06 17
2735887	2015 06 03
2736170	2015 06 17
2736359	2015 06 17
2736569	2015 06 03
2736987	2015 06 17
2737186	2015 06 03
2737373	2015 06 24
2737516	2015 06 03
2737551	2015 06 24
2737568	2015 06 17
2737644	2015 06 17
2737925	2015 06 17
2738345	2015 06 03
2738389	2015 06 17
2738435	2015 06 24
2738513	2015 06 03
2738574	2015 06 17
2739156	2015 06 17
2739162	2015 06 17
2739335	2015 06 03
2739373	2015 06 03
2739388	2015 06 17
2739420	2015 06 17
2739519	2015 06 17
2739520	2015 06 03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2739578	2015 06 17	2742419	2015 06 17
2739603	2015 06 17	2742649	2015 06 03
2739659	2015 06 17	2742670	2015 06 03
2739842	2015 06 24	2743023	2015 06 17
2739915	2015 06 17	2743063	2015 06 03
2739975	2015 06 17	2743094	2015 06 03
2740202	2015 06 17	2743373	2015 06 24
2740253	2015 06 17	2743562	2015 06 17
2741083	2015 06 17	2744162	2015 06 03
2741116	2015 06 24	2744324	2015 06 03
2741628	2015 06 03	2744439	2015 06 17
2741644	2015 06 03	2744468	2015 06 03
2741984	2015 06 17	2744587	2015 06 24
2742087	2015 06 17	2744734	2015 06 03
2742164	2015 06 24	2745419	2015 06 17
2742229	2015 06 24	2745469	2015 06 17
2742231	2015 06 17	2745805	2015 06 17
2742268	2015 06 17	2746021	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2746115	2015 06 03	2749254	2015 06 17
2746148	2015 06 17	2749838	2015 06 17
2746461	2015 06 03	2750157	2015 06 24
2746519	2015 06 24	2750213	2015 06 24
2746891	2015 06 03	2750477	2015 06 17
2747052	2015 06 24	2750575	2015 06 17
2747580	2015 06 17	2750832	2015 06 17
2747612	2015 06 17	2750993	2015 06 24
2747964	2015 06 17	2751125	2015 06 17
2748088	2015 06 24	2751238	2015 06 17
2748135	2015 06 17	2751322	2015 06 03
2748242	2015 06 24	2751496	2015 06 17
2748344	2015 06 24	2751579	2015 06 03
2748385	2015 06 03	2751580	2015 06 17
2748404	2015 06 24	2751861	2015 06 03
2748460	2015 06 03	2752053	2015 06 03
2748647	2015 06 24	2752057	2015 06 24
2748686	2015 06 24	2753373	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2753437	2015 06 17	2756278	2015 06 24
2753856	2015 06 03	2757024	2015 06 24
2753944	2015 06 24	2757293	2015 06 24
2753978	2015 06 24	2757528	2015 06 24
2754047	2015 06 17	2757655	2015 06 17
2754198	2015 06 24	2757662	2015 06 17
2754199	2015 06 24	2757666	2015 06 24
2754311	2015 06 17	2758669	2015 06 24
2754342	2015 06 17	2759229	2015 06 17
2754424	2015 06 03	2759414	2015 06 17
2754614	2015 06 24	2760488	2015 06 03
2754635	2015 06 17	2760562	2015 06 24
2754679	2015 06 17	2760776	2015 06 03
2754729	2015 06 03	2760777	2015 06 17
2755494	2015 06 24	2760805	2015 06 03
2755629	2015 06 17	2760869	2015 06 17
2755881	2015 06 03	2760948	2015 06 24
2756033	2015 06 24	2760983	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2761145	2015 06 24	2766353	2015 06 17
2761318	2015 06 17	2766637	2015 06 17
2761826	2015 06 24	2767708	2015 06 17
2762172	2015 06 17	2767807	2015 06 17
2762644	2015 06 03	2768069	2015 06 03
2763258	2015 06 24	2769461	2015 06 24
2763849	2015 06 17	2770173	2015 06 24
2764033	2015 06 17	2771136	2015 06 24
2764574	2015 06 03	2771148	2015 06 17
2764658	2015 06 17	2772309	2015 06 03
2764934	2015 06 17	2773064	2015 06 24
2765004	2015 06 17	2773851	2015 06 24
2765006	2015 06 03	2775018	2015 06 03
2765050	2015 06 24	2776677	2015 06 24
2765081	2015 06 17	2777873	2015 06 17
2765165	2015 06 17	2778075	2015 06 03
2765344	2015 06 17	2778076	2015 06 03
2765361	2015 06 17	2778102	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2778492	2015 06 17	2790125	2015 06 03
2779787	2015 06 17	2790522	2015 06 03
2780214	2015 06 03	2790596	2015 06 03
2780501	2015 06 03	2792237	2015 06 03
2780510	2015 06 17	2792384	2015 06 17
2782429	2015 06 03	2792567	2015 06 24
2782478	2015 06 17	2792770	2015 06 24
2782692	2015 06 17	2793362	2015 06 17
2782782	2015 06 17	2793655	2015 06 17
2782854	2015 06 17	2794149	2015 06 24
2783608	2015 06 24	2794461	2015 06 17
2785249	2015 06 17	2795451	2015 06 03
2785860	2015 06 03	2796129	2015 06 17
2786823	2015 06 24	2797864	2015 06 24
2786936	2015 06 03	2799217	2015 06 03
2788205	2015 06 24	2800272	2015 06 24
2788474	2015 06 24	2800321	2015 06 17
2789224	2015 06 03	2801254	2015 06 24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801491	2015 06 17
2802438	2015 06 17
2803492	2015 06 03
2803539	2015 06 03
2805423	2015 06 03
2805784	2015 06 03
2807630	2015 06 03
2807963	2015 06 17
2813518	2015 06 03
2817915	2015 06 03
2820439	2015 06 17
2821815	2015 06 03
2823602	2015 06 17
2826281	2015 06 03
2826954	2015 06 03
2828475	2015 06 03
2832462	2015 06 03
2834769	2015 06 17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2836523	2015 06 17
2837764	2015 06 24
2841415	2015 06 17
2847825	2015 06 03

