



Національний орган інтелектуальної власності  
Державна організація «Український національний  
офіс інтелектуальної власності та інновацій»

# ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний  
бюлетень

**№ 23**

**2025 рік**



Національний орган інтелектуальної власності  
Державна організація  
«Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»

## **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.  
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ.  
ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

**Том 1**

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

**Бюлетень № 23**

Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 4 червня 2025 р.



## **Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»**

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію корисних моделей, відомості про державну реєстрацію компонувань напівпровідникових виробів, відомості про додаткову охорону прав на винаходи, сповіщення щодо винаходів, корисних моделей, компонувань напівпровідникових виробів та додаткової охорони прав на винаходи. Бюлетень може містити розділ «Офіційні повідомлення».

Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»  
вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ-42, 01601, Україна, тел.: (044) 494-06-44, e-mail: office@piro.gov.ua

## МІЖНАРОДНІ ЦИФРОВІ КОДИ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ БІБЛІОГРАФІЧНИХ ДАНИХ (ІНІД) СТОСОВНО ВИНАХОДІВ (КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ) ВІДПОВІДНО ДО СТАНДАРТУ ВОІВ ST. 9

- |  |  |
|--|--|
| (11) номер реєстрації, що є номером патенту/номер сертифіката додаткової охорони   | (66) номер (номери) та дата (дати) подання попередньої (попередніх) заявки (заявок), діловодство за якою (якими) припинено                                   |
| (16) дата державної реєстрації додаткової охорони  | (68) номер реєстрації, що є номером базового патенту   |
| (21) номер заявки  | (71) ім'я або повне найменування заявника (заявників)  |
| (22) дата подання заявки   | (72) ім'я винахідника (винахідників)   |
| (23) інші дати   | (73) ім'я або повне найменування, адреса володільця (володільців) патенту/володільця (володільців) сертифіката додаткової охорони та двобуквений код держави |
| (24) дата, з якої є чинними права на винахід (корисну модель)  | (85) дата переходу міжнародної заявки до національної фази відповідно до Договору про патентну кооперацію  |
| (31) номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції  | (86) номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору про патентну кооперацію  |
| (32) дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції   | (92) номер та дата першого національного дозволу на розміщення продукту на ринку   |
| (33) двобуквений код держави - учасниці Паризької конвенції чи регіональної організації, до якої подана попередня заявка | (94) строк дії сертифіката додаткової охорони  |
| (41) дата публікації відомостей про заявку на державну реєстрацію винаходу та номер бюлетеня                             | (95) назва продукту, що охороняється основним патентом і стосовно якого було подано клопотання на отримання додаткової охорони                               |
| (46) дата публікації відомостей про державну реєстрацію патенту/сертифіката додаткової охорони та номер бюлетеня         | (98) дата подання клопотання про видачу сертифіката додаткової охорони   |
| (51) індекс (індекси) Міжнародної патентної класифікації   |  |
| (54) назва винаходу (корисної моделі)  |  |
| (57) формула винаходу (корисної моделі)  |  |
| (62) номер та дата подання попередньої заявки, з якої виділено заявку, позначену кодом (21)                              |  |

# ОФІЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

---

## **Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності**

**Ковіня Наталія Анатоліївна. Реєстр. № 470**

Місце роботи: ФОП Ковіня Наталія Анатоліївна.

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

участь у онлайн-заходах, семінарах, що проводяться BOIB (WIPO), EUIPO (The European Union Intellectual Property Office) тощо.

# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 23

- (21) а 2023 05819 (51) МПК (2025.01)  
(22) 01.12.2023 А23F 3/00  
А23F 3/32 (2006.01)
- (71) КУХАР МИХАЙЛО ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA), УСТИМЕНКО АННА ІГОРІВНА (UA)
- (72) Кухар Михайло Володимирович (UA), Устименко Анна Ігорівна (UA)
- (54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ПРЕСОВАНОГО ПРОДУКТУ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ПРИЗНАЧЕНОГО ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ НАПОЮ
- (57) Спосіб виготовлення пресованого продукту з рослинної сировини, призначеного для приготування напою, що включає попередню обробку сировини, сушку, подрібнювання та розфасовку готового продукту, який відрізняється тим, що як рослинну сировину використовують цілющі трави та/або фрукти та/або овочі в різних комбінаціях, подрібнювання здійснюють до фракції  $\geq 1$  мм, а подрібнену сировину гранулюють або пресують у формі прямокутних плиток розділених на секції за допомогою заглиблень і виконаних з можливістю швидкого розламування та подрібнення.

#### А 24

- (21) а 2024 05608 (51) МПК (2025.01)  
(22) 29.10.2015 А24В 15/24 (2006.01)  
А24F 47/00
- (62) а 2021 02638, 29.10.2015
- (71) ОЛТРИА КЛАЙЄНТ СЕРВІСІЗ ЛЛК (US)
- (72) Мішра Манмайя К. (US), Юй Шаюнь (US), Лау Реймонд (US), Марк Полін (US), Джордан Джефрі Брендон (US), Такер Крістофер С. (US)
- (54) ГЕЛЕВИЙ СКЛАД, КАРТРИДЖ ЕЛЕКТРОННОГО ПРИСТРОЮ ДЛЯ ПАЛІННЯ, ЕЛЕКТРОННИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПАЛІННЯ І СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ КАРТРИДЖА ЕЛЕКТРОННОГО ПРИСТРОЮ ДЛЯ ПАЛІННЯ
- (57) 1. Апарат, який включає:  
циліндричне тіло (50) складу, який утворює пару, сконфігуроване для того, щоб міститися в резерву-

арі (314), де склад, який утворює пару, є гелевою рецептурою; і  
поверхневий нагрівач (65), що перебуває в контакт з поверхнею циліндричного тіла гелевої рецептури; поверхневий нагрівач (65) сконфігурований для нагрівання циліндричного тіла гелевої рецептури з метою одержання пари, де поверхневий нагрівач (65) є плоским нагрівачем (62, 64, 172, 174).  
2. Апарат за п. 1, де плоский нагрівач (62, 64, 172, 174) є поверхневим плоским нагрівачем (62, 64), який перебуває в контакт з пласкою торцевою поверхнею (63) циліндричного тіла гелевої рецептури.  
3. Апарат за п. 2, де поверхневий плоский нагрівач (62) включає елемент нагрівача, який має хвильовий узор.  
4. Апарат за п. 3, де хвильовий узор включає синусоїдальний хвильовий узор.  
5. Апарат за п. 2, де поверхневий плоский нагрівач (64) включає елемент нагрівача, який має кільцеподібну форму.  
6. Апарат за п. 2, де поверхневий плоский нагрівач (64) включає елемент нагрівача, який має "С"-подібну форму.  
7. Апарат за п. 1, де плоский нагрівач (62, 64, 172, 174) є конформним плоским поверхневим нагрівачем (172, 174), який перебуває в контакт з принаймні частиною окружності циліндричного тіла гелевої рецептури.  
8. Апарат за п. 7, де конформний плоский поверхневий нагрівач є конформним кільцевим поверхневим нагрівачем (174), який проходить уздовж окружності циліндричного тіла гелевої рецептури.  
9. Апарат за п. 7, де конформний плоский поверхневий нагрівач (174) включає елемент нагрівача, який має хвильовий узор.  
10. Апарат за п. 9, де хвильовий узор є синусоїдальним хвильовим узором.  
11. Апарат за п. 1, де плоский нагрівач (62, 64, 172, 174) є твердотільним нагрівачем.  
12. Апарат за п. 1, де плоский нагрівач (62, 64, 172, 174) є плоским металевим поверхневим нагрівачем.  
13. Електронний пристрій для паління (60), який включає:  
першу секцію (70), що включає в себе апарат за п. 1 і другу секцію (72), що включає  
джерело живлення (12), виконане з можливістю подачі електроживлення до поверхневого нагрівача (65), і  
схему керування (11), виконану з можливістю керування подачею електроживлення до поверхневого нагрівача (65).  
14. Електронний пристрій для паління за п. 13, в якому перша секція (70) і друга секція (72) включають відповідні поверхні контакту (74, 84), де поверхні контакту (74, 84) виконані з можливістю сполучення пер-

шої секції (70) та другої секції (72) одна з одною; де поверхні контакту (74, 84) додатково виконані з можливістю електричного сполучення поверхневого нагрівача (65) з джерелом живлення (12).

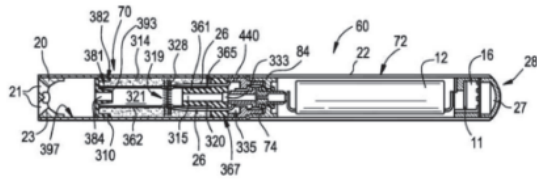


Fig. 2

(21) а 2025 00275

(22) 29.06.2023

(51) МПК

A24D 1/20 (2020.01)

A24F 40/20 (2020.01)

(31) 22182379.2

(32) 30.06.2022

(33) EP

(85) 22.01.2025

(86) PCT/EP2023/067918, 29.06.2023

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Атаррі Жером (СН)

(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МАЄ ДВА СЕГМЕНТИ, ЩО ГЕНЕРУЮТЬ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить: стрижень, що генерує аерозоль, для вироблення вдихуваного аерозолю при нагріванні; розташовану нижче за потоком секцію, яка забезпечена нижче за потоком від стрижня, що генерує аерозоль, й яка проходить до розташованого нижче за потоком кінця виробу, що генерує аерозоль; та зону вентиляції в місці вздовж розташованої нижче за потоком секції, при цьому стрижень, що генерує аерозоль, містить: перший сегмент, що генерує аерозоль, який містить перший субстрат, що генерує аерозоль. другий сегмент, що генерує аерозоль, розміщений вище за потоком відносно першого сегмента, що генерує аерозоль, який містить другий субстрат, що генерує аерозоль, при цьому загальна сумарна довжина першого сегмента, що генерує аерозоль, та другого сегмента, що генерує аерозоль, становить щонайменше 20 міліметрів, і при цьому співвідношення загальної довжини першого сегмента, що генерує аерозоль, та другого сегмента, що генерує аерозоль, до загальної довжини виробу, що генерує аерозоль, становить менше ніж або дорівнює 0,6, і при цьому виріб, що генерує аерозоль, має рівень вентиляції щонайменше 40 відсотків.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що перший субстрат, що генерує аерозоль, містить один або більше утворювачів аерозолю, другий субстрат, що генерує аерозоль, містить один або більше утворювачів аерозолю, і при цьому вміст утворювача аерозолю другого субстрату, що генерує аерозоль, знаходиться в межах 10 відсотків від вмісту утворювача аерозолю першого субстрату, що генерує аерозоль.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що щільність другого субстрату, що генерує аерозоль, знаходиться в межах 10 відсотків від щільності першого субстрату, що генерує аерозоль.

4. Виріб, що генерує аерозоль, згідно з будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що довжина другого сегмента, що генерує аерозоль, знаходиться в межах 10 відсотків від довжини першого сегмента, що генерує аерозоль.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що розташована нижче за потоком секція містить порожнистий трубчастий охолоджувальний елемент.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 5, який відрізняється тим, що зона вентиляції містить множину перфораційних отворів у порожнистому трубчастому охолоджувальному елементі.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 5 або 6, який відрізняється тим, що порожнистий трубчастий охолоджувальний елемент має довжину щонайменше 15 міліметрів.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 5-7, який відрізняється тим, що розташована нижче за потоком секція містить розташований нижче за потоком фільтрувальний сегмент, розташований нижче за потоком від порожнистого трубчастого елемента, і при цьому розташований нижче за потоком фільтрувальний сегмент являє собою тверду заглишку.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що виріб, що генерує аерозоль, має рівень вентиляції щонайменше 60 відсотків.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що виріб, що генерує аерозоль, має загальну довжину щонайменше 60 міліметрів.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що один або обидва з першого субстрату, що генерує аерозоль, та другого субстрату, що генерує аерозоль, містять подрібнений тютюновий матеріал.

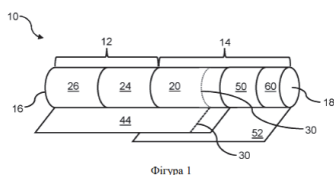
12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що один або обидва з першого аерозольного субстрату та другого аерозольного субстрату мають щільність менше ніж 400 міліграм на кубічний сантиметр.

13. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-12, який відрізняється тим, що перший субстрат, що генерує аерозоль, та другий субстрат, що генерує аерозоль, містить щонайменше 5 відсотків за масою утворювача аерозолю у перерахунку на суху масу.

14. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-13, який відрізняється тим, що перший субстрат, що генерує аерозоль, оточений першою обгорткою, і при цьому другий субстрат, що генерує аерозоль, оточений другою обгорткою, окремою від першої обгортки.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить: виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-14; і пристрій, що генерує аерозоль, який містить нагрівальну камеру для приймання щонайменше частини виробу, що генерує аерозоль, і нагрівач для нагріван-

ня стрижня, що генерує аерозоль, виробу, що генерує аерозоль, коли виріб, що генерує аерозоль, прийнятий всередині нагрівальної камери.



(21) а 2025 01664  
(22) 18.09.2023

(51) МПК  
A24F 40/46 (2020.01)  
A24F 40/70 (2020.01)  
H05B 3/14 (2006.01)  
H05B 3/10 (2006.01)  
H05B 3/06 (2006.01)

(31) 10-2022-0118186

(32) 19.09.2022

(33) KR

(31) 10-2022-0166862

(32) 02.12.2022

(33) KR

(85) 15.04.2025

(86) PCT/KR2023/014043, 18.09.2023

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Парк Сангю (KR), Ан Хвйкьонг (KR), Лее Джаемін (KR), Хан Даенам (KR)

(54) АЕРОЗОЛЬГЕНЕРУЮЧИЙ ПРИСТРІЙ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

- (57) 1. Аерозольгенеруючий пристрій, що містить: корпус із приймальним простором; нагрівальний штир, що виступає вгору від нижнього кінця приймального простору; нагрівач, розташований у порожнині нагрівального штиря; перший зв'язуючий матеріал, введений у зазначену порожнину для фіксації нагрівача; і другий зв'язуючий матеріал, введений у зазначену порожнину для закриття першого зв'язуючого матеріалу і заповнення отвору зазначеної порожнини.
2. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, в якому другий зв'язуючий матеріал має вищий показник водонепроникності та/або вологостійкості, ніж перший зв'язуючий матеріал.
3. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, в якому другий зв'язуючий матеріал під час рідкої фази має вищі показники в'язкості та сили адгезії, ніж перший зв'язуючий матеріал.
4. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, в якому другий зв'язуючий матеріал має нижчий показник теплопровідності, ніж перший зв'язуючий матеріал.
5. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, в якому нагрівач обмотаний навколо довгастого опорного стрижня, вставленого в порожнину і закріпленого за допомогою першого зв'язуючого матеріалу.
6. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, який додатково містить струмопровідний провідник, що електрично з'єднаний із нагрівачем та виходить назовні з другого зв'язуючого матеріалу.
7. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, в якому порожнина нагрівального штиря містить поглиблену назовні частину, що проходить радіально від зазна-

ченої порожнини та розташована поруч із отвором, водночас поглиблену частину заповнено другим зв'язуючим матеріалом.

8. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, в якому перший зв'язуючий матеріал і другий зв'язуючий матеріал здатні переходити з рідкого стану в твердий за кімнатної температури для приєднання до нагрівального штиря.

9. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 8, в якому перший зв'язуючий матеріал пристосований для введення в рідкому стані в порожнину, а потім затвердіння зі вставленим у нього нагрівачем, при цьому другий зв'язуючий матеріал пристосований для введення в порожнину після затвердіння першого зв'язуючого матеріалу.

10. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 1, в якому перший зв'язуючий матеріал і другий зв'язуючий матеріал прикріплені до внутрішньої поверхні порожнини.

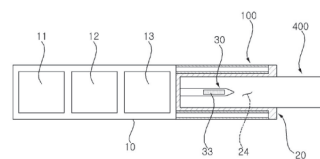
11. Спосіб виготовлення аерозольгенеруючого пристрою з нагрівальним штирем, що містить такі етапи, на яких: вводять перший зв'язуючий матеріал у рідкому стані в порожнину нагрівального штиря; вставляють нагрівач всередину зазначеної порожнини; затверджують перший зв'язуючий матеріал до твердого стану; вводять другий зв'язуючий матеріал для закриття першого зв'язуючого матеріалу в зазначеній порожнині та заповнення отвору порожнини; і затверджують другий зв'язуючий матеріал до твердого стану.

12. Спосіб за п. 11, в якому нагрівач вставляють у перший зв'язуючий матеріал, що перебуває в рідкому стані, введений у зазначену порожнину, при цьому нагрівач обмотаний навколо довгастого опорного стрижня, вставленого в порожнину.

13. Спосіб за п. 12, в якому перший зв'язуючий матеріал під час рідкої фази має нижчі показники в'язкості та сили адгезії, ніж другий зв'язуючий матеріал, при цьому другий зв'язуючий матеріал має вищий показник вологостійкості та/або водонепроникності, і нижчий показник теплопровідності, ніж перший зв'язуючий матеріал.

14. Спосіб за п. 11, в якому порожнина нагрівального штиря має заглиблену назовні частину, яка проходить радіально від зазначеної порожнини та розташована поруч з отвором, при цьому другий зв'язуючий матеріал вводять для заповнення заглибленої частини.

15. Спосіб за п. 11, в якому другий зв'язуючий матеріал вводять так, щоб струмопровідний провідник, електрично з'єднаний із нагрівачем, виходив назовні з другого зв'язуючого матеріалу.



ФІГ. 1



(21) **a 2025 00418**(22) **26.09.2023**

(51) МПК

**A24F 40/465** (2020.01)**A24D 1/20** (2020.01)**A24F 40/30** (2020.01)**A24F 40/20** (2020.01)**A24F 40/51** (2020.01)**A24F 40/57** (2020.01)**H05B 6/10** (2006.01)**H05B 6/36** (2006.01)**A24D 1/04** (2006.01)**A24D 3/02** (2006.01)(31) **10-2022-0127392**(32) **05.10.2022**(33) **KR**(31) **10-2023-0005526**(32) **13.01.2023**(33) **KR**(85) **03.02.2025**(86) **PCT/KR2023/014930, 26.09.2023**(71) **КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)**(72) **Кім Донг Сунг (KR), Квон Йунг Бум (KR), Кім Йонг Хван (KR), Лім Хун Іл (KR)**(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ ТА СИСТЕМА ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ**

(57) 1. Система для генерування аерозолі, що містить: виріб для генерування аерозолі, що містить першу частину із середовищем, до складу якої входять перші матеріали для генерування аерозолі, і другу частину із середовищем, що розташована поруч з одним кінцем першої частини із середовищем та містить другі матеріали для генерування аерозолі; і пристрій для генерування аерозолі, що містить корпус, який містить простір для розміщення, виконаний із можливістю розміщення виробу для генерування аерозолі, та нагрівальний елемент, розташований навколо щонайменше частини виробу для генерування аерозолі, розміщеного в просторі для розміщення, який нагріває виріб для генерування аерозолі, при цьому ділянка нагрівального елемента, що оточує першу частину із середовищем, відрізняється від ділянки нагрівального елемента, що оточує другу частину із середовищем.

2. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій нагрівальний елемент містить: котушку, що генерує змінне магнітне поле; і струмоприймач, розташований навколо щонайменше частини першої частини із середовищем і щонайменше частини другої частини із середовищем виробу для генерування аерозолі, розміщеного в просторі для розміщення, що нагріває першу частину із середовищем і другу частину із середовищем шляхом генерування тепла під дією магнітного поля, що генерується котушкою.

3. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій відношення ділянки нагрівального елемента, що оточує першу частину із середовищем, до ділянки нагрівального елемента, що оточує другу частину із середовищем, є більшим за 1:1 та меншим або дорівнює 1,8:1.

4. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій відношення ділянки нагрівального елемента, що оточує першу частину із середовищем, до ділянки нагрівального елемента, яка не оточує першу частину із середовищем, становить не менше 1,4:1 та не більше 3:1.

5. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій відношення ділянки нагрівального елемента, що оточує другу частину із середовищем, і ділянки нагрівального елемента, яка не оточує другу частину із середовищем, становить не менше 1:1 та не більше 2,3:1.

6. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій виріб для генерування аерозолі додатково містить: охолоджувальну частину, розташовану поруч з одним кінцем другої частини із середовищем і призначену для охолодження аерозолі; і частину з фільтром, розташовану поруч з одним кінцем охолоджувальної частини.

7. Система для генерування аерозолі за п. 6, в якій відношення довжини охолоджувальної частини в поздовжньому напрямку виробу для генерування аерозолі до довжини струмоприймача, дотичного з першою частиною із середовищем у поздовжньому напрямку виробу для генерування аерозолі, становить не менше 1,3:1 та не більше 1,7:1.

8. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій перша частина із середовищем містить нікотин, і друга частина із середовищем містить гліцерин.

9. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій перша частина із середовищем містить паперовий фільтр із розчином нікотину, і друга частина із середовищем містить гліцерин.

10. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій перша частина із середовищем містить гранули, і друга частина із середовищем містить гліцерин.

11. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій пристрій для генерування аерозолі додатково містить теплоізоляційну структуру, що розташована навколо зовнішньої окружної поверхні нагрівального елемента та герметизує нагрівальний елемент для запобігання відведенню тепла, генерованого нагрівальним елементом.

12. Система для генерування аерозолі за п. 11, в якій нагрівальний елемент містить струмоприймач, розташований навколо щонайменше частини першої частини із середовищем і щонайменше частини другої частини із середовищем виробу для генерування аерозолі, розміщеного в просторі для розміщення, і який слугує для нагріву виробу для генерування аерозолі, і котушку, яка подає змінне магнітне поле на струмоприймач, і теплоізоляційна структура містить першу теплоізоляційну структуру, що оточує щонайменше одну ділянку зовнішньої окружної поверхні струмоприймача і розташовану між струмоприймачем і котушкою, і другу теплоізоляційну структуру, що розташована навколо зовнішньої окружної поверхні котушки та містить вакуумну трубку.

13. Система для генерування аерозолі за п. 1, в якій пристрій для генерування аерозолі додатково містить датчик, призначений для розпізнавання наявності виробу для генерування аерозолі, і процесор, електрично з'єднаний із датчиком, і процесор розпізнає наявність виробу для генерування аерозолі на підставі результату розпізнавання датчиком.

14. Система для генерування аерозолі за п. 13, в якій датчик містить датчик індуктивності для розпізнавання типу виробу для генерування аерозолі, розміщеного в просторі для розміщення, і процесор керує живленням, що подається на нагрівальний елемент, залежно від розпізнаного типу виробу для

генерування аерозолі, розміщеного в просторі для розміщення.

15. Система для генерування аерозолі за п. 4, в якій процесор подає живлення на нагрівальний елемент для нагріву нагрівального елемента відповідно до першого температурного профілю, коли в просторі для розміщення розміщено перший виріб для генерування аерозолі, та подає живлення на нагрівальний елемент для нагріву нагрівального елемента відповідно до другого температурного профілю, коли в просторі для розміщення розміщено другий виріб для генерування аерозолі, що відрізняється від першого виробу для генерування аерозолі.

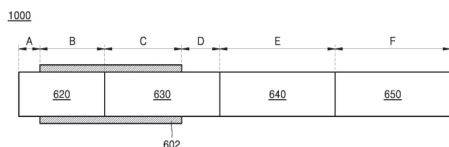


Fig. 6

## A 61

(21) а 2025 01042  
(22) 11.08.2023

(51) МПК (2025.01)  
**A61K 31/517** (2006.01)  
**A61K 31/436** (2006.01)  
**A61K 31/497** (2006.01)  
**A61K 31/519** (2006.01)  
**A61K 39/00**  
**A61K 45/06** (2006.01)  
A61P 35/00  
**A61K 31/337** (2006.01)  
**A61K 31/4745** (2006.01)  
**A61K 31/513** (2006.01)  
**A61K 31/555** (2006.01)  
**A61K 31/7068** (2006.01)

(31) 22190142.4

(32) 12.08.2022

(33) EP

(85) 11.03.2025

(86) PCT/EP2023/072325, 11.08.2023

(71) АСТЕЛЛАС ФАРМА ІНК. (JP)

(72) Наґасіма Такеюкі (JP)

(54) ПРОТИРАКОВІ КОМБІНАЦІЇ, ЯКІ МІСТЯТЬ ХІМІО-ТЕРАПІЮ

(57) 1. Комбінація сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі і протиракового агента, вибраного з групи, яка складається зі сполуки таксану, фторвмісного нуклеозиду, сполуки платини, аналога камптотецину, сполуки фторпіримідину, і їхніх проліків або їхньої фармацевтично прийнятної солі, для застосування при лікуванні раку, де сполука формули (I) вибрана з групи, яка складається з:

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)окси]-метил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-ін-

дазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)окси]-метил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-гідроксиметил)-1,3-тіазол-5-іл]феніл]етил]-L-пролінаміду,  
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)окси]-метил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(2-оксо-1,3-оксазолідин-3-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)окси]-метил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(1-метил-1H-піразол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)окси]-метил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-N-[(1R)-1-[4-(1-етил-1H-піразол-5-іл)феніл]-2-гідроксіетил]-4-гідрокси-L-пролінаміду,  
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-метоксипропокс]хіназолін-8-іл)окси]-метил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-метоксипропокс]хіназолін-8-іл)окси]-метил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-оксазол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду.

2. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, призначена для лікування раку, де лікування додатково включає введення протиракового агента, вибраного з групи, яка складається зі сполуки таксану, фторвмісного нуклеозиду, сполуки платини, аналога камптотецину, сполуки фторпіримідину, і їхніх проліків або їхньої фармацевтично прийнятної солі.

3. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку формули (I) або її фармацевтично прийнятну сіль за п. 1 і протираковий агент, вибраний з групи, яка складається зі сполуки таксану, фторвмісного нуклеозиду, сполуки платини, аналога камптотецину, сполуки фторпіримідину, і їхніх проліків або їхньої фармацевтично прийнятної солі і необов'язково один або декілька фармацевтично прийнятних ексципієнтів.

4. Фармацевтична композиція за п. 3 для застосування у лікуванні раку.

5. Комбінація сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі за п. 1 і протиракового агента, вибраного з групи, яка складається зі сполуки таксану, фторвмісного нуклеозиду, сполуки платини, аналога камптотецину, сполуки фторпіримідину, і їхніх проліків або їхньої фармацевтично прийнятної солі

для застосування у виробництві лікарського засобу для застосування у лікуванні раку.

6. Набір частин, який включає:

(А) фармацевтичну композицію, яка містить сполуку формули (I) або її фармацевтично прийнятну сіль за п. 1 і необов'язково один або декілька фармацевтично прийнятних ексципієнтів, і

(В) фармацевтичну композицію, що містить протираковий агент, вибраний з групи, яка складається зі сполуки таксану, фторвмісного нуклеозиду, сполуки платини, аналога камптотецину, сполуки фторпіримідину, і їхніх проліків або їхньої фармацевтично прийнятної солі і, необов'язково, один або декілька фармацевтично прийнятних ексципієнтів, де компоненти (А) і (В) запропоновані в формі, прийнятній для введення в поєднанні з іншим, призначений для лікування раку.

7. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-6, де протираковий агент являє собою сполуку таксану.

8. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за п. 7, де інгібітор сполуки таксану являє собою паклітаксел.

9. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за п. 7, де інгібітор сполуки таксану являє собою доцетаксел.

10. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-6, де протираковий агент являє собою фторвмісний нуклеозид.

11. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за п. 10, де фторвмісний нуклеозид являє собою гемцитабін.

12. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-6, де протираковий агент являє собою сполуку платини.

13. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за п. 12, де сполука платини являє собою оксаліплатин.

14. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-6, де протираковий агент являє собою аналог камптотецину.

15. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за п. 14, де аналог камптотецину являє собою іринотекан.

16. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-6, де протираковий агент являє собою сполуку фторпіримідину.

17. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за п. 16, де сполука фторпіримідину являє собою 5-FU.

18. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-17, де рак являє собою рак підшлункової залози.

19. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-17, де рак являє собою колоректальний рак.

20. Сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-17, де рак являє собою рак легень.

21. Комбінація для застосування, сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-20, де сполука формули (I) вибрана з групи, яка складається з:  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-гідроксиметил)-1,3-тіазол-5-іл]феніл]етил]-L-пролінаміду,  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(2-охо-1,3-оксазолідин-3-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(1-метил-1H-піразол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-methоксиргорокси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-4-гідрокси-N-[(1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил]-L-пролінаміду,  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-methоксиргорокси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-метилбутаноїл]-N-[(1R)-1-[4-(1-етил-1H-піразол-5-іл)феніл]-2-гідроксietил]-4-гідрокси-L-пролінаміду і  
 (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-methоксиргорокси]хіназолін-8-іл)оксиметил]феніл}-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-3-



метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-оксазол-5-іл)феніл]етил)-L-пролінамиду.