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2091918**
(21) PA 2015 034
(22) 2015 09 29
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4065 Basel, CH
(54) Junginiai ir kompozicijos, kaip proteinkinazės inhibitoriai
(93) EU/1/15/999, 2015 05 06
(95) Ceritinibum

---

(68) **1663240**
(21) PA 2015 035
(22) 2015 10 20
(71) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(93) EU/1/11/737/001, 2011 11 28 EU/1/11/737/002, 2011 11 28
(95) Ripalvirinum + Emtricitabinum

---

(68) **1035115**
(21) PA 2015 036
(22) 2015 10 21
(71) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(54) 4-Fenilpiridino dariniai ir jų, kaip NK-1 receptoriaus antagonistų, panaudojimas
(93) EU/1/15/1001, 2015 05 27
(95) Netupitantum

---

(68) **1663240**
(21) PA 2015 037
(22) 2015 10 21
(71) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(93) EU/1/11/737/001 2011 11 28, EU/1/11/737/002, 2011 11 28
(95) Rilpivirinum + Tenofovirum disoproxilum + Emtricitabinum

---

(68) **1663240**
(21) PA 2015 038
(22) 2015 10 21
(71) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(93) EU/1/11/737/001, 2011 11 28, EU/1/11/737/002, 2011 11 28
(95) Rilpivirinum + Tenofovirum disoproxilum

---

(68) **1698623**
(21) PA 2015 039
(22) 2015 10 28
(71) Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP
(54) 4-(3-Chlor-4-(ciklopropilaminokarbonil)aminofenoksi)-7-metoksi-6-chinolinkarboksamido druskos kristalas arba jo solvatas ir jų gamybos būdas
(93) EU/1/15/1002/001 - 002, 2015 05 28
(95) Lenvatinibum

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1527050**
(94) 2028 07 19
(21) PA 2014 032
(22) 2014 08 18
(68) 1527050
(93) EU/1/13/901, 2014 03 05
(95) Bedaquilinum
(24) 2023 07 19
(73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chinolino dariniai ir jų panaudojimas kaip mikobakterinių slopiklių
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014 09 25

---

(11) **C 0805148**
(94) 2020 04 27
(21) PA 2015 008
(22) 2015 02 10
(68) 0805148
(92) LT AS2-46F/2014, 2014 12 15
(93) GB MAPP 12403, 2005 04 27
(95) Ciflufenamidas
(24) 2015 12 19
(73) NIPPON SODA CO., LTD., 2-1, Ohtemachi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8165, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Benzamidoksimo dariniai, jų gavimo būdas ir žemės ūkio bei sodininkystės baktericidas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2015 03 25

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 0770388**

(54) Daugiafazis preparatas kontracepcijai natūralių estrogenų pagrindu

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

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE

2015 10 27

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 0770388**

(54) Daugiafazis preparatas kontracepcijai natūralių estrogenų pagrindu

(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE

2015 10 27

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTINIŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A 61K 31/519	2940044
A 61K 31/7088	2940139
A 61K 39/395	2940044
A 61K 47/48	2939696
A 61K 48/00	2940139
A 61P 19/02	2940044
A 61P 37/06	2940044
C 07K 16/24	2940044
C 12N 15/11	2940139

NUMERINĖ EUROPOS PATENTINIŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2939696	A 61K 47/48
2940044	A 61K 31/519
2940044	A 61K 39/395
2940044	A 61P 19/02
2940044	A 61P 37/06
2940044	C 07K 16/24
2940139	A 61K 31/7088
2940139	A 61K 48/00
2940139	C 12N 15/11

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	*(11)*
A01B 15/06	2445329
A01D 46/00	2656729
A01D 46/24	2656729
A01G 7/04	1906772
A01K 67/033	2279264
A01N 25/22	2320733
A01N 41/10	2552199
A01N 43/42	2442651
A01N 43/50	2320733
A01N 43/54	2032556
A01N 43/54	2461686
A01N 43/56	2032556
A01N 43/653	2032556
A01N 43/713	2032556
A01N 43/713	2582694
A01N 43/80	2032556
A01N 43/82	2291080
A01N 47/38	2461686
A01N 63/00	1765085
A23B 4/005	2339921

(51)	*(11)*
A23B 4/015	2339921
A23B 7/015	1906772
A23K 1/00	2231555
A23L 1/216	1906772
A23L 1/30	2299852
A23L 2/02	2299852
A23L 2/52	2299852
A23L 3/30	2339921
A23L 3/3409	2339921
A24B 15/28	2753197
A24B 15/32	2753197
A24B 15/34	2753197
A24F 47/00	2753197
A44B 1/00	2803285
A45D 19/00	2753209
A61K 8/64	2567688
A61K 8/99	2567688
A61K 9/00	2265257
A61K 9/00	2429510
A61K 9/00	2698147

(51)	*(11)*
A61K 9/00	2736488
A61K 9/06	2429510
A61K 9/06	2489358
A61K 9/107	2489358
A61K 9/14	2265257
A61K 9/16	1885339
A61K 9/20	1885339
A61K 9/20	2393485
A61K 9/24	2393485
A61K 9/28	1885339
A61K 9/48	2293795
A61K 9/50	2393485
A61K 9/68	2698147
A61K 9/72	2265257
A61K 31/045	1885373
A61K 31/09	2429510
A61K 31/10	2552199
A61K 31/13	2155682
A61K 31/133	2155682
A61K 31/135	1954669

(51)	(11)	(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/136	2442651	A61K 31/437	2307409	A61K 31/506	1885339
A61K 31/138	2698147	A61K 31/437	2736488	A61K 31/506	2513088
A61K 31/155	2249821	A61K 31/437	2791136	A61K 31/513	2393485
A61K 31/155	2750699	A61K 31/44	2526090	A61K 31/519	2293795
A61K 31/165	2029130	A61K 31/44	2615085	A61K 31/519	2536730
A61K 31/18	2344449	A61K 31/4409	2155682	A61K 31/522	2393485
A61K 31/198	2155682	A61K 31/4427	2526090	A61K 31/53	2714654
A61K 31/202	2755647	A61K 31/4427	2615085	A61K 31/5355	2694492
A61K 31/222	2249821	A61K 31/4439	2233474	A61K 31/5377	2393485
A61K 31/337	2155682	A61K 31/4439	2582694	A61K 31/5415	2233474
A61K 31/404	1667993	A61K 31/4439	2750699	A61K 31/542	2233474
A61K 31/404	2007756	A61K 31/445	2157973	A61K 31/55	1673347
A61K 31/41	2193133	A61K 31/46	2265257	A61K 31/551	2513088
A61K 31/41	2291080	A61K 31/47	2393485	A61K 31/5513	1673347
A61K 31/41	2414369	A61K 31/4704	2442651	A61K 31/56	1885373
A61K 31/415	2178865	A61K 31/4709	2157973	A61K 31/56	2576586
A61K 31/416	2721009	A61K 31/496	2021006	A61K 31/573	1885373
A61K 31/4188	2430014	A61K 31/496	2293795	A61K 31/573	2429510
A61K 31/422	2614058	A61K 31/496	2513088	A61K 31/575	2392337
A61K 31/4245	2718271	A61K 31/497	2513088	A61K 31/58	2429510
A61K 31/426	2178865	A61K 31/4985	2698147	A61K 31/64	2691109
A61K 31/4353	2370443	A61K 31/4995	2513088	A61K 31/664	2155682

(51)	(11)
A61K 31/704	2155682
A61K 35/00	2193133
A61K 35/00	2414369
A61K 36/315	2489358
A61K 38/14	2261236
A61K 38/16	2442651
A61K 38/17	2500360
A61K 38/18	2371855
A61K 38/26	2691109
A61K 38/26	2750699
A61K 38/47	2537528
A61K 39/00	2271360
A61K 39/00	2330193
A61K 39/00	2380910
A61K 39/00	2493503
A61K 39/00	2500360
A61K 39/02	2271360
A61K 39/09	2167121
A61K 39/09	2271360
A61K 39/102	2271360
A61K 39/12	2271360
A61K 39/12	2675475

(51)	(11)
A61K 39/145	2271360
A61K 39/295	2271360
A61K 39/39	2271360
A61K 39/395	2155248
A61K 39/395	2315780
A61K 39/395	2330193
A61K 39/395	2411414
A61K 45/06	2265257
A61K 45/06	2442651
A61K 45/06	2500360
A61K 47/14	1885373
A61K 47/24	2393485
A61K 47/34	2429510
A61K 51/00	2097111
A61L 9/04	1885373
A61L 31/06	2456480
A61L 31/14	2456480
A61M 5/315	2641628
A61P 1/04	2330193
A61P 1/04	2537528
A61P 1/16	2293795
A61P 1/16	2330193

(51)	(11)
A61P 3/08	2691109
A61P 3/10	2293795
A61P 3/10	2330193
A61P 5/00	2721009
A61P 7/02	2249821
A61P 7/06	2330193
A61P 9/00	2293795
A61P 9/00	2330193
A61P 9/00	2714654
A61P 9/00	2721009
A61P 9/10	2330193
A61P 9/12	2249821
A61P 11/00	2330193
A61P 11/00	2614058
A61P 11/06	2293795
A61P 11/06	2330193
A61P 13/00	2721009
A61P 13/12	2330193
A61P 15/00	2021006
A61P 15/08	2330193
A61P 15/12	2021006
A61P 17/00	2330193

(51)	(11)	(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 17/06	1885373	A61P 25/28	1673347	A61P 31/18	2576586
A61P 17/06	2193133	A61P 25/28	2029130	A61P 33/00	2193133
A61P 17/06	2293795	A61P 25/28	2157973	A61P 33/00	2414369
A61P 17/06	2330193	A61P 25/28	2233474	A61P 33/00	2582694
A61P 17/06	2414369	A61P 25/28	2249821	A61P 33/02	2249821
A61P 17/06	2489358	A61P 27/02	2293795	A61P 33/06	2526090
A61P 19/02	2293795	A61P 27/02	2755647	A61P 35/00	2097111
A61P 19/02	2315780	A61P 29/00	2178865	A61P 35/00	2155682
A61P 19/02	2330193	A61P 29/00	2193133	A61P 35/00	2249821
A61P 19/10	2330193	A61P 29/00	2344449	A61P 35/00	2293795
A61P 21/00	2330193	A61P 29/00	2370443	A61P 35/00	2307409
A61P 25/00	1667993	A61P 29/00	2414369	A61P 35/00	2392337
A61P 25/00	1954669	A61P 31/00	2007756	A61P 35/00	2536730
A61P 25/00	2193133	A61P 31/00	2714654	A61P 37/06	2315780
A61P 25/00	2330193	A61P 31/04	2167121	A61P 39/00	2552199
A61P 25/00	2414369	A61P 31/12	2193133	A61P 43/00	2233474
A61P 25/00	2442651	A61P 31/12	2414369	A61P 43/00	2293795
A61P 25/00	2513088	A61P 31/12	2430014	A61P 43/00	2615085
A61P 25/00	2694492	A61P 31/12	2576586	A61Q 5/00	2567688
A61P 25/00	2718271	A61P 31/16	2249821	A61Q 7/00	2567688
A61P 25/02	2293795	A61P 31/18	2249821	A61Q 19/00	2567688
A61P 25/24	2178865	A61P 31/18	2393485	A61Q 19/08	2567688