22. Комбінація для застосування, сполука для застосування, фармацевтична композиція, фармацевтична композиція для застосування або набір частин для застосування за будь-яким з пп. 1-20, де сполука формули (I) вибрана з групи, яка складається з:

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил)-L-пролінамиду,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-гідрокси-метил)-1,3-тіазол-5-іл]феніл]етил)-L-пролінамиду,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(2-охо-1,3-оксазолідин-3-іл)феніл]етил)-L-пролінамиду,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(1-метил-1H-піразол-5-іл)феніл]етил)-L-пролінамиду,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(оксан-4-іл)окси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(1-етил-1H-піразол-5-іл)феніл]-2-гідроксietил)-4-гідрокси-L-пролінамиду,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-метоксигорокси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил)-L-пролінамиду,

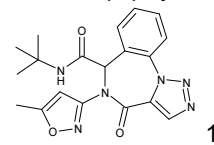
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-метоксигорокси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-тіазол-5-іл)феніл]етил)-L-пролінамиду і

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-6-циклопропіл-4-[(1S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-7-(6-фтор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-2-[(2S)-2-метоксигорокси]хіназолін-8-іл)оксид)метил]феніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]-3-метилбутаноїл)-4-гідрокси-N-((1R)-2-гідрокси-1-[4-(4-метил-1,3-оксазол-5-іл)феніл]етил)-L-пролінамиду.

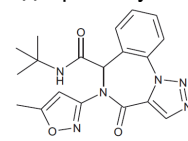
(72) Боцула Ірина Валеріївна (UA), Кіреєв Ігор Володимирович (UA), Чебанов Валентин Анатолійович (UA), Мазур Марина Олександрівна (UA), Кошовий Олег Миколайович (UA)

(54) N-(ТРЕТ-БУТИЛ)-5-(5-МЕТИЛІЗОКСАЗОЛ-3-ІЛ)-4-ОКСО-5,6-ДИГІДРО-4Н-БЕНЗО[F][1,2,3]ТРИАЗОЛО[1,5-A][1,4]ДІАЗЕПІН-6-КАРБОКСАМІД, ЯКИЙ ВИЯВЛЯЄ АНТИДИПРЕСИВНУ АКТИВНІСТЬ

(57) N-(трет-бутил)-5-(5-метилізоксазол-3-іл)-4-оксо-5,6-дигідро-4Н-бензо[f][1,2,3]триазоло[1,5-a][1,4]діазепін-6-карбоксамід 1 загальної формули:



який виявляє антидепресивну активність.



(21) а 2024 00403

(22) 19.07.2022

(51) МПК

A61P 13/12 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

(31) 21186299.0

(32) 19.07.2021

(33) EP

(31) 21203870.7

(32) 21.10.2021

(33) EP

(85) 24.01.2024

(86) PCT/EP2022/070162, 19.07.2022

(71) МОРФОСИС ГМБГ (DE)

(72) Гертле Штефан (DE), Баумгартнер Роланд (DE)

(54) ЛІКУВАННЯ МЕМБРАНОЗНОЇ НЕФРОПАТІЇ, ОПОСЕРЕДКОВАНОЇ АУТОАНТИТІЛАМИ ДО PLA2R

(57) 1. Антитіло, специфічне для CD38, що містить ділянку HCDR1 з послідовністю GFTFSSYYMN (SEQ ID NO: 12) або SYYMN (SEQ ID NO: 1), ділянку HCDR2 з послідовністю GISGDPSNTYYADSVKG (SEQ ID NO: 2), HCDR3 з послідовністю DLPLVYTGFA (SEQ ID NO: 3), ділянку LCDR1 з послідовністю SGDNLRHYYVY (SEQ ID NO: 4), ділянку LCDR2 з послідовністю GDSKRPS (SEQ ID NO: 5), ділянку LCDR3 з послідовністю QTYTGGASL (SEQ ID NO: 6), для застосування в лікуванні суб'єкта з мембранозною нефропатією, опосередкованою аутоантитілами, де зазначене антитіло вводять при фіксованому рівні дози.

2. Антитіло для застосування за п. 1, де мембранозна нефропатія, опосередкована аутоантитілами, являє собою мембранозну нефропатію, позитивну за антитілами до PLA2R.

3. Антитіло для застосування за п. 1 або п. 2, де зазначене антитіло вводять у фіксованій дозі, що відповідає діапазону маси тіла суб'єкта.

4. Антитіло для застосування за п. 3, де зазначене антитіло вводять у фіксованій дозі 650 мг, 975 мг, 1300 мг або 1625 мг, що відповідає діапазону маси

(21) а 2023 05807

(22) 01.12.2023

(51) МПК

A61K 31/5513 (2006.01)

A61K 31/4192 (2006.01)

A61P 25/24 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

тіла <50 кг, від 50,5 до 70 кг, від 70,5 до 90 кг, >90,5 кг відповідно.

5. Антитіло для застосування за п. 1 або п. 2, де зазначене антитіло вводять у фіксованій дозі 16 мг/кг.

6. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло вводять протягом перших 3 тижнів один раз на тиждень (QW).

7. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло вводять один раз кожні два тижні (q2w).

8. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло вводять з інтервалом в і) день 1, день 8, день 15, день 29 і день 57, що відповідає 3-місячному періоду лікування, або ii) день 1 і день 15, що відповідає 1-місячному періоду лікування.

9. Антитіло для застосування за п. 8, яке додатково включає повторне лікування через 3 або 5 місяців після закінчення попереднього періоду лікування.

10. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло вводять з інтервалом в день 1, день 8, день 15 і день 22, а потім в день 29, день 57, день 85, день 113 і день 141 протягом 24-тижневого періоду лікування.

11. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де зазначене антитіло вводять двома дозами протягом 85-денного інтервалу лікування.

12. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де зазначене антитіло вводять п'ятьма дозами протягом 85-денного інтервалу лікування.

13. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де зазначене антитіло вводять дев'ятьма дозами протягом 24-тижневого інтервалу лікування.

14. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де зазначене антитіло вводять дев'ятьма дозами протягом 141-денного інтервалу лікування.

15. Антитіло для застосування за п. 5, де зазначене антитіло вводять один раз на тиждень протягом першого місяця лікування, а потім один раз кожні 4 тижні після першого місяця.

16. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло вводять внутрішньовенно.

17. Антитіло для застосування за п. 16, де антитіло вводять внутрішньовенно протягом двогодинного періоду.

18. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де рівень антитіл до PLA2R в сироватці крові суб'єкта становить  $\geq 50$  RU/мл,  $\geq 100$  RU/мл,  $\geq 150$  RU/мл,  $\geq 200$  RU/мл,  $\geq 250$  RU/мл,  $\geq 300$  RU/мл під час скринінгу.

19. Антитіло для застосування за п. 18, де рівень антитіл до PLA2R в сироватці крові суб'єкта становить  $\geq 150$  RU/мл.

20. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де співвідношення білок:креатинін у сечі суб'єкта (UCPR; r/r) становить  $\geq 3,0$  r/r,  $\geq 4,0$  r/r,  $\geq 5,0$  r/r,  $\geq 6,0$  r/r або  $\geq 7,0$  r/r.

21. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт має протеїнурію  $\geq 3,5$  г/24 год.,  $\geq 4,0$  г/24 год.,  $\geq 4,5$  г/24 год. або  $\geq 5,0$  г/24 год. за результатами 24-годинного скринінгу сечі.

22. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло призводить до зміни титру антитіл до PLA2R від вихідного рівня на >10 %, >15 %, >20 %, >25 %, >30 %, >35 %, >40 %, >45 %, >50 %, >55 %, >60 %, >65 %, >70 %, >75 %, >80 %, >85 %, >90 %, >95 % або 100 %.

>20 %, >25 %, >30 %, >35 %, >40 %, >45 %, >50 %, >55 %, >60 %, >65 %, >70 %, >75 %, >80 %, >85 %, >90 %, >95 % або 100 %.

23. Антитіло для застосування за п. 22, де рівень антитіл до PLA2R в сироватці крові суб'єкта становить  $\geq 50$  RU/мл, і зниження титру аутоантитіл до PLA2R порівняно з вихідним рівнем становить >10 %, >15 %, >20 %, >25 %, >30 %, >35 %, >40 %, >45 %, >50 %, >55 %, >60 %, >65 %, >70 %, >75 %, >80 %, >85 %, >90 %, >95 % або 100 % в день 8 циклу 1.

24. Антитіло для застосування за п. 5, де антитіло призводить до зміни титру антитіл до PLA2R від вихідного рівня на >10 %, >15 %, >20 %, >25 %, >30 %, >35 %, >40 %, >45 %, >50 %, >55 %, >60 %, >65 %, >70 %, >75 %, >80 %, >85 %, >90 %, >95 % або 100 % в день 8 циклу 1.

25. Антитіло для застосування за п. 5, де антитіло призводить до зміни титру антитіл до PLA2R від вихідного рівня на 25 %-80 %.

26. Антитіло для застосування за п. 25, де антитіло призводить до зміни титру антитіл до PLA2R від вихідного рівня на 25 %-80 % протягом 4 тижнів лікування.

27. Антитіло для застосування за п. 5, де антитіло призводить до зміни титру антитіл до PLA2R від вихідного рівня на >80 %.

28. Антитіло для застосування за п. 27, де антитіло призводить до зміни титру антитіл до PLA2R від вихідного рівня на >80 % протягом 4 тижнів лікування.

29. Антитіло для застосування за п. 5, де антитіло не підвищує титр антитіл до PLA2R протягом 4 тижнів лікування.

30. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга з послідовністю QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSSYYM NWVRQAPGKGLEWVSGISGDPSNTYYADSVKGRF TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCARDLPLVY TGFAYWGQGT LTVSS (SEQ ID NO: 7) і варіабельну ділянку легкого ланцюга з послідовністю DIELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNLRHYYVYWWY QKQPGQAPVLVIYGD SKRPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISGTAEDADYYCQTYTGGASLVFGGGTKLTVL GQ (SEQ ID NO: 8).

31. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло містить Fc-ділянку IgG1.

32. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло розроблено для введення в комбінації з 650-1000 мг парацетамолу для перорального застосування.

33. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло розроблено для введення в комбінації з 25-50 мг димедролу для перорального або внутрішньовенного застосування.

34. Антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло розроблено для введення в комбінації з 100 мг метилпреднізолону або його еквівалента для внутрішньовенного застосування.

35. Фелзартамаб або біологічно подібний аналог фелзартамабу для застосування в лікуванні суб'єкта з мембранозною нефропатією, опосередкованою антитілами до PLA2R, де фелзартамаб або біологічно подібний аналог фелзартамабу вводять у фіксованій дозі 650 мг, 975 мг, 1300 мг або 1625 мг, що відповідає

діапазону маси тіла <50 кг, від 50,5 до 70 кг, від 70,5 до 90 кг, >90,5 кг відповідно, і де фелзартамаб або біологічно подібний аналог фелзартамабу вводять з інтервалом в і) день 1, день 8, день 15, день 29 і день 57, що відповідає 3-місячному періоду лікування; або в ii) день 1 і день 15, що відповідає 1-місячному періоду лікування, та необов'язково з повторним лікуванням через 3 або 5 місяців після завершення попереднього періоду лікування, і де фелзартамаб або біологічно подібний аналог фелзартамабу вводять внутрішньовенно.

36. Спосіб лікування мембранозної нефропатії, опосередкованої аутоантитілами, що включає введення суб'єкту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості антитіла, специфічного для CD38, що містить ділянку HCDR1 з послідовністю GFTFSSYYMN (SEQ ID NO: 12) або SYYMN (SEQ ID NO: 1), ділянку HCDR2 з послідовністю GISGDPSTYYADSVKG (SEQ ID NO: 2), HCDR3 з послідовністю DLPLVYTGFA (SEQ ID NO: 3), ділянку LCDR1 з послідовністю SGNLNRHYYVY (SEQ ID NO: 4), ділянку LCDR2 з послідовністю GDSKRPS (SEQ ID NO: 5), ділянку LCDR3 з послідовністю QTYTGGASL (SEQ ID NO: 6), де зазначене антитіло вводять при фіксованому рівні дози.

37. Спосіб за п. 36, де мембранозна нефропатія, опосередкована аутоантитілами, являє собою мембранозну нефропатію, позитивну за антитілами до PLA2R.

38. Спосіб за п. 36 або п. 37, де зазначене антитіло вводять у фіксованій дозі, що відповідає діапазону маси тіла суб'єкта.

39. Спосіб за п. 38, де зазначене антитіло вводять у фіксованій дозі 650 мг, 975 мг, 1300 мг або 1625 мг, що відповідає діапазону маси тіла <50 кг, від 50,5 до 70 кг, від 70,5 до 90 кг, >90,5 кг, відповідно.

40. Спосіб за п. 36-37, де зазначене антитіло вводять у фіксованій дозі 16 мг/кг.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, де антитіло вводять протягом перших 3 тижнів один раз на тиждень (QW).

42. Спосіб за будь-яким із пп. 36-41, де антитіло вводять один раз кожні два тижні (q2w).

43. Спосіб за будь-яким із пп. 36-42, де зазначене антитіло вводять з інтервалом в і) день 1, день 8, день 15, день 29 і день 57, що відповідає 3-місячному періоду лікування, або ii) день 1 і день 15, що відповідає 1-місячному періоду лікування.

44. Спосіб за п. 43, який додатково включає повторне лікування через 3 або 5 місяців після закінчення попереднього періоду лікування.

45. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, де антитіло вводять з інтервалом в день 1, день 8, день 15 і день 22, а потім в день 29, день 57, день 85, день 113 і день 141 протягом 24-тижневого періоду лікування.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, де зазначене антитіло вводять двома дозами протягом 85-денного інтервалу лікування.

47. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, де зазначене антитіло вводять п'ятьма дозами протягом 85-денного інтервалу лікування.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, де зазначене антитіло вводять дев'ятьма дозами протягом 24-тижневого інтервалу лікування.

49. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, де зазначене антитіло вводять дев'ятьма дозами протягом 141-денного інтервалу лікування.

50. Спосіб за п. 40, де зазначене антитіло вводять один раз на тиждень протягом першого місяця лікування, а потім один раз кожні 4 тижні після першого місяця.

51. Спосіб за будь-яким із пп. 36-50, де зазначене антитіло вводять внутрішньовенно.

52. Спосіб за п. 51, де антитіло вводять внутрішньовенно протягом двогодинного періоду.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 36-52, де рівень антитілу до PLA2R в сироватці крові суб'єкта становить  $\geq 50$  RU/мл,  $\geq 100$  RU/мл,  $\geq 150$  RU/мл,  $\geq 200$  RU/мл,  $\geq 250$  RU/мл,  $\geq 300$  RU/мл під час скринінгу.

54. Спосіб за п. 53, де рівень антитілу до PLA2R в сироватці крові суб'єкта становить  $\geq 150$  RU/мл.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 36-54, де співвідношення білок:креатинін у сечі суб'єкта (UCPR; г/г) становить  $\geq 3,0$  г/г,  $\geq 4,0$  г/г,  $\geq 5,0$  г/г,  $\geq 6,0$  г/г або  $\geq 7,0$  г/г.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 36-55, де суб'єкт має протеїнурію  $\geq 3,5$  г/24 год.,  $\geq 4,0$  г/24 год.,  $\geq 4,5$  г/24 год. або  $\geq 5,0$  г/24 год. за результатами 24-годинного скринінгу сечі.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 36-56, де антитіло призводить до зміни титру антитілу до PLA2R від вихідного рівня на >10 %, >15 %, >20 %, >25 %, >30 %, >35 %, >40 %, >45 %, >50 %, >55 %, >60 %, >65 %, >70 %, >75 %, >80 %, >85 %, >90 %, >95 % або 100 %.