(51)	(11)	(51)	(11)	(51)	(11)
A62C 4/00	1674732	B41F 31/26	2284007	C01B 31/18	2794466
A63C 11/10	2558353	B41N 7/06	2284007	C05F 11/08	2154121
B01D 3/00	2344439	B42C 7/00	2720879	C07B 57/00	2646422
B05B 3/04	2435190	B42C 9/00	2720879	C07B 59/00	2097111
B08B 3/02	2435190	B42D 3/00	2720879	C07B 59/00	2536730
B22D 13/04	2776188	B42F 13/00	2720879	C07C 51/265	2344439
B22D 13/10	2776188	B60K 11/06	2558353	C07C 67/03	2070977
B22D 17/00	2776188	B60K 11/08	2558353	C07C 67/08	2070977
B22D 19/00	2776188	B60P 1/64	2345556	C07C 69/21	2070977
B23K 26/40	2456480	B61D 45/00	2544938	C07C 69/33	2070977
B24B 3/36	2564983	B61D 47/00	2544938	C07C 69/52	2070977
B24B 3/54	2564983	B62D 25/20	2345556	C07C 69/675	2070977
B24D 15/08	2564983	B62D 51/00	2558353	C07C 211/35	2155682
B26D 3/18	2701882	B62D 53/08	2544938	C07C 215/10	2155682
B26D 5/10	2701882	B62D 55/07	2558353	C07C 217/74	1954669
B31F 1/07	2501540	B63H 9/02	2616325	C07C 229/26	2155682
B31F 1/07	2633991	B65G 67/62	2419322	C07C 235/36	2349982
B31F 1/12	2633991	B65H 39/14	2265530	C07C 235/38	2349982
B31F 1/16	2633991	B65H 75/14	2744737	C07C 251/66	2249821
B31F 1/18	2633991	B65H 75/20	2744737	C07C 275/16	2097111
B32B 37/22	2205439	C01B 3/24	2794466	C07C 275/24	2097111
B41F 31/02	2284007	C01B 31/02	2794466	C07C 275/30	2097111

(51)	(11)	(51)	(11)	(51)	(11)
C07C 279/14	2155682	C07D 213/81	2651896	C07D 249/04	2651896
C07C 311/13	2714654	C07D 215/233	2408750	C07D 249/10	2651896
C07C 311/19	2097111	C07D 223/16	1673347	C07D 249/18	2651896
C07C 311/20	2344449	C07D 223/18	1673347	C07D 251/10	2646422
C07C 311/28	2344449	C07D 231/12	2349982	C07D 251/16	2714654
C07C 323/41	2349982	C07D 231/14	2032556	C07D 251/22	2714654
C07D 207/26	2346823	C07D 231/14	2651896	C07D 257/04	2651896
C07D 209/08	2349982	C07D 231/54	2721009	C07D 261/18	2651896
C07D 209/16	2700631	C07D 231/56	2349982	C07D 261/20	2651896
C07D 211/22	2349982	C07D 231/56	2721009	C07D 263/34	2651896
C07D 211/46	2349982	C07D 233/26	2651896	C07D 265/30	2718271
C07D 213/30	2349982	C07D 233/60	2349982	C07D 271/06	2291080
C07D 213/32	2349982	C07D 233/90	2651896	C07D 271/06	2651896
C07D 213/38	2097111	C07D 237/24	2651896	C07D 279/08	2233474
C07D 213/38	2349982	C07D 239/26	2344449	C07D 295/135	2344449
C07D 213/52	2344449	C07D 239/30	2344449	C07D 295/135	2349982
C07D 213/61	2344449	C07D 239/34	2651896	C07D 303/42	2070977
C07D 213/68	2349982	C07D 239/46	2461686	C07D 401/04	2291080
C07D 213/73	2526090	C07D 239/47	2461686	C07D 401/04	2513088
C07D 213/74	2155682	C07D 241/24	2651896	C07D 401/04	2526090
C07D 213/75	2349982	C07D 243/12	1673347	C07D 401/10	2526090
C07D 213/75	2615085	C07D 243/24	1673347	C07D 401/12	2461686