58. Спосіб за п. 57, де рівень антитілу до PLA2R в сироватці крові суб'єкта становить  $\geq 50$  RU/мл, і зниження титру аутоантитілу до PLA2R порівняно з вихідним рівнем становить >10 %, >15 %, >20 %, >25 %, >30 %, >35 %, >40 %, >45 %, >50 %, >55 %, >60 %, >65 %, >70 %, >75 %, >80 %, >85 %, >90 %, >95 % або 100 % в день 8 циклу 1.

59. Спосіб за п. 40, де антитіло призводить до зміни титру антитілу до PLA2R від вихідного рівня на >10 %, >15 %, >20 %, >25 %, >30 %, >35 %, >40 %, >45 %, >50 %, >55 %, >60 %, >65 %, >70 %, >75 %, >80 %, >85 %, >90 %, >95 % або 100 % в день 8 циклу 1.

60. Спосіб за п. 40, де антитіло призводить до зміни титру антитілу до PLA2R від вихідного рівня на 25 %-80 %.

61. Спосіб за п. 60, де антитіло призводить до зміни титру антитілу до PLA2R від вихідного рівня на 25 %-80 % протягом 4 тижнів лікування.

62. Спосіб за п. 40, де антитіло призводить до зміни титру антитілу до PLA2R від вихідного рівня на >80 %.

63. Спосіб за п. 62, де антитіло призводить до зміни титру антитілу до PLA2R від вихідного рівня на >80 % протягом 4 тижнів лікування.

64. Спосіб за п. 40, де антитіло не підвищує титр антитілу до PLA2R протягом 4 тижнів лікування.

65. Спосіб за будь-яким із пп. 36-64, де зазначене антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга з послідовністю QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYYMNWVRQAPGKGLEWVSGISGDPSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLPLVYTGFAWVGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 7) і варіабельну ділянку легкого ланцюга з послідовністю DIELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNLRHYYVYWYQKPGQAPVLIYGDGSKRPSGIPERFSGNSNGNTATLTISGTQAEDEADYYCQTYTGGASLVFGGGTKLTVLGQ (SEQ ID NO: 8).

66. Спосіб за будь-яким із пп. 36-65, де зазначене антитіло містить Fc-ділянку IgG1.

67. Спосіб за будь-яким із пп. 36-66, де зазначене антитіло вводять в комбінації з 650-1000 мг парацетамолу для перорального застосування.

68. Спосіб за будь-яким із пп. 36-67, де зазначене антитіло вводять в комбінації з 25-50 мг димедролу для внутрішньовенного або перорального застосування.

69. Спосіб за будь-яким із пп. 36-68, де зазначене антитіло вводять в комбінації з 100 мг метилпреднізолону або його еквівалента для внутрішньовенного застосування.

70. Спосіб лікування мембранозної нефропатії, опосередкованої антитілами до PLA2R, що включає введення суб'єкту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості фелзартамабу або біологічно подібного аналога фелзартамабу, де фелзартамаб або біологічно подібний аналог фелзартамабу вводять у фіксованій дозі 650 мг, 975 мг, 1300 мг або 1625 мг, що відповідає діапазону маси тіла <50 кг, від 50,5 до 70 кг, від 70,5 до 90 кг, >90,5 кг, відповідно, і де фелзартамаб або біологічно подібний аналог фелзартамабу вводять з інтервалом в і) день 1, день 8, день 15, день 29 і день 57, що відповідає 3-місячному періоду лікування; або в ii) день 1 і день 15, що відповідає 1-місячному періоду лікування, та необов'язково з повторним лікуванням через 3 або 5 місяців після завершення попереднього періоду лікування, і де фелзартамаб або біологічно подібний аналог фелзартамабу вводять внутрішньовенно.

кожний R<sub>3</sub> незалежно являє собою H, D, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-6</sub> гетероциклоалкіл або C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;

n являє собою 1, 2 або 3;

m являє собою 1, 2, 3 або 4;

R<sub>4</sub> являє собою H, D, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкоксилкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, або C<sub>1-6</sub> галогеналкіл;

R<sub>5</sub> являє собою H, D, або F;

L<sub>1</sub> являє собою зв'язок, O, S, S(O), SO<sub>2</sub>, NR<sub>3</sub>, C(R<sub>3</sub>)<sub>2</sub> або CO;

L<sub>2</sub> являє собою зв'язок, O, S, S(O), SO<sub>2</sub>, NR<sub>3</sub>, C(R<sub>3</sub>)<sub>2</sub> або CO;

кільце A<sub>1</sub> являє собою 6-членну арильну групу або 5-6 членну гетероарильну групу;

кільце A<sub>2</sub> являє собою 3-7 членну циклоалکیلну групу або 4-7-членну гетероциклоалکیلну групу;

X<sub>1</sub> являє собою CH<sub>2</sub>, CO, CH=CH (коли X<sub>2</sub>=CO), або N=CH (коли X<sub>2</sub>=CO);

X<sub>2</sub> являє собою CH<sub>2</sub>, CO, CH=CH (коли X<sub>1</sub>=CO), або N=CH (коли X<sub>1</sub>=CO);

де алکیلна група, галогеналکیلна група, циклоалکیلна група, алкоксилکیلна група, арильна група, гетероарильна група або гетероциклоалکیلна група необов'язково заміщені однією або більше R<sup>f</sup> групами;

кожний R<sup>f</sup> незалежно являє собою D, оксо, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -OH, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>6-10</sub> арил, C<sub>5-12</sub> гетероарил, C<sub>3-8</sub> циклоалкіл, C<sub>3-8</sub> циклоалкеніл, C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкіл, C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкеніл, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>d</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>c</sup>, -C(O)R<sup>b</sup>, -OC(O)R<sup>b</sup>, -C(O)OR<sup>b</sup>, -C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, -S(O)R<sup>b</sup>, -S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, -S(O)(=NR<sup>b</sup>)R<sup>b</sup>, -SF<sub>5</sub>, -P(O)R<sup>b</sup>R<sup>b</sup>, -P(O)R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, -S(O)(OR<sup>b</sup>)(OR<sup>b</sup>), -B(OR<sup>c</sup>)(OR<sup>d</sup>), -S(O)NR<sup>b</sup>OR<sup>b</sup>, -S(O)NR<sup>c</sup>OR<sup>b</sup>, -OS(O)NR<sup>b</sup>, або -OP(O)(OR<sup>b</sup>)(OR<sup>b</sup>); при цьому зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкіл необов'язково заміщений 1-6 групами, вибраними з D, галогену, -OH, -CN, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>d</sup>, або NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>;

кожний R<sup>a</sup> незалежно являє собою H, D, -C(O)R<sup>b</sup>, -C(O)OR<sup>c</sup>, -C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, -C(=NR<sup>b</sup>)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=NOR<sup>b</sup>)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=NCN)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -P(OR<sup>c</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)R<sup>c</sup>R<sup>b</sup>, -P(O)R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, -P(O)OR<sup>c</sup>OR<sup>b</sup>, -S(O)R<sup>b</sup>, -S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, -S(O)NR<sup>b</sup>R<sup>b</sup>, -S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, SiR<sup>b</sup><sub>3</sub>, -C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкіл, -C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> алкеніл, -C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> алкініл, C<sub>6-10</sub> арил, C<sub>3-8</sub> циклоалкіл, C<sub>3-8</sub> циклоалкеніл, C<sub>5-12</sub> гетероарил, C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкіл, або C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкеніл;

кожний R<sup>b</sup>, незалежно являє собою H, D, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>6-10</sub> арил, C<sub>3-8</sub> циклоалкіл, C<sub>3-8</sub> циклоалкеніл, C<sub>5-12</sub> гетероарил, C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкіл, або C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкеніл;

кожний R<sup>c</sup> або R<sup>d</sup> незалежно являє собою H, D, -C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкіл, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, -OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, -O-циклоалкіл, C<sub>6-10</sub> арил, C<sub>5-12</sub> гетероарил, C<sub>3-8</sub> циклоалкіл, C<sub>3-8</sub> циклоалкеніл, C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкіл, або C<sub>3-8</sub> гетероциклоалкеніл;

або R<sup>c</sup> і R<sup>d</sup> разом із атомом, до якого вони обидва приєднані, утворюють моноциклічний або мультициклічний гетероциклоалкіл, або моноциклічну або мультициклічну гетероциклоалкенільну групу.

2. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що R<sub>1</sub> являє собою галоген.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що R<sub>1</sub> являє собою F.

4. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що n являє собою 1.

(21) а 2025 01411

(22) 15.09.2023

(51) МПК (2025.01)

A61P 35/00

C07D 487/14 (2006.01)

A61K 31/5025 (2006.01)

(31) 63/375,739

(32) 15.09.2022

(33) US

(85) 15.04.2025

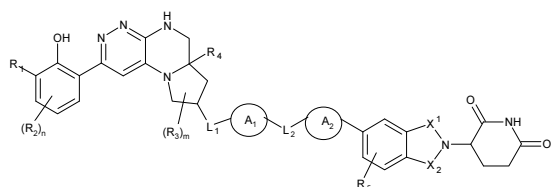
(86) PCT/US2023/074324, 15.09.2023

(71) ПРЕЛ'ЮД ТЕРАП'ЮТИКС ІНКОРПОРЕЙТІД (US)

(72) Баш Корі Говард (US), Мей Сун (US), Лю Лян (US), Шварцбарт Артем (US), Комбс Ендрю (US), Роуз Джон А. (US), Резазаде Сіна (US), Рот Даніель Бім (US), Берш Кларе Л. (US), Деванна Віджаярадхан (US)

(54) СПОЛУКИ, ЩО НАЦІЛЮЮТЬСЯ НА BRM, І ПОВ'ЯЗАНІ СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука Формули (I):



(I)

або її фармацевтично прийнятна сіль; яка відрізняється тим, що

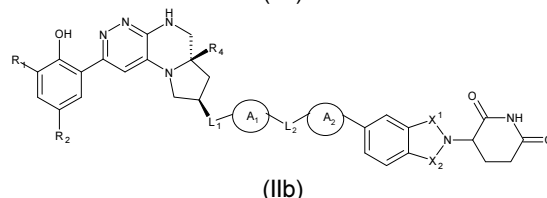
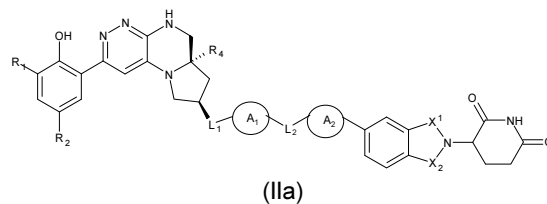
R<sub>1</sub> являє собою галоген, C<sub>1-6</sub> алкіл, або C<sub>1-6</sub> галогеналкіл;

кожний R<sub>2</sub> незалежно являє собою H, D або F;



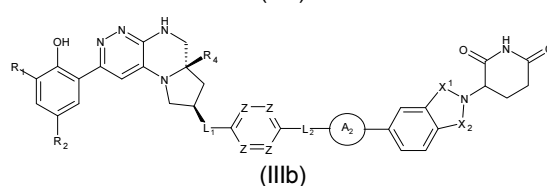
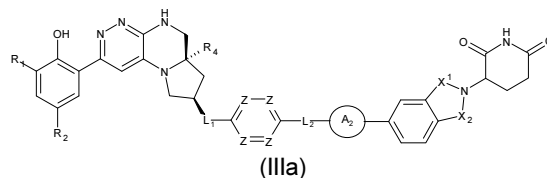
5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що п являє собою 2.
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що п являє собою 3.
7. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кожний R<sub>2</sub> являє собою F.
8. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що кожний R<sub>2</sub> являє собою H.
9. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що m являє собою 1.
10. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що m являє собою 2.
11. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що m являє собою 3.
12. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що m являє собою 4.
13. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кожний R<sub>3</sub> являє собою H.
14. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що R<sub>4</sub> являє собою H.
15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що R<sub>4</sub> являє собою D.
16. Сполука за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що R<sub>4</sub> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл.
17. Сполука за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що R<sub>4</sub> являє собою метил.
18. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що R<sub>5</sub> являє собою H.
19. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що L<sub>1</sub> являє собою O.
20. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, яка **відрізняється** тим, що L<sub>1</sub> являє собою NR<sub>3</sub>.
21. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, яка **відрізняється** тим, що L<sub>1</sub> являє собою S.
22. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що L<sub>2</sub> являє собою CO.
23. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, яка **відрізняється** тим, що L<sub>2</sub> являє собою C(R<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.
24. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, яка **відрізняється** тим, що L<sub>2</sub> являє собою метиленову групу.
25. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кільце A<sub>1</sub> являє собою 6-членну арильну групу.
26. Сполука за п. 25, яка **відрізняється** тим, що кільце A<sub>1</sub> являє собою фенільну групу.
27. Сполука за будь-яким із пп. 1-24, яка **відрізняється** тим, що кільце A<sub>1</sub> являє собою 5-6-членну гетероарильну групу.
28. Сполука за п. 27, яка **відрізняється** тим, що кільце A<sub>1</sub> являє собою піридинову групу.
29. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кільце A<sub>2</sub> являє собою 4-7-членну гетероциклоалکیلну групу.
30. Сполука за п. 29, яка **відрізняється** тим, що кільце A<sub>2</sub> являє собою піперидинову групу або піперазинову групу.
31. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що X<sub>1</sub> являє собою CH<sub>2</sub>.
32. Сполука за будь-яким із пп. 1-30, яка **відрізняється** тим, що X<sub>1</sub> являє собою CO.
33. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що X<sub>2</sub> являє собою CH<sub>2</sub>.
34. Сполука за будь-яким із пп. 1-32, яка **відрізняється** тим, що X<sub>2</sub> являє собою CO.

35. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка являє собою сполуку формули IIa або формули IIb:



або їх фармацевтично прийнятну сіль.

36. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, яка являє собою сполуку формули IIIa або формули IIIb:



або їх фармацевтично прийнятну сіль; яка **відрізняється** тим, що

кожний Z незалежно являє собою N або CR<sub>6</sub>; і кожний R<sub>6</sub> незалежно являє собою H, D, галоген, -CN, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, або C<sub>3-6</sub> циклоалкіл.

37. Сполука за п. 36, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один Z являє собою N.

38. Сполука за п. 36 або п. 37, яка **відрізняється** тим, що щонайменше два Z являють собою N.

39. Сполука за будь-яким із пп. 36-38, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один Z являє собою CR<sub>6</sub>.

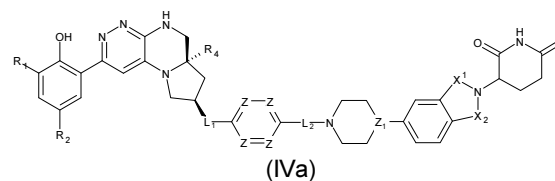
40. Сполука за будь-яким із пп. 36-39, яка **відрізняється** тим, що щонайменше два Z являють собою CR<sub>6</sub>.

41. Сполука за будь-яким із пп. 36-40, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один R<sub>6</sub> являє собою H.

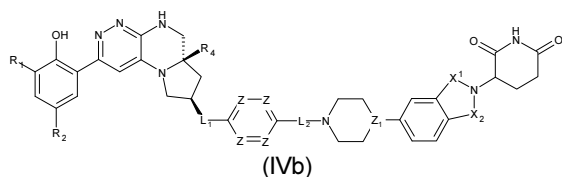
42. Сполука за будь-яким із пп. 36-40, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один R<sub>6</sub> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл.

43. Сполука за п. 42, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один R<sub>6</sub> являє собою метил.

44. Сполука за будь-яким із пп. 36-43, яка являє собою сполуку формули IVa або формули IVb:





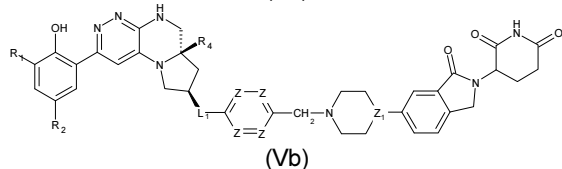
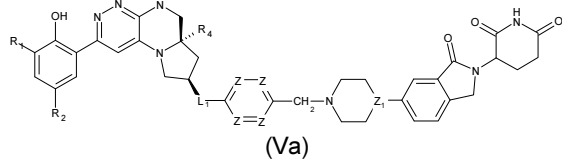


або їх фармацевтично прийнятну сіль; яка **відрізняється** тим, що Z<sub>1</sub> являє собою N або CR<sub>6</sub>.

45. Сполука за п. 44, яка **відрізняється** тим, що Z<sub>1</sub> являє собою N.

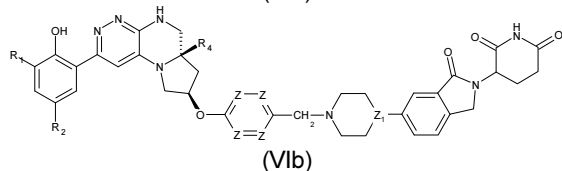
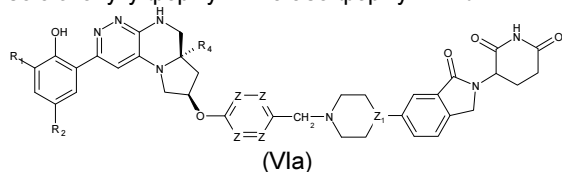
46. Сполука за п. 44, яка **відрізняється** тим, що Z<sub>1</sub> являє собою CR<sub>6</sub>.

47. Сполука за будь-яким із пп. 36-46, яка являє собою сполуку формули Va або формули Vb:



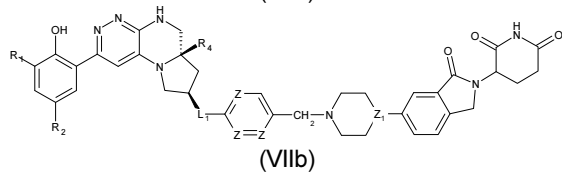
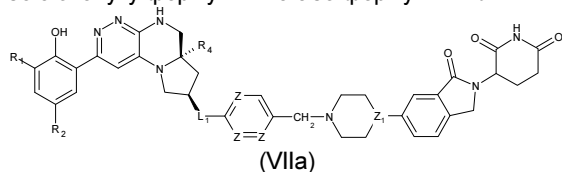
або їх фармацевтично прийнятну сіль.

48. Сполука за будь-яким із пп. 36-47, яка являє собою сполуку формули VIa або формули VIb:



або їх фармацевтично прийнятну сіль.

49. Сполука за будь-яким із пп. 36-47, яка являє собою сполуку формули VIIa або формули VIIb:



або їх фармацевтично прийнятну сіль.

50. Сполука за п. 1, яка являє собою:

3-(6-(4-(((6aR,8R)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)бензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(((6aR,8R)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-

піридазин-8-іл)окси)-3-метилбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(((5-(((6aR,8R)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)піридин-2-іл)метил) піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8R)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-3-фторбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8R)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)бензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(3-хлор-4-(((6aR,8R)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)бензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2-метилбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3-хлор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)бензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2,5-диметилбензил) піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3-хлор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2-метилбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2-метилбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2-метоксибензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2-фторбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-3-ізопропілбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2-(трифторметил)бензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2-ізопропілбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-піридазин-8-іл)окси)-2,6-диметилбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]-

піридазин-8-іл)окси)піридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;  
3-(6-(4-(((3R,5S)-4-((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-карбоніл)-3,5-диметилпіперазин-1-іл)метил) піперидин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл) піпе-  
ридин-2,6-діон;  
3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)(метил)аміно)піридин-3-іл)метил)піпе-  
разин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;  
3-(6-(4-(4-(((6aS,8R)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-2-метилбензил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;  
3-(6-(1-(4-(((6aS,8R)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-2-метилбензил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифе-  
ніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)тіо)-4-метилпіридин-3-іл)метил)піпе-  
разин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;  
3-(6-(4-(4-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)-  
5,6,6a,7,8,9-гексагідро-піроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-1H-піразол-1-іл)метил) піпе-  
рин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;  
або їх фармацевтично прийнятну сіль.

51. Сполука за п. 1, яка являє собою:

3-(6-(4-(5-(((6aS,8R)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-  
гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-6-метилпіперазин-2-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпе-  
рин-2,6-діон;  
3-(6-(4-(2-(((6aS,8R)-6a-(Дифторметил)-2-(3-фтор-2-  
гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4,6-диметилпіри-  
мідин-5-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл) пі-  
перидин-2,6-діон;  
3-(6-(4-(2-(((6aS,8R)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-  
гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)піримідин-5-іл)мет-  
ил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-  
2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-  
2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)піридин-3-іл)мет-  
ил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-  
2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-  
2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-5-етилпіридин-3-  
іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпе-  
ридин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-(5-(((6aR,8RV)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-  
2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-3-фтор-4-метил-  
піридин-2-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-  
2-іл) піперидин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-(5-(((6aS,8R)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-  
2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-3,4-диметилпіри-  
дин-2-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)-  
піперидин-2,6-діон;

3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)тіо)-4-метилпіридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;  
3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-5-фтор-4-метилпіри-  
дин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)-  
піперидин-2,6-діон;  
3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-2,4-диметил-піридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
3-(6-(4-((6-(((6aR,8RV)-2-(3,5-дифтор-2-гідроксифе-  
ніл)-6a-етил-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]пі-  
рази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)піридин-3-іл)метил)-  
піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-  
діон;  
(S)-3-(6-(4-((5-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-  
6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-6-метилпіра-  
зин-2-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(1-((5-(((6aR,8RV)-2-(3-Фтор-2-гідроксифеніл)-  
6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-6-метилпіра-  
зин-2-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-((5-(((6aS,8R)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-  
6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-6-метилпіра-  
зин-2-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-((6-етил-5-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідрокси-  
феніл)-6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло-  
[1',2':4,5]пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)піра-  
зин-2-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(1-((6-етил-5-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідрокси-  
феніл)-6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло-  
[1',2':4,5]пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)піра-  
зин-2-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-((5-фтор-6-(((6aS,8R)-2-(3-фтор-2-гідрокси-  
феніл)-6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло-  
[1',2':4,5]пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-2-метил-  
піридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
3-(6-(4-((5-фтор-6-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідрокси-  
феніл)-6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло-  
[1',2':4,5]пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)піридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(4-((5-фтор-6-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідрокси-  
феніл)-6a-(фторметил)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло-  
[1',2':4,5]пірази-но[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-3-фторпіридин-2-іл)-  
метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-  
дин-2,6-діон;

(S)-3-(6-(4-(((6aR,8RV)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4,5-диметилпіридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діол;

(S)-3-(6-(4-(((6aR,8RV)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-2,5-диметилпіридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діол:

3-(6-(1-((6-(((6aR,8RV)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-5-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піридин-2,6-діон;

(S)-3-(6-(1-(6-(((6aS,8R)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1'',2'':4,5]-піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-5-фтор-4-метилпіридин-3-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл) піперидин-2,6-діол:

(S)-3-(6-(1-((6-(((6aR,8RV)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло-[1',2':4,5]піразиноп[2,3-с]піридазин-8-іл)окси) піридин-3-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діол:

(S)-3-(6-(1-((5-(((6aS,8R)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло-[1',2':4,5]піразино[2,3-c]піридазин-8-іл)окси)-6-метилпіразин-2-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізіндолін-2-іл)піперидин-2-діон:

(S)-3-(6-(1-((5-(((6aS,8R)-6a-(дифторметил)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4-метилпіридин-2-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон:

(S)-3-(6-(1-((6-(((6aR,8RV)-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-  
6а-(фторметил)-5,6,6а,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4-метилпіридин-3-  
іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-

дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(1-((5-(((6aS,8R)-6a-(дифторметил)-2-(2-гідрокси-3-метилфеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4-метилпіридин-2-іл)метил)піридин-4-іл)-1-оксоізопінолін-2-

іл)піперидин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(1-((5-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(2-гідрокси-3-метилфеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піра-  
зино[2,3-c]піридазин-8-іл)окси)-3,4-диметил-піридин-  
2-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпе-

ридин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(1-(2-(((6aS,8R)-6а-етил-2-(2-гідрокси-3-метил-  
феніл)-5,6-диза,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино-  
[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4,6-диметил-пірімідин-5-  
іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піпери-

дин-2,6-діон;  
(S)-3-(6-(1-(5-(((6aS,8R)-6а-етил-2-(2-гідрокси-3-метил-  
феніл)-5,6,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]пірази-  
но[2,3-с]піридин-8-іл)окси)-3-метилпіридин-2-іл)ме-  
тил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-

2,6-діон;  
(S)-3-(6-1-((3-хлор-5-(((6aS,8R)-2-(3-хлор-2-гідрокси-  
феніл)-6а-етил-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]-  
піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси) піридин-2-іл)ме-  
тил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-

2,6-діон;



(S)-3-(6-(1-((6-(((6aR,8RV)-2-(3-хлор-2-гідроксифеніл)-6a-етил-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4-метилпіридин-3-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолн-2-іл)піперидин-2,6-діол:

(S)-3-(6-(1-((5-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіролол[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-3-фторпіридин-2-іл)метил)піридин-4-іл)-1-оксоізоіндолн-2-іл)піперидин-2,6-діол:

(S)-3-(6-(1-((2-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіролол[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4,6-диметил-піримідин-5-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)-піперидин-2,6-діол:

(S)-3-(6-(1-((5-(((6aS,8R)-6а-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6а,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)піразин-2-іл) метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон;

(S)-3-(6-(1-((5-(((6aS,8R)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-3-метилпіридин-2-іл)-метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2-6-діон:

(S)-3-(6-(1-(2-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4-метил-піримідин-5-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолн-2-іл)піперидин-2,6-діол:

3-(6-(1-((6-(((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідрокси-  
феніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино-  
[2,3-с]піридазин-8-іл)окси)-4-метилпіридин-3-іл)метил-  
піридин-4-іл)-1-оксоізоіндолн-2-іл)піперидин-  
2-іл)-6-ілон:

3-(6-(1-((6-((6aR,8RV)-6a-етил-2-(3-фтор-2-гідроксифеніл)-5,6,6a,7,8,9-гексагідропіроло[1',2':4,5]піразино[2,3-с]піридин-8-іл)окси)-4-метилпіридин-3-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2-іл)-6-іл)п-

або їх фармацевтично прийнятну сіль.

52. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у формі фармацевтично прийнятної солі.

53. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із попередніх пунктів, або її фармацевтично прийнятну сіль, та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

54. Спосіб лікування раку в суб'єкта, що цього потребує, який включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-52 або фармацевтичної композиції за п. 53.

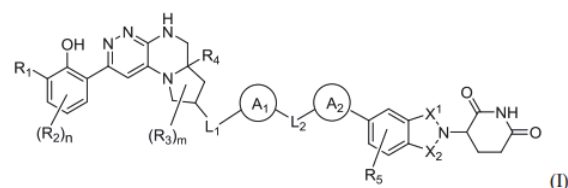
55. Спосіб за п. 54, який **відрізняється** тим, що рак являє собою SMARCA4 видалений рак.

56. Спосіб за п. 54 або п. 55, який **відрізняється** тим, що рак являє собою плоскоклітинну карциному, базально-клітинну карциному, аденокарциному, гепатоцелюлярні карциноми, і нирково-клітинні карциноми, рак підшлункової залози, кишечнику, молочної залози, шийки матки, товстої кишки, стравоходу, голови, нирки, печінки, легені, шиї, яєчника, підшлункової залози, передміхурової залози, та шлунка; лейкози; доброякісні та злоякісні лімфому, зокрема лімфома Беркїтта та неходжкінську лімфома; доброякісні та злоякісні меланоми; мієлопроліферативні захворювання; саркоми, в тому числі саркому Юїнга, гемангіосаркому, саркому Капоші, ліпосаркому, міосаркоми, периферичну нейроепітеліому, синовіальну саркому, гліоми, астроцитоми, олігодендроцитомі, епендимомі, гліобластоми, нейробластоми, гангліоневроми, гангліоми, медулобластоми, піневротичні клітинні пухлини, мєнінгіоми, мєнінгеальні саркоми, нейрофіброми, і Шванноми; рак кишечника, рак молочної залози, рак передміхурової залози, рак шийки матки, рак матки, рак легені, рак яєчника, рак яєчок, рак щитоподібної залози, астроцитому, рак стравоходу, рак підшлункової залози, рак шлунка, рак печінки, рак товстої кишки, меланому; карциносаркому, хворобу Ходжкіна, пухлину Вільмса та тератокарциноми.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 54-56, який **відрізняється** тим, що рак являє собою Т-лінійний гострий лімфобластний лейкоз (Т-ГЛЛ), Т-клітинну лімфобластну лімфому (Т-ЛЛ), периферичну Т-клітинну лімфому, Т-клітинний лейкоз у дорослих, Пре-В ГЛЛ, Пре-В лімфому, велику В-клітинну лімфому, лімфому Беркітта, В-клітинний ГЛЛ, філадельфійську хромосому, позитивну за ГЛЛ і філадельфійську хромосому, позитивну за CML.