(51)	(11)	(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 401/12	2694492	C07D 407/14	2513088	C07D 417/12	2714654
C07D 401/12	2714654	C07D 409/04	1667993	C07D 417/14	1667993
C07D 401/12	2718271	C07D 409/04	2513088	C07D 417/14	2233474
C07D 401/14	1667993	C07D 409/12	1673347	C07D 417/14	2526090
C07D 401/14	2032556	C07D 409/12	2461686	C07D 471/04	2291080
C07D 401/14	2430014	C07D 409/14	2513088	C07D 471/04	2307409
C07D 401/14	2513088	C07D 413/04	2291080	C07D 471/04	2791136
C07D 401/14	2526090	C07D 413/10	2526090	C07D 471/06	2526090
C07D 401/14	2582694	C07D 413/12	2694492	C07D 471/10	2346823
C07D 403/06	2032556	C07D 413/12	2714654	C07D 487/04	2536730
C07D 403/14	2513088	C07D 413/12	2718271	C07D 489/12	2370443
C07D 405/04	2526090	C07D 413/14	1667993	C07D 495/04	2513088
C07D 405/04	2714654	C07D 413/14	2032556	C07D 498/04	2346823
C07D 405/12	2007756	C07D 413/14	2291080	C07D 513/04	2193133
C07D 405/12	2178865	C07D 413/14	2526090	C07D 513/04	2233474
C07D 405/12	2615085	C07D 413/14	2614058	C07D 513/04	2414369
C07D 405/12	2694492	C07D 413/14	2615085	C07D 519/00	2536730
C07D 405/12	2714654	C07D 413/14	2718271	C07F 9/22	2155682
C07D 405/14	2007756	C07D 417/04	2526090	C07F 9/24	2155682
C07D 405/14	2032556	C07D 417/10	2233474	C07H 21/00	1943264
C07D 405/14	2615085	C07D 417/12	2178865	C07J 63/00	2576586
C07D 407/04	2513088	C07D 417/12	2233474	C07K 5/087	2261236

(51)	(11)	(51)	(11)	(51)	(11)
C07K 14/47	1944316	C08L 27/06	2070977	D21F 2/00	2633991
C07K 14/54	2294083	C08L 71/02	2291441	D21F 3/00	2633991
C07K 14/71	2371855	C08L 75/02	2291441	D21F 11/14	2633991
C07K 16/18	2155248	C09D 11/02	2681284	D21H 27/00	2633991
C07K 16/24	2294083	C09D 175/04	2238210	D21H 27/02	2633991
C07K 16/28	2315780	C10G 2/00	2794466	E01B 9/30	2370634
C07K 16/28	2330193	C10J 3/00	2794466	E01B 9/48	2370634
C07K 16/28	2380910	C10J 3/22	2377911	E04B 9/00	2718615
C07K 16/28	2411414	C10J 3/64	2377911	E04F 13/08	1801310
C07K 16/28	2493503	C10K 3/06	2794466	E04F 13/12	1801310
C07K 16/28	2500360	C10L 9/08	2580307	E04F 15/04	2029831
C07K 16/30	2500360	C11C 3/00	2070977	E04H 12/00	2718519
C07K 16/46	2500360	C12N 7/00	2675475	E04H 12/08	2718519
C08G 18/08	2291441	C12N 9/38	2537528	E04H 12/34	2718519
C08G 18/10	2238210	C12N 9/40	2537528	E04H 17/18	1801310
C08G 18/40	2291441	C12N 15/09	2330193	E05B 17/00	2722470
C08G 18/83	2291441	C12N 15/11	1943264	E05B 45/06	2722470
C08J 3/02	2291441	C12Q 1/66	2279264	E06B 3/263	2372071
C08J 5/00	2291441	C12Q 1/68	2279264	E06B 3/48	2252756
C08J 11/24	2291441	C12Q 1/68	2666871	E06B 3/50	2252756
C08J 11/28	2291441	D21C 1/02	2580307	F03D 11/04	2718519
C08K 5/1515	2070977	D21F 1/00	2633991	F04D 15/00	1674732

(51)	(11)
F16K 1/18	2649358
F16L 23/036	2649358
F16L 37/00	2419322
F16L 37/32	2409068
F16L 55/10	2419322
F16L 55/10	2649358
F16L 55/10	2649359
F21S 2/00	2718615
F21S 8/06	2718615
F21V 7/00	2718615
F21V 8/00	2718615
F21V 17/10	2718615
F21V 21/03	2718615
G01N 1/20	2542873
G01N 27/327	2205964
G01N 33/50	2493503
G01N 33/68	2564202
G06F 9/30	2705423
G06F 13/36	2118759
G07F 17/00	2718615
G09F 15/02	2720879
H01R 13/639	2321879
H01R 13/652	2321879
H01R 13/74	2321879
H01R 24/78	2321879
H01R 103/00	2321879
H01S 3/00	2246944
H01S 3/067	2246944
H01S 3/0941	2246944
H01S 3/10	2246944
H01S 3/23	2246944
H02K 17/16	2776188
H03H 7/40	2227861
H03L 7/197	2258048
H04B 15/06	2258048
H04L 5/00	2548325
H04L 12/18	2695327
H04N 19/14	2777270
H04N 19/147	2777269
H04N 19/147	2777270
H04N 19/167	2777269
H04N 19/176	2777269
H04N 19/176	2777270
H04N 19/196	2777269
H04N 19/44	2777270
H04N 19/46	2777269
H04N 19/46	2777270
H04N 19/463	2777269
H04N 19/463	2777270
H04N 19/467	2777269
H04N 19/467	2777270
H04N 19/50	2777269
H04N 19/85	2777269
H04N 19/91	2777269
H04N 19/91	2777270

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1667993	C07D 401/14
1667993	C07D 409/04
1667993	C07D 417/14
1667993	C07D 413/14
1667993	A61K 31/404
1667993	A61P 25/00
1673347	C07D 223/18
1673347	C07D 243/12
1673347	C07D 409/12
1673347	A61K 31/55
1673347	A61K 31/5513
1673347	A61P 25/28
1673347	C07D 223/16
1673347	C07D 243/24
1674732	F04D 15/00
1674732	A62C 4/00
1765085	A01N 63/00
1801310	E04F 13/12
1801310	E04F 13/08
1801310	E04H 17/18