58. Спосіб за п. 56, який **відрізняється** тим, що рак легені являє собою недрібноклітинний рак легені з дефіцитом SMARCA4.

59. Спосіб деградації SMARCA білка, який включає контактування SMARCA білка зі сполукою за будь-яким із пп. 1-52 або фармацевтичною композицією за п. 53.



## Розділ В:

Виконання операцій.  
Транспортування

## В 01

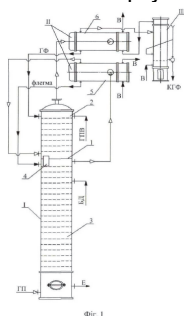
(21) а 2023 05795 (51) МПК (2025.01)  
(22) 01.12.2023 В01D 3/00

(71) НОВОСАД ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ (UA), НОВОСАД ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA), БУЛІЙ ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Новосад Володимир Дмитрович (UA), Новосад Дмитро Володимирович (UA), Булій Юрій Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ЕПЮРАЦІЇ БРАЖНОГО ДИСТИЛЯТУ З УТВОРЕННЯМ КОНЦЕНТРАТУ ГОЛОВНОЇ ФРАКЦІЇ ЕТИЛОВОГО СПИРТУ

(57) Спосіб епюрації бражного дистиляту з утворенням концентрату головної фракції етилового спирту, що передбачає подачу на тарілку живлення епюраційної колони бражного дистиляту, на верхню її тарілку гарячої пом'якшеної води або конденсату пари для гідроселекції домішок, а в нижню частину колони гріючої пари, розділення бражного дистиляту на два потоки: верхній, що містить головні, частину кінцевих та верхні проміжні домішки, і нижній - спирто-водяну суміш, звільнену від них - епюрат, який направляють на тарілку живлення спиртової колони, конденсацію верхнього продукту в дефлегматорі, а неконденсованої в дефлегматорі пари в конденсаторі та подачу флегми із дефлегматора на верхню тарілку колони, який відрізняється тим, що відгінна та концентраційна частини епюраційної колони розділені глухою перегородкою, яка містить переливний пристрій, а дефлегматор містить нижню і верхню секції, завдяки чому пара із верхньої зони відгінної частини колони безперервно надходить в міжтрубний простір нижньої секції дефлегматора, а із верхньої частини колони - в міжтрубний простір верхньої його секції, флегма із нижньої секції надходить на верхню тарілку відгінної частини колони, а конденсат пари із верхньої секції, як головна фракція етилового спирту - на верхню тарілку концентраційної її частини, причому неконденсована в нижній секції дефлегматора пара постійно поступає в нижню зону концентраційної частини колони, а із конденсатора відбирають концентрат головної фракції етилового спирту.



(21) а 2024 05197

(22) 06.04.2023

(51) МПК (2025.01)

B01J 8/00

B01J 8/02 (2006.01)

(31) 22168231.3

(32) 13.04.2022

(33) EP

(85) 04.11.2024

(86) PCT/EP2023/059134, 06.04.2023

(71) КАСАЛЕ СА (CN)

(72) Панца Серджіо (IT), Редаеллі Лука (IT)

(54) ВДОСКОНАЛЕНИЙ ГОРИЗОНТАЛЬНИЙ РЕАКТОР З РАДІАЛЬНИМ ПОТОКОМ

(57) 1. Горизонтальний реактор (1) з радіальним потоком для газозфазової реакції, що містить:

горизонтальну реакційну посудину (2), яка включає кільцевий циліндричний реакційний простір (3), пристосований для розміщення в ньому каталізатора (4); газопроникні скалопи (6), які оточують реакційний простір (3) і виконані з можливістю розподілу газового потоку в реакційному просторі (3) або збирання газового потоку, який входить в реакційний простір (3) або виходить з реакційного простору (3), і кожен скалоп має газопроникну поверхню, звернену всередину реакційного простору (3),

причому скалопи (6) розташовані по колу навколо зовнішньої межі реакційного простору (3), утворюючи кругову зборку скалопів,

скалопи (6), на вигляді в поперечному перерізі, розподілені по колу з кутом менше 360 градусів так, що в круговій збірці скалопів є проміжок (7) між двома обмежувачами його кінцевими скалопами (8, 9), розташованих нагорі зборки,

і реактор (1) додатково містить принаймні один люк (10), сполучений з проміжком у збірці скалопів (6) і виконаний з можливістю завантаження каталізатора в реакційний простір (3) або вивантаження каталізатора з нього.

2. Горизонтальний реактор (1) з радіальним потоком для газозфазової реакції, що містить:

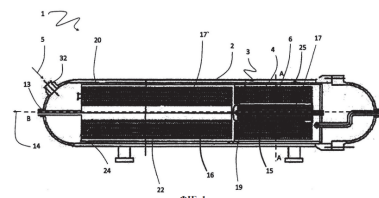
горизонтальну реакційну посудину (2), яка включає кільцевий циліндричний реакційний простір (3), пристосований для розміщення в ньому каталізатора (4); газопроникні скалопи (6), які оточують реакційний простір (3) і виконані з можливістю розподілу газового потоку в реакційному просторі (3) або збирання газового потоку, що входить в реакційний простір (3) або виходить з реакційного простору (3), і кожен скалоп має газопроникну поверхню, звернену всередину реакційного простору (3),

причому скалопи (6) розташовані по колу навколо зовнішньої межі реакційного простору (3), утворюючи кругову зборку скалопів,

реактор (1) додатково містить принаймні один люк для завантаження каталізатора в реакційний простір або вивантаження каталізатора з нього, та скалопи (6) включають принаймні один знімний скалоп (37), розташований нагорі зборки так, що при вилученні даного знімного скалопа утворюється порожнина в збірці скалопів, що сполучені зі згаданим люком, забезпечуючи можливість завантаження каталізатора в реакційний простір (3) або вивантаження із нього.

3. Реактор за п. 1, в якому кінцевими скалопами (8, 9) є модифіковані скалопи зміненої форми в порівнянні з іншими газопроникними скалопами (6) зборки.
4. Реактор за п. 3, в якому кожен з кінцевих скалопів (8, 9) має принаймні одну газопроникну поверхню (11), виконану з можливістю розподілу газового потоку в згаданий проміжок (7) або збирання газового потоку з даного проміжку.
5. Реактор за п. 4, в якому скалопи (6) мають газопроникну криволінійну передню поверхню (12), звернену в реакційний простір (3), кінцеві скалопи (8, 9) мають усічену форму, що визначається площиною усічення, причому даною площиною усічення, переважно є радіальна площина, що має горизонтальну вісь (В-В) реактора (1), або вертикальна площина.
6. Реактор (1) за пп. 4 та 5, в якому газопроникна поверхня (11) кінцевих скалопів (8, 9), виконана з можливістю розподілу або збирання газового потоку, належить до площини усічення.
7. Реактор за будь-яким із пп. 3-6, в якому скалопи (6), при розгляді у поперечному перерізі, розміщені в межах кута від 300 до 330 градусів.
8. Реактор за будь-яким із пп. 3-7, в якому проміжок (7) в основному має розмір одного зі скалопів.
9. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, який включає засоби подачі газу або засоби збирання газу, що сполучаються з проміжком в збірці скалопів, або сполучені з порожниною, сформованою видаленням знімного скалопа.
10. Реактор за п. 9, в якому засоби подачі газу пристосовані для подачі газу по осі або радіально в проміжок або в порожнину, сформовану видаленням знімного скалопа.
11. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, у якому газопроникні скалопи (6) є частиною газорозподільника або газовловлювача, розташованого навколо реакційного простору (3).
12. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому люк (10) для завантаження або вивантаження каталізатора включає декілька отворів, розподілених уздовж осі за довжиною реакційного простору (3).
13. Реактор за будь-яким із пп. 1-12, в якому люк (10) для завантаження та вивантаження каталізатора (4) проходить безперервно вздовж частини або по всій довжині осевої реакційного простору (3).
14. Спосіб завантаження каталізатора в горизонтальний реактор з радіальним потоком за будь-яким із попередніх пунктів, при здійсненні якого: засипають каталізатор у реакційний простір (3) при горизонтальному розташуванні реактора; заповнюють реакційний простір (3) каталізатором так, щоб вільний об'єм нагорі зборки скалопів, яким є або проміжок згідно з п. 1, або порожня порожнина, що утворилася при видаленні одного або більше знімного(-их) скалопа(-ів) (37) згідно з п. 2, напочатку був заповнений каталізатором, причому каталізатор, після його усадки досягає рівня нижче цього вільного об'єму так, що цей вільний об'єм не містить каталізатора після його усадки, забезпечуючи можливість використання вільного об'єму для розподілу газу в реакційному просторі або збирання газу з даного простору.
15. Спосіб за п. 14, у якому вільний простір сформовано так, що газ у реакційному просторі має в основному радіальний напрямок.

16. Спосіб експлуатації горизонтального реактора з радіальним потоком за будь-яким із пп. 1-13, в якому: завантажують каталізатор у реактор при горизонтальному розташуванні реактора; заповнюють реакційний простір (3) каталізатором так, щоб вільний об'єм нагорі зборки скалопів, яким є або проміжок згідно з п. 1, або порожня порожнина, що утворилася при видаленні одного або більше знімного(-их) скалопа(-ів) (37) згідно з п. 2, спочатку був заповнений каталізатором; каталізатор, після його усадки, досягає рівня нижче зазначеного вільного об'єму, в результаті чого цей вільний об'єм не містить каталізатора після усадки каталізатора, вільний об'єм, що утворився після усадки каталізатора, у процесі роботи використовується для розподілу газу в реакційному просторі або збирання газу з даного простору, причому газ в реакційному просторі (3) має в основному радіальний напрямок.



## В 02

(21) а 2023 05818

(22) 01.12.2023

(51) МПК (2025.01)

B02C 13/00

(71) СЕЛЕЗНЬОВ АНДРІЙ ІВАНОВИЧ (UA)

(72) Селезньов Андрій Іванович (UA), Вашковський Костянтин (US), Селезньов Кирило Андрійович (UA), Селезньов Іван Андрійович (UA), Медведєв Руслан (AE)

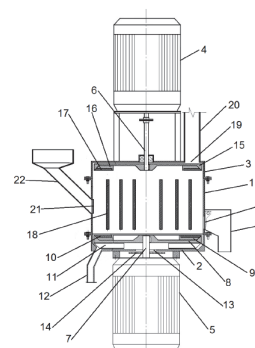
(54) СПОСІБ ДЕЗІНТЕГРАЦІЇ МІНЕРАЛЬНОЇ КУСКОВОЇ СИРОВИНИ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ

(57) 1. Спосіб дезінтеграції мінеральної кускової сировини, що включає подачу вхідної сировини в замкнутий простір, обмежений корпусом млина, ударний вплив на частинки сировини, руйнування частинок до заданого гранулометричного складу, видалення подрібнених частинок із замкнутого простору, обмеженого корпусом, який відрізняється тим, що в корпусі, в його нижній і верхній частинах, розташовують нижній і верхній ротори, при цьому нижньому ротору надають дископодібну форму з бортами вигнутими вгору, а на поверхні ротора розташовують під кутом 45° по відношенню один до одного призматичні подрібнювачі, що армовані твердосплавними вставками, при цьому призматичні подрібнювачі розташовують радіально зі зміщенням, при якому площини кожної твердосплавної вставки примикають до діаметральної лінії диска ротора, а верхньому ротору надають шестикінцеву зіркоподібну форму, у якій торцеві частини променів вигнуті у бік нижнього ротора, а на кожному промені верхнього ротора розміщують зі змі-

щенням відносно осі його променів призматичні подрібнювачі, які армують твердосплавними вставками, площинами яких примикають до осей променів верхнього ротора, при цьому обертаннями верхнього і нижнього роторів створюють між ними вихрові потоки повітря, якими захоплюють частки вхідної сировини і здійснюють багаторазову взаємодію цих частинок до заданого гранулометричного складу і утворюють багатокomпонентний продукт, при цьому між верхнім і нижнім роторами формують зону регламентованого підвищеного тиску повітря шляхом обертання лопаток турбіни, розташованої в підроторному просторі нижнього ротора, причому регламентування тиску повітря, що надходить у простір млина, здійснюють шляхом зміни прохідного перерізу отвору в корпусі млина, що з'єднує атмосферне повітря з повітрям всередині корпусу млина, при цьому з утвореного багатокomпонентного продукту формують три потоки, один з яких являє собою подрібнені мінеральні частинки вхідної сировини і великі частинки металу або іншого матеріалу високої міцності, які видаляють із зони подрібнення за рахунок відцентрових сил, що виникають при обертанні роторів, другий потік являє собою очищені окатані частинки металу, які видаляють із зони подрібнення під дією сил гравітації, а третій потік, складений з пилоподібних частинок, які видаляють із зони подрібнення за рахунок того, що формують надлишковий тиск повітря в замкнутому просторі корпусу млина і направляють у верх у простір між променями шестикінцевого зіркоподібного ротору.

2. Пристрій дезінтеграції мінеральної кускової сировини, що включає порожнистий циліндричний корпус, усередині якого розміщений ротор з подрібнювачами, пов'язаний з приводним двигуном, який **відрізняється** тим, що в бічній частині корпусу розміщений завантажувальний отвір, пов'язаний із завантажувальним патрубком, а діаметрально завантажувального отвору в корпусі пристрою розташований розвантажувальний отвір, пов'язаний розвантажувальним патрубком, причому корпус забезпечений у верхній і нижній частині кришками, на яких встановлені приводні двигуни, кожен з яких забезпечений передавальним валом і підшипниковими вузлами, при цьому на передавальному валу нижнього двигуна розміщений нижній ротор, який виконаний у вигляді диска з бортами, вигнутими вгору, при цьому діаметр диска нижнього ротора становить 0,95-0,97 діаметра внутрішньої поверхні корпусу пристрою, а всередині простору диска нижнього ротора, утвореного бортами, радіально розміщені вісім призматичних подрібнювачів, розташованих під кутом 45° по відношенню один до одного, при цьому з боку робочої поверхні, в напрямку обертання, подрібнювачі забезпечені твердосплавними вставками у вигляді прямих призм, при цьому подрібнювачі розташовані радіально зі зміщенням, при якому площина кожної твердосплавної вставки примикає до діаметральної лінії ротора диска, при цьому під диском нижнього ротора, до нижньої його частини, закріплені лопаті крильчатки турбіни, а співвісно нижньому ротору розташований верхній ротор, з'єднаний передавальним валом з верхнім приводним двигуном, причому верхній ротор виконаний у вигляді шестикінцевої зірки, торцеві частини яких вигнуті вниз у бік нижнього ро-

тора, а на кожному промені верхнього ротора розміщені призматичні подрібнювачі зі зміщенням щодо осі його променів, при цьому з боку робочої поверхні подрібнювачі забезпечені твердосплавними вставками у вигляді прямих призм, площини яких примикають до осей променів верхнього ротора, при цьому внутрішня поверхня корпусу облицьована ребристою футеровкою, ребра якої орієнтовані паралельно осі пристрою, а у верхній кришці корпусу виконаний отвір пов'язаний з пиловідвідним патрубком, причому отвір, виконаний в проекції на простір, утворений між суміжно-розташованими променями верхнього ротора, а в нижній кришці ротора виконаний розвантажувальний патрубок для частинок високої щільності, пов'язаний з приймальним бункером, крім того, у кришці корпусу виконаний отвір із заслінкою, виконаною з можливістю регулювання об'єму надходження повітря всередину корпусу пристрою.