(11)	(51)
1885339	A61K 9/16
1885339	A61K 9/20
1885339	A61K 9/28
1885339	A61K 31/506
1885373	A61K 31/56
1885373	A61L 9/04
1885373	A61K 31/045
1885373	A61K 31/573
1885373	A61K 47/14
1885373	A61P 17/06
1906772	A01G 7/04
1906772	A23L 1/216
1906772	A23B 7/015
1943264	C07H 21/00
1943264	C12N 15/11
1944316	C07K 14/47
1954669	C07C 217/74
1954669	A61K 31/135
1954669	A61P 25/00
2007756	C07D 405/12

(11)	(51)
2007756	C07D 405/14
2007756	A61K 31/404
2007756	A61P 31/00
2021006	A61K 31/496
2021006	A61P 15/12
2021006	A61P 15/00
2029130	A61K 31/165
2029130	A61P 25/28
2029831	E04F 15/04
2032556	C07D 401/14
2032556	C07D 405/14
2032556	C07D 413/14
2032556	A01N 43/713
2032556	A01N 43/56
2032556	C07D 231/14
2032556	A01N 43/54
2032556	A01N 43/653
2032556	A01N 43/80
2032556	C07D 403/06
2070977	C08K 5/1515

(11)	(51)
2070977	C08L 27/06
2070977	C07C 67/03
2070977	C07C 67/08
2070977	C07C 69/21
2070977	C07C 69/33
2070977	C07C 69/52
2070977	C07C 69/675
2070977	C07D 303/42
2070977	C11C 3/00
2097111	A61K 51/00
2097111	C07B 59/00
2097111	C07C 275/16
2097111	C07C 275/24
2097111	C07C 275/30
2097111	C07C 311/19
2097111	C07D 213/38
2097111	A61P 35/00
2118759	G06F 13/36
2154121	C05F 11/08
2155248	A61K 39/395
2155248	C07K 16/18
2155682	C07D 213/74
2155682	C07F 9/24
2155682	A61K 31/13
2155682	A61K 31/133
2155682	A61K 31/198
2155682	A61K 31/4409
2155682	A61K 31/664
2155682	C07C 211/35
2155682	C07C 215/10
2155682	C07C 229/26
2155682	C07C 279/14
2155682	A61P 35/00
2155682	C07F 9/22
2155682	A61K 31/704
2155682	A61K 31/337
2157973	A61K 31/445
2157973	A61K 31/4709
2157973	A61P 25/28
2167121	A61K 39/09
2167121	A61P 31/04
2178865	C07D 405/12
2178865	C07D 417/12
2178865	A61K 31/426
2178865	A61K 31/415
2178865	A61P 29/00
2178865	A61P 25/24
2193133	C07D 513/04
2193133	A61K 31/41
2193133	A61K 35/00
2193133	A61P 25/00
2193133	A61P 17/06
2193133	A61P 29/00
2193133	A61P 33/00
2193133	A61P 31/12
2205439	B32B 37/22
2205964	G01N 27/327
2227861	H03H 7/40
2231555	A23K 1/00
2233474	C07D 279/08
2233474	A61K 31/4439
2233474	A61K 31/5415
2233474	A61K 31/542
2233474	A61P 25/28
2233474	A61P 43/00
2233474	C07D 417/10

(11)	(51)	(11)	(51)	(11)	(51)
2233474	C07D 417/12	2258048	H03L 7/197	2284007	B41F 31/26
2233474	C07D 513/04	2258048	H04B 15/06	2284007	B41N 7/06
2233474	C07D 417/14	2261236	A61K 38/14	2291080	C07D 271/06
2238210	C09D 175/04	2261236	C07K 5/087	2291080	C07D 401/04
2238210	C08G 18/10	2265257	A61K 9/14	2291080	C07D 413/04
2246944	H01S 3/00	2265257	A61K 9/72	2291080	C07D 413/14
2246944	H01S 3/23	2265257	A61K 31/46	2291080	C07D 471/04
2246944	H01S 3/10	2265257	A61K 45/06	2291080	A61K 31/41
2246944	H01S 3/0941	2265257	A61K 9/00	2291080	A01N 43/82
2246944	H01S 3/067	2265530	B65H 39/14	2291441	C08G 18/08
2249821	A61K 31/155	2271360	A61K 39/00	2291441	C08G 18/40
2249821	A61P 35/00	2271360	A61K 39/02	2291441	C08G 18/83
2249821	A61P 33/02	2271360	A61K 39/09	2291441	C08J 3/02
2249821	A61P 31/18	2271360	A61K 39/102	2291441	C08J 11/28
2249821	A61P 31/16	2271360	A61K 39/12	2291441	C08J 5/00
2249821	A61P 7/02	2271360	A61K 39/145	2291441	C08J 11/24
2249821	A61P 25/28	2271360	A61K 39/295	2291441	C08L 71/02
2249821	A61P 9/12	2271360	A61K 39/39	2291441	C08L 75/02
2249821	A61K 31/222	2279264	C12Q 1/68	2293795	A61K 9/48
2249821	C07C 251/66	2279264	A01K 67/033	2293795	A61K 31/496
2252756	E06B 3/48	2279264	C12Q 1/66	2293795	A61K 31/519
2252756	E06B 3/50	2284007	B41F 31/02	2293795	A61P 35/00

(11)	(51)
2293795	A61P 3/10
2293795	A61P 17/06
2293795	A61P 19/02
2293795	A61P 25/02
2293795	A61P 9/00
2293795	A61P 11/06
2293795	A61P 27/02
2293795	A61P 1/16
2293795	A61P 43/00
2294083	C07K 14/54
2294083	C07K 16/24
2299852	A23L 2/02
2299852	A23L 2/52
2299852	A23L 1/30
2307409	C07D 471/04
2307409	A61K 31/437
2307409	A61P 35/00
2315780	C07K 16/28
2315780	A61K 39/395
2315780	A61P 37/06
2315780	A61P 19/02
2320733	A01N 43/50
2320733	A01N 25/22
2321879	H01R 13/639
2321879	H01R 13/652
2321879	H01R 24/78
2321879	H01R 103/00
2321879	H01R 13/74
2330193	C12N 15/09
2330193	A61K 39/395
2330193	A61P 1/04
2330193	A61P 1/16
2330193	A61P 3/10
2330193	A61P 7/06
2330193	A61P 9/00
2330193	A61P 9/10
2330193	A61P 11/00
2330193	A61P 11/06
2330193	A61P 13/12
2330193	A61P 15/08
2330193	A61P 17/00
2330193	A61P 17/06
2330193	A61P 19/02
2330193	A61P 19/10
2330193	A61P 21/00
2330193	A61P 25/00
2330193	A61K 39/00
2330193	C07K 16/28
2339921	A23B 4/005
2339921	A23B 4/015
2339921	A23L 3/30
2339921	A23L 3/3409
2344439	C07C 51/265
2344439	B01D 3/00
2344449	C07C 311/20
2344449	C07C 311/28
2344449	C07D 213/52
2344449	C07D 213/61
2344449	C07D 239/26
2344449	C07D 239/30
2344449	C07D 295/135
2344449	A61K 31/18
2344449	A61P 29/00
2345556	B60P 1/64
2345556	B62D 25/20
2346823	C07D 207/26

(11)	(51)
2346823	C07D 471/10
2346823	C07D 498/04
2349982	C07C 235/38
2349982	C07D 213/30
2349982	C07D 213/75
2349982	C07D 295/135
2349982	C07C 235/36
2349982	C07C 323/41
2349982	C07D 209/08
2349982	C07D 211/22
2349982	C07D 211/46
2349982	C07D 213/32
2349982	C07D 213/38
2349982	C07D 213/68
2349982	C07D 231/12
2349982	C07D 231/56
2349982	C07D 233/60
2370443	C07D 489/12
2370443	A61K 31/4353
2370443	A61P 29/00
2370634	E01B 9/30
2370634	E01B 9/48

(11)	(51)
2371855	C07K 14/71
2371855	A61K 38/18
2372071	E06B 3/263
2377911	C10J 3/22
2377911	C10J 3/64
2380910	A61K 39/00
2380910	C07K 16/28
2392337	A61K 31/575
2392337	A61P 35/00
2393485	A61K 9/20
2393485	A61K 9/24
2393485	A61K 9/50
2393485	A61K 47/24
2393485	A61K 31/47
2393485	A61K 31/513
2393485	A61K 31/522
2393485	A61K 31/5377
2393485	A61P 31/18
2408750	C07D 215/233
2409068	F16L 37/32
2411414	C07K 16/28
2411414	A61K 39/395

(11)	(51)
2414369	C07D 513/04
2414369	A61K 31/41
2414369	A61K 35/00
2414369	A61P 25/00
2414369	A61P 17/06
2414369	A61P 29/00
2414369	A61P 33/00
2414369	A61P 31/12
2419322	B65G 67/62
2419322	F16L 55/10
2419322	F16L 37/00
2429510	A61K 31/09
2429510	A61K 31/573
2429510	A61K 9/00
2429510	A61K 47/34
2429510	A61K 9/06
2429510	A61K 31/58
2430014	C07D 401/14
2430014	A61K 31/4188
2430014	A61P 31/12
2435190	B05B 3/04
2435190	B08B 3/02

(11)	(51)
2442651	A61P 25/00
2442651	A01N 43/42
2442651	A61K 31/4704
2442651	A61K 31/136
2442651	A61K 38/16
2442651	A61K 45/06
2445329	A01B 15/06
2456480	A61L 31/14
2456480	A61L 31/06
2456480	B23K 26/40
2461686	A01N 43/54
2461686	A01N 47/38
2461686	C07D 239/46
2461686	C07D 239/47
2461686	C07D 401/12
2461686	C07D 409/12
2489358	A61K 36/315
2489358	A61K 9/06
2489358	A61K 9/107
2489358	A61P 17/06
2493503	A61K 39/00
2493503	C07K 16/28
2493503	G01N 33/50
2500360	C07K 16/28
2500360	A61K 38/17
2500360	C07K 16/30
2500360	A61K 45/06
2500360	C07K 16/46
2500360	A61K 39/00
2501540	B31F 1/07
2513088	C07D 401/14
2513088	C07D 403/14
2513088	C07D 407/14
2513088	C07D 409/14
2513088	C07D 495/04
2513088	A61K 31/496
2513088	A61K 31/497
2513088	A61K 31/4995
2513088	A61K 31/506
2513088	A61K 31/551
2513088	A61P 25/00
2513088	C07D 401/04
2513088	C07D 407/04
2513088	C07D 409/04
2526090	C07D 213/73
2526090	C07D 401/04
2526090	C07D 401/10
2526090	C07D 401/14
2526090	C07D 405/04
2526090	C07D 413/10
2526090	C07D 413/14
2526090	C07D 417/04
2526090	C07D 417/14
2526090	C07D 471/06
2526090	A61K 31/44
2526090	A61K 31/4427
2526090	A61P 33/06
2536730	C07D 487/04
2536730	C07B 59/00
2536730	A61K 31/519
2536730	A61P 35/00
2536730	C07D 519/00
2537528	A61K 38/47
2537528	C12N 9/38
2537528	C12N 9/40
2537528	A61P 1/04