Фиг. 2

(21) а 2023 05815

(22) 01.12.2023

(51) МПК (2025.01)

B02C 13/00

B02C 7/00

(71) СЕЛЕЗНЬОВ АНДРІЙ ІВАНОВИЧ (UA)

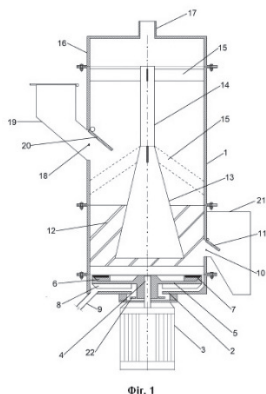
(72) Селезньов Андрій Іванович (UA), Вашковський Костянтин (US), Селезньов Кирило Андрійович (UA), Селезньов Іван Андрійович (UA), Медведєв Руслан (AE)

(54) РОТОРНИЙ МЛИН - ДЕЗІНТЕГРАТОР

(57) Роторний млин - дезінтегратор, що включає порожнистий циліндричний корпус, усередині якого розміщений ротор з подрібнювачами, пов'язаний із приводним двигуном, який **відрізняється** тим, що в бічній частині корпусу розміщений завантажувальний отвір, пов'язаний із завантажувальним патрубком, а діаметрально завантажувального отвору в корпусі пристрою розташований розвантажувальний отвір, пов'язаний з розвантажувальним патрубком, причому корпус забезпечений у верхній і нижній частинах кришками, при цьому у верхній кришці корпусу, по осі млина, виконаний отвір, пов'язаний з пиловідвідним патрубком, а на нижній кришці закріплений приводний двигун з передавальним валом і ротором, який виконаний у вигляді диска з бортами, вигнутими вгору, при цьому діаметр диска ротора становить 0,95-0,97 діаметра внутрішньої поверхні корпусу пристрою, а всередині простору диска ротора, утвореного бортами, радіально розміщені вісім призматич-



чних подрібнювачів, розташованих під кутом  $45^\circ$  по відношенню один до одного, при цьому з боку робочої поверхні, в напрямку обертання, подрібнювачі забезпечені армуючими твердосплавними вставками у вигляді прямих призм, при цьому подрібнювачі розташовані радіально зі зміщенням, при якому площина кожної армуючої твердосплавної вставки примикає до радіальної осі диска ротора, при цьому під диском ротора закріплені лопаті крильчатки турбіни, а внутрішня поверхня корпусу постачена ребристою футеровкою, ребра якої орієнтовані під кутом в горизонтальній площині складової ( $35-45^\circ$ ), при цьому верхня межа футерування розташована на висоту рівної  $1/3$  висоти циліндричного корпусу млина, крім того, в нижній кришці пристрою виконаний розвантажувальний патрубок для видалення обкатаних частинок високої щільності, виконаний під кутом, який перевищує кут внутрішнього тертя обкатаних частинок високої щільності, крім того в нижній кришці корпусу виконаний отвір із заслінкою, виконаною з можливістю регулювання об'єму надходження повітря всередину корпусу пристрою, причому по осі пристрою, всередині нього, розташований вертикальний патрубок до якого приєднаний розтруб-відбивач, верхнє устя якого розташоване вище завантажувального отвору млина, а нижнє устя розтруба-відбивача, в проекції на горизонтальну площину - на рівні торцевої частини подрібнювача з боку центральної частини ротора, причому бічні частини розтруба-відбивача виконують під кутом ( $20-35^\circ$ ) по відношенню до вертикальної осі пристрою, при цьому патрубок і розтруб-відбивач закріплені до внутрішньої частини циліндричного корпусу млина за допомогою радіально розташованих розпірок, причому вісь завантажувального патрубка перетинає бічну утворюючу розтруба-відбивача.



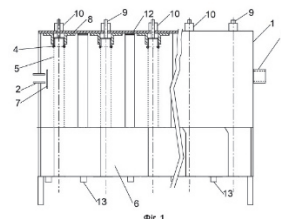
Фиг. 1

Селезньов Іван Андрійович (UA), Медведєв Руслан (AE)

#### (54) ПИЛООСАДЖУВАЛЬНА КАМЕРА

(57) 1. Пилоосаджувальна камера, що включає прямокутний призматичний корпус з вхідним і вихідним патрубками, всередині корпусу розташовані прямокутні класифікаційні рами з класифікуючими сітками, між якими в нижній частині корпусу розташовані приймальні бункери, яка **відрізняється** тим, що у кожній класифікаційній рамі класифікуючі сітки розташовані паралельно на відстані одна від одної, причому класифікаційні рами виконані з П-подібних профілів у вигляді П-подібної конструкції, а в нижній частині вертикальні стійки класифікаційних рам з'єднані між собою паралельними листовими металевими смугами, які посилені ребрами жорсткості, при цьому класифікаційні рами з класифікуючими сітками розташовані всередині простору між L-подібними напрямними, які встановлені вертикально, при цьому у верхній частині кожної класифікаційної рами розміщено шток, тіло якого розміщено в отворі робочого соленоїда, пов'язаного з електроживленням та системою управління, а між класифікаційними рамами встановлені формувачі потоку, які виконані у вигляді комплексу кутових елементів вертикально розташованих і виконаних під кутом  $90^\circ$ , причому кожен кутовий елемент розташований всередині наступного кутового елемента на відстані  $0,5-0,8$  довжини бісектриси кута кутового елемента, причому на вході в пилоосаджувальну камеру розташований розсікач потоку, виконаний з можливістю розподілу повітряного потоку з зваженими пилоподібними і дрібнодисперсними частинками по площості першої класифікуючої сітки першої класифікаційної рами зі сторони вхідного патрубка.

2. Пилоосаджувальна камера, за п. 1, яка **відрізняється** тим, що в нижній частині класифікаційних рам розміщені амортизатори з пружноподатливого матеріалу.



Фиг. 1

### В 03

(21) а 2023 05858

(22) 04.12.2023

(51) МПК (2025.01)  
B03C 7/02 (2006.01)  
B07B 7/06 (2006.01)  
B01D 45/00

(71) СЕЛЕЗНЬОВ АНДРІЙ ІВАНОВИЧ (UA)

(72) Селезньов Андрій Іванович (UA), Вашковський Костянтин (US), Селезньов Кирило Андрійович (UA),

### В 64

(21) а 2024 05945

(22) 16.12.2024

(51) МПК (2025.01)  
B64G 1/00  
B64G 1/56 (2006.01)  
B64G 1/16 (2006.01)  
B64G 1/26 (2006.01)  
B64G 4/00

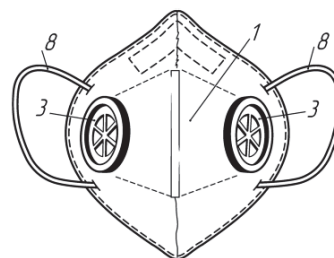
(71) ФОМЧЕНКО КИРИЛО АНАТОЛІЙОВИЧ (UA)

(72) Фомченко Кирило Анатолійович (UA)

(54) МАСКА ДЛЯ ЗБІЛЬШЕННЯ ДОСТАВКИ КИСНЮ

- (57) 1. Маска для збільшення доставки кисню, що містить принаймні один частково проникний корпус для утворення замкненої камери під час використання маски за призначенням, яка **відрізняється** тим, що у корпус вбудовані щонайменше два повітропровідні клапани з функцією їх відкриття від вдиху і закриття від видиху повітря користувачем маскою.
2. Маска для збільшення доставки кисню за п. 1, яка **відрізняється** тим, що матеріал корпусу включає шар електростатично зарядженого розплавленого нетканого матеріалу з поверхневою масою від  $10 \text{ г/м}^2$  до  $25 \text{ г/м}^2$ , і шар трибоелектрично зарядженого повстяного нетканого матеріалу з поверхневою масою від  $110 \text{ г/м}^2$  до  $275 \text{ г/м}^2$ .
3. Маска для збільшення доставки кисню за будь-яким із пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що корпус маски додатково містить зовнішній шар нетканого матеріалу типу спанбонд.
4. Маска для збільшення доставки кисню за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що корпус маски додатково містить внутрішній шар нетканого матеріалу типу спанбонд.
5. Маска для збільшення доставки кисню за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що корпус виконаний із тканини з функцією затримки вуглекислого газу.
6. Маска для збільшення доставки кисню за будь-яким із пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що корпус виконаний з гуми.

7. Маска для збільшення доставки кисню за пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один клапан виконаний з діаметром від 24 до 44 мм.
8. Маска для збільшення доставки кисню за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що клапани вбудовані у корпус маски біля її країв на рівні знаходження рота користувача маскою.
9. Маска для збільшення доставки кисню за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що корпус виконаний з вбудованим у нього газоаналізатором.
10. Маска для збільшення доставки кисню за будь-яким із пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше один кріпильний елемент.



Фиг. 1

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 02

(21) а 2025 01549  
(22) 01.09.2023

(51) МПК (2025.01)  
**C02F 1/461** (2023.01)  
**B01D 61/42** (2006.01)  
**B01D 69/06** (2006.01)  
**B01D 71/02** (2006.01)  
**C01D 15/02** (2006.01)  
**C02F 1/469** (2023.01)  
**C22B 26/12** (2006.01)  
**C25B 1/04** (2021.01)  
**C25B 1/16** (2006.01)  
**C25B 9/19** (2021.01)  
**C25B 9/23** (2021.01)  
**C25B 11/00**  
**C01D 15/08** (2006.01)  
**C02F 1/38** (2023.01)  
**C02F 1/44** (2023.01)  
**C02F 1/52** (2023.01)  
**C02F 101/10** (2006.01)  
**C02F 103/08** (2006.01)  
**C02F 103/16** (2006.01)

(31) 22195063.7

(32) 12.09.2022

(33) EP

(85) 08.04.2025

(86) PCT/EP2023/073981, 01.09.2023

(71) ЕВОНІК ОПЕРЕЙШНС ГМБХ (DE)

(72) Хайнінг Крістіан (DE), Горман Елізабет (DE), Штеннер Патрік (DE), Юрецька Сабріна (DE), Штадтмюллер Тобіас (DE), Арндт Себастьян (DE), Леффлер Франк (DE), Клінк-Тран Хюонг (DE), Антоні Джессіка (DE), Декер Ніколь (DE), Дальгус Майке (DE)

(54) ОДЕРЖАННЯ ВОДНЮ ТА ТВЕРДОГО ГІДРОКСИДУ ЛІТІУ

(57) 1. Спосіб одержання водню та гідроксиду літію, який включає наступні стадії:

а) забезпечення сировини, яка містить щонайменше воду, іони Li, а також домішки, при цьому концентрація іонів Li у сировині  $C_F$  становить щонайменше 200 ppm за вагою або від 500 ppm за вагою до 140000 ppm за вагою, у кожному випадку в перерахунку на загальну вагу сировини;

б) забезпечення збідненого робочого середовища, яке містить воду та гідроксид літію, розчинений у ній, при цьому концентрація гідроксиду літію у збідненому робочому середовищі  $C_{M0}$  у перерахунку на загальну вагу збідненого робочого середовища становить щонайменше 50 ppm за вагою,

с) забезпечення щонайменше однієї електрохімічної комірки, при цьому електрохімічна комірка має наступні властивості:

i. електрохімічна комірка містить перший відсік, у якому розташований анод;

ii. електрохімічна комірка містить другий відсік, у якому розташований катод;

iii. електрохімічна комірка містить мембрану, яка відокремлює першу мембрану від другої мембрани, при цьому мембрана має площу A;

iv. мембрана містить неорганічний матеріал, який має провідність для іонів Li та який є електроізоляційним;

d) забезпечення щонайменше одного джерела електричної напруги, яке під'єднане до аноду за допомогою першого електричного вводу та до катоду за допомогою другого електричного вводу;

е) завантаження у перший відсік сировини;

ф) завантаження у другий відсік збідненого робочого середовища;

g) подавання на електрохімічну комірку електричної напруги U, одержаної від джерела електричної напруги, так, щоб електричний струм I протікав між анодом та катодом, при цьому співвідношення Q сили струму електричного струму I та площі A мембрани становить від 100 A/m<sup>2</sup> до 500 A/m<sup>2</sup> або від 150 A/m<sup>2</sup> до 350 A/m<sup>2</sup>;

h) відведення з першого відсіку стічної води, яка містить щонайменше воду, солі Li, розчинені в ній, кисень, а також домішки, при цьому концентрація іонів Li в стічній воді  $C_W$  у перерахунку на загальну вагу стічної води менше, ніж концентрація іонів Li у сировині  $C_F$  у перерахунку на загальну вагу сировини;

i) відведення з другого відсіку збагаченого робочого середовища, яке містить воду, водень та гідроксид літію, де концентрація гідроксиду літію у збагаченому робочому середовищі  $C_{M1}$  у перерахунку на загальну вагу збагаченого робочого середовища більше, ніж концентрація гідроксиду літію у збідненому робочому середовищі  $C_{M0}$  у перерахунку на загальну вагу збідненого робочого середовища і де концентрація гідроксиду літію у збагаченому робочому середовищі  $C_{M1}$  у перерахунку на загальну вагу збагаченого робочого середовища більше, ніж розчинність гідроксиду літію у воді за температури  $T_{M1}$ , де температура  $T_{M1}$  передбачає температуру збагаченого робочого середовища на час його відведення з другого відсіку.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що збагачене робоче середовище містить твердий гідроксид літію на момент його відведення з другого відсіку.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що температура  $T_{M1}$  збагаченого робочого середовища на момент його відведення з другого відсіку становить від 20 °C до 60 °C.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що концентрація гідроксиду літію у збагаченому робочому середовищі  $C_{M1}$  у перерахунку на загальну вагу збагаченого робочого середовища становить більше ніж 0,1276 кг/кг, або більше ніж 0,138 кг/кг, або більше ніж 0,146 кг/кг, у кожному випадку в перерахунку на LiOH;

або концентрація гідроксиду літію у збагаченому робочому середовищі  $C_{M1}$  у перерахунку на загальну вагу збагаченого робочого середовища становить більше ніж 0,21 кг/кг або більше ніж 0,231 кг/кг, у кожному випадку в перерахунку на LiOH·H<sub>2</sub>O.