(11)	(51)
2542873	G01N 1/20
2544938	B61D 45/00
2544938	B61D 47/00
2544938	B62D 53/08
2548325	H04L 5/00
2552199	A01N 41/10
2552199	A61K 31/10
2552199	A61P 39/00
2558353	B62D 55/07
2558353	A63C 11/10
2558353	B60K 11/06
2558353	B60K 11/08
2558353	B62D 51/00
2564202	G01N 33/68
2564983	B24D 15/08
2564983	B24B 3/54
2564983	B24B 3/36
2567688	A61K 8/64
2567688	A61Q 5/00
2567688	A61Q 19/00
2567688	A61Q 19/08
2567688	A61K 8/99
2567688	A61Q 7/00
2576586	C07J 63/00
2576586	A61P 31/12
2576586	A61P 31/18
2576586	A61K 31/56
2580307	C10L 9/08
2580307	D21C 1/02
2582694	C07D 401/14
2582694	A01N 43/713
2582694	A61P 33/00
2582694	A61K 31/4439
2614058	C07D 413/14
2614058	A61K 31/422
2614058	A61P 11/00
2615085	C07D 213/75
2615085	C07D 405/12
2615085	C07D 405/14
2615085	C07D 413/14
2615085	A61K 31/4427
2615085	A61K 31/44
2615085	A61P 43/00
2616325	B63H 9/02
2633991	B31F 1/07
2633991	B31F 1/12
2633991	B31F 1/16
2633991	B31F 1/18
2633991	D21F 1/00
2633991	D21H 27/02
2633991	D21H 27/00
2633991	D21F 11/14
2633991	D21F 2/00
2633991	D21F 3/00
2641628	A61M 5/315
2646422	C07D 251/10
2646422	C07B 57/00
2649358	F16L 55/10
2649358	F16K 1/18
2649358	F16L 23/036
2649359	F16L 55/10
2651896	C07D 213/81
2651896	C07D 231/14
2651896	C07D 233/26
2651896	C07D 233/90
2651896	C07D 237/24

(11)	(51)
2651896	C07D 239/34
2651896	C07D 241/24
2651896	C07D 249/04
2651896	C07D 249/10
2651896	C07D 249/18
2651896	C07D 257/04
2651896	C07D 261/18
2651896	C07D 261/20
2651896	C07D 263/34
2651896	C07D 271/06
2656729	A01D 46/00
2656729	A01D 46/24
2666871	C12Q 1/68
2675475	A61K 39/12
2675475	C12N 7/00
2681284	C09D 11/02
2691109	A61K 38/26
2691109	A61K 31/64
2691109	A61P 3/08
2694492	C07D 401/12
2694492	C07D 405/12
2694492	C07D 413/12

(11)	(51)
2694492	A61K 31/5355
2694492	A61P 25/00
2695327	H04L 12/18
2698147	A61K 9/00
2698147	A61K 31/138
2698147	A61K 31/4985
2698147	A61K 9/68
2700631	C07D 209/16
2701882	B26D 3/18
2701882	B26D 5/10
2705423	G06F 9/30
2714654	C07C 311/13
2714654	C07D 251/16
2714654	C07D 251/22
2714654	A61K 31/53
2714654	A61P 9/00
2714654	A61P 31/00
2714654	C07D 401/12
2714654	C07D 405/04
2714654	C07D 405/12
2714654	C07D 413/12
2714654	C07D 417/12

(11)	(51)
2718271	C07D 265/30
2718271	C07D 401/12
2718271	C07D 413/12
2718271	C07D 413/14
2718271	A61K 31/4245
2718271	A61P 25/00
2718519	E04H 12/08
2718519	E04H 12/34
2718519	F03D 11/04
2718519	E04H 12/00
2718615	F21S 2/00
2718615	F21V 7/00
2718615	F21V 17/10
2718615	F21V 21/03
2718615	F21S 8/06
2718615	E04B 9/00
2718615	G07F 17/00
2718615	F21V 8/00
2720879	B42C 7/00
2720879	B42C 9/00
2720879	B42F 13/00
2720879	G09F 15/02

(11)	(51)
2720879	B42D 3/00
2721009	C07D 231/54
2721009	C07D 231/56
2721009	A61K 31/416
2721009	A61P 5/00
2721009	A61P 9/00
2721009	A61P 13/00
2722470	E05B 17/00
2722470	E05B 45/06
2736488	A61K 31/437
2736488	A61K 9/00
2744737	B65H 75/14
2744737	B65H 75/20
2750699	A61K 38/26
2750699	A61K 31/155
2750699	A61K 31/4439
2753197	A24B 15/28
2753197	A24F 47/00
2753197	A24B 15/32
2753197	A24B 15/34
2753209	A45D 19/00
2755647	A61K 31/202
2755647	A61P 27/02
2776188	B22D 13/10
2776188	B22D 17/00
2776188	B22D 13/04
2776188	B22D 19/00
2776188	H02K 17/16
2777269	H04N 19/176
2777269	H04N 19/196
2777269	H04N 19/50
2777269	H04N 19/147
2777269	H04N 19/46
2777269	H04N 19/463
2777269	H04N 19/91
2777269	H04N 19/467
2777269	H04N 19/167
2777269	H04N 19/85
2777270	H04N 19/176
2777270	H04N 19/147
2777270	H04N 19/46
2777270	H04N 19/463
2777270	H04N 19/91
2777270	H04N 19/467
2777270	H04N 19/14
2777270	H04N 19/44
2791136	C07D 471/04
2791136	A61K 31/437
2794466	C01B 31/02
2794466	C01B 31/18
2794466	C01B 3/24
2794466	C10J 3/00
2794466	C10K 3/06
2794466	C10G 2/00
2803285	A44B 1/00

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.