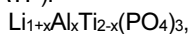
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що концентрація гідроксиду літію у збідненому робочому середовищі  $C_{M0}$  у перерахунку на загальну вагу збідненого робочого середовища становить менше ніж 12,8 % за вагою.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що сировина містить аніони, вибрані з групи, яка складається з сульфату, карбонату, гідроксиду та хлориду.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що сировина містить домішки у формі сполук елементів, вибраних з групи, яка складається з В, Na, Mg, Al, Si, K, Ca, Mn, Fe, Co, Ni, Cu та С.

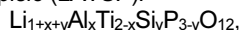
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де неорганічний матеріал, який присутній у мембрані, має провідність для іонів Li, виміряну за допомогою методу "імпедансної спектроскопії", описаного в даному документі, яка за температури 23 °С становить щонайменше  $1 \cdot 10^{-5}$  См/м, або щонайменше  $5 \cdot 10^{-5}$  См/м, або щонайменше  $10 \cdot 10^{-5}$  См/м і не більше ніж  $100 \cdot 10^{-5}$  См/м.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LATP):



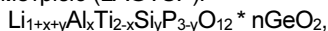
де x більше або дорівнює 0,1 та менше або дорівнює 0,3, при цьому переважно x дорівнює 0,3.

10. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LATSP):



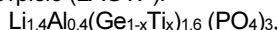
де x більше або дорівнює 0,1 та менше або дорівнює 0,3, і у більше або дорівнює 0,2 та менше або дорівнює 0,4.

11. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LAGTSP):



де x більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1, і у більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1, і n більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1.

12. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LAGTP):



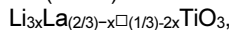
де x більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1.

13. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LAGP):



де x дорівнює 0, або x дорівнює 0,2, або x дорівнює 0,4.

14. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LLTO):



де x більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 0,16.

15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який включає додаткові стадії:

к) забезпечення пристрою для розділення;

l) відділення гідроксиду літію зі збагаченого робочого середовища за допомогою пристрою для розділення.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що на стадії

l) відділення гідроксиду літію зі збагаченого робочого середовища за допомогою пристрою для розділення одержують продукт, який має наступний склад:

гідроксид літію: більше ніж 56,5 % за вагою,

вода: менше ніж 43,5 % за вагою,

діоксид вуглецю: менше ніж 0,35 % за вагою,

діоксид сірки: менше ніж 0,01 % за вагою,

хлор: менше ніж 0 002 % за вагою,

кальцій: менше ніж 15 ppm за вагою,

залізо: менше ніж 5 ppm за вагою,

натрій: менше ніж 20 ppm за вагою,

алюміній: менше ніж 10 ppm за вагою,

хром: менше ніж 5 ppm за вагою,

калій: менше ніж 10 ppm за вагою,

мідь: менше ніж 5 ppm за вагою,

нікель: менше ніж 10 ppm за вагою,

кремній: менше ніж 30 ppm за вагою,

цинк: менше ніж 10 ppm за вагою,

інші речовини: менше ніж 10 % за вагою,

де частини за вагою становлять в сумі 100 % та розраховані у перерахунку на загальну вагу продукту.

17. Спосіб за п. 15 або п. 16, який **відрізняється** тим, що стадія

l) відділення гідроксиду літію зі збагаченого робочого середовища за допомогою пристрою для розділення, забезпечує збіднене робоче середовище, так, що стадію

b) забезпечення збідненого робочого середовища, яке містить воду та гідроксид літію, розчинений у ній, при цьому концентрація гідроксиду літію у збідненому робочому середовищі  $\text{C}_{\text{м}0}$  у перерахунку на загальну вагу збідненого робочого середовища становить щонайменше 50 ppm за вагою, здійснюють за допомогою пристрою для розділення.

18. Спосіб за п. 15, або п. 16, або п. 17, який **відрізняється** тим, що електрохімічна комірка та пристрій для розділення надані в одному місці.

19. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що щонайменше стадії способу

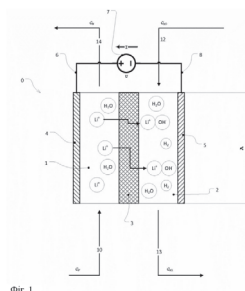
i) відведення з другого відсіку збагаченого робочого середовища, що містить воду, водень та гідроксид літію,

та

l) відділення гідроксиду літію зі збагаченого робочого середовища за допомогою пристрою для розділення, здійснюють безперервно.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 15-19, який **відрізняється** тим, що пристрій для розділення являє собою сепаратор твердих речовин.

21. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що пристрій для розділення вибраний із групи, яка складається з наступних сепараторів твердих речовин: фільтр, гідроциклон, сепаратор-осаджувач.



Фиг. 1



(21) **a 2025 01557**(22) **11.09.2023**

(51) МПК (2025.01)  
**C02F 1/461** (2023.01)  
**B01D 61/42** (2006.01)  
**B01D 69/06** (2006.01)  
**B01D 71/02** (2006.01)  
**C01D 15/02** (2006.01)  
**C02F 1/469** (2023.01)  
**C22B 26/12** (2006.01)  
**C25B 1/04** (2021.01)  
**C25B 1/16** (2006.01)  
**C25B 9/19** (2021.01)  
**C25B 11/00**  
**C01D 15/08** (2006.01)  
**C02F 1/38** (2023.01)  
**C02F 1/44** (2023.01)  
**C02F 1/52** (2023.01)  
**C02F 101/10** (2006.01)

(31) **22195072.8**(32) **12.09.2022**(33) **EP**(85) **08.04.2025**(86) **PCT/EP2023/074927, 11.09.2023**(71) **ЕВОНІК ОПЕРЕЙШНС ГМБХ (DE)**

(72) Хайінг Крістіан (DE), Горман Елізабет (DE), Штеннер Патрік (DE), Юреца Сабріна (DE), Штадтмюллер Тобіас (DE), Арндт Себастьян (DE), Леффлер Франк (DE), Клінк-Тран Хюонг (DE), Антоні Джессіка (DE), Декер Ніколь (DE), Дальгус Майке (DE)

(54) **ЕЛЕКТРОХІМІЧНЕ ОДЕРЖАННЯ ВОДНЮ ТА ГІДРОКСИДУ ЛІТІУ ЗА ЗАДАНИХ УМОВ ПОТОКУ**

(57) 1. Спосіб одержання водню та гідроксиду літію, який включає наступні стадії:

а) забезпечення сировини, яка містить щонайменше воду, іони Li, а також домішки, при цьому концентрація іонів Li у сировині  $C_F$  становить щонайменше 200 ppm за вагою або від 500 ppm за вагою до 140000 ppm за вагою, у кожному випадку в перерахунку на загальну вагу сировини;

б) забезпечення збідненого робочого середовища, яке містить воду та гідроксид літію, розчинений у ній, при цьому концентрація гідроксиду літію у збідненому робочому середовищі  $C_{Mo}$  у перерахунку на загальну вагу збідненого робочого середовища становить щонайменше 50 ppm за вагою;

с) забезпечення щонайменше однієї електрохімічної комірки, при цьому електрохімічна комірка має наступні властивості:

v. електрохімічна комірка містить перший відсік, у якому розташований анод;

vi. електрохімічна комірка містить другий відсік, у якому розташований катод;

vii. електрохімічна комірка містить пласку мембрану, яка відокремлює перший відсік від другого відсіку, при цьому пласка мембрана має площу A;

viii. пласка мембрана містить неорганічний матеріал, який має провідність для іонів Li і який є електроізоляційним;

d) забезпечення щонайменше одного джерела електричної напруги, яке під'єднане до аноду за допомогою першого електричного вводу та до катоду за допомогою другого електричного вводу;

е) безперервне завантаження у перший відсік сировини;

f) завантаження у другий відсік збідненого робочого середовища;

g) подавання на електрохімічну комірку електричної напруги U, одержаної від джерела електричної напруги, так, щоб електричний струм I протікав між анодом та катодом, при цьому співвідношення Q сили струму електричного струму I та площі A пласкої мембрани становить від 100 A/m<sup>2</sup> до 500 A/m<sup>2</sup> або від 150 A/m<sup>2</sup> до 350 A/m<sup>2</sup>;

h) безперервне відведення з першого відсіку стічної води, яка містить щонайменше воду, солі Li, розчинені в ній, кисень, а також домішки, при цьому концентрація іонів Li в стічній воді  $C_W$  у перерахунку на загальну вагу стічної води менше, ніж концентрація іонів Li у сировині  $C_F$ ;

i) відведення з другого відсіку збагаченого робочого середовища, яке містить воду та гідроксид літію, а також водень, при цьому концентрація гідроксиду літію у збагаченому робочому середовищі  $C_{M1}$  у перерахунку на загальну вагу збагаченого робочого середовища більше, ніж концентрація гідроксиду літію у збідненому робочому середовищі  $C_{Mo}$ ,

де через безперервне завантаження у перший відсік сировини та через безперервне відведення стічної води з першого відсіку утворюється перший потік, який протікає через перший відсік вздовж пласкої мембрани зі швидкістю поперечного потоку CFV, при цьому швидкість поперечного потоку CFV більша ніж 220 мм/с, або більша ніж 350 мм/с, або більша ніж 470 мм/с.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що швидкість поперечного потоку CFV нижча, ніж гранична швидкість, при цьому гранична швидкість вибрана з групи, яка складається з наступних значень граничної швидкості: 600 мм/с, 960 мм/с, 1500 мм/с, 2400 мм/с, 3780 мм/с і 6000 мм/с.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що перший відсік не містить внутрішніх елементів потоку.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що перший відсік не містить розділювачів.

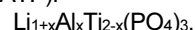
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що пласка мембрана встановлена у пласкому модулі.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що сировина містить аніони, вибрані з групи, яка складається з сульфату, карбонату, гідроксиду та хлориду.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що сировина містить домішки у формі сполук елементів, вибраних з групи, яка складається з B, Na, Mg, Al, Si, K, Ca, Mn, Fe, Co, Ni, Cu та C.

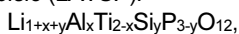
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де неорганічний матеріал, присутній у пласкій мембрані, має провідність для іонів Li, виміряну за допомогою методу "імпедансної спектроскопії", описаного в даному документі, яка за температури 23 °C становить щонайменше  $1 \cdot 10^{-5}$  См/м, або щонайменше  $5 \cdot 10^{-5}$  См/м, або щонайменше  $10 \cdot 10^{-5}$  См/м та не більше ніж  $100 \cdot 10^{-5}$  См/м.

9. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LATP):



де  $x$  більше або дорівнює 0,1 та менше або дорівнює 0,3, при цьому переважно  $x$  дорівнює 0,3.

10. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LATSP):



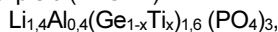
де  $x$  більше або дорівнює 0,1 та менше або дорівнює 0,3,  $y$  більше або дорівнює 0,2 та менше або дорівнює 0,4.

11. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LAGTSP):



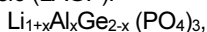
де  $x$  більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1,  $y$  більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1,  $n$  більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1.

12. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LAGTP):



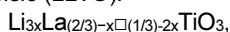
де  $x$  більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 1.

13. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LAGP):



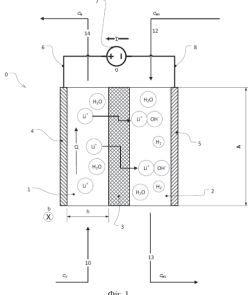
де  $x$  дорівнює 0, або  $x$  дорівнює 0,2, або  $x$  дорівнює 0,4.

14. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що неорганічний матеріал являє собою сполуку з наступною стехіометрією (LLTO):



де  $x$  більше або дорівнює 0 та менше або дорівнює 0,16.

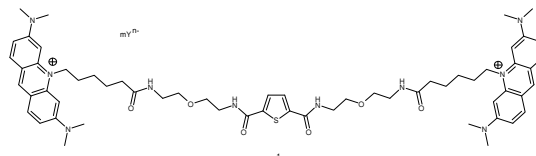
15. Спосіб за будь-яким із пп. 9-14, який **відрізняється** тим, що пласка мембрана складається повністю з неорганічного матеріалу.



Колосова Ольга Сергіївна (UA), Солодянкин Олексій Сергійович (UA), Медведєв Дмитрій Геннадійович (UA), Прокопюк Володимир Юрійович (UA)

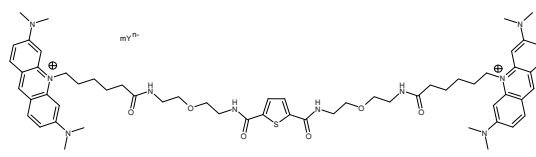
(54) **ПОХІДНІ КВАТЕРНІЗОВАНОЇ СОЛІ БІС(3,6-БІС(ДИМЕТИЛАМІНО)АКРИДИН-10-ІО) ТА СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ**

(57) 1. Похідні кватернізованої солі біс(3,6-біс(диметиламіно)акридин-10-ію загальної формули

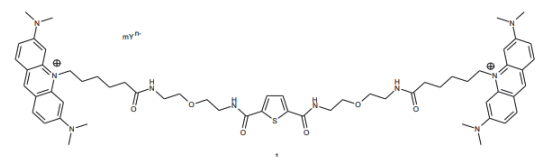


де  $mY^{n-}$  ( $m \times n = 2$ ) - негативно заряджений іон, що компенсує заряд катіону біс(3,6-біс(диметиламіно)акридин-10-ію).

2. Спосіб одержання сполук загальної формули



який полягає в тому що активують карбоксильну групу 10-(5-карбоксипентил)-3,6-біс(диметиламіно)акридиній хлориду за участю солей N,N,N,N-тетраметил-О-(N-сукцинімідил)уронію, здійснюють взаємодію активованого N-гідроксисукцинімідного естеру солі 10-(5-карбоксипентил)-3,6-біс(диметиламіно)акридин-10-ію з попередником лінкера в ДМФА у присутності основного реагенту при кімнатній температурі, як попередник лінкера використовують солі 2,2'-(((тіофен-2,5-дикарбоніл)біс(азанеділ))-біс(етан-2,1-діл))біс(окси))біс(етан-1-амінію) - комерційно доступний гідрохлорид трет-бутил-(2-(2-аміноетокси)етил)карбамату, а попередник лінкера перед реакцією з активованою біс-карбонілдіімідазолом 2,5-тіофендикарбоною кислотою обробляють основним реагентом, і зняття трет-бутоксикарбонільних захисних груп виконують шляхом обробки захищеної похідної розчином хлороводня в діоксані.



C 07

(21) а 2024 05594

(22) 26.11.2024

(51) МПК (2025.01)  
C07D 219/00

(71) ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКОВО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ КОМПЛЕКС "ІНСТИТУТ МОНОКРИСТАЛІВ" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Татарець Анатолій Леонідович (UA), Кулик Олеся Геннадіївна (UA), Кривошей Олександр Ігоревич (UA),

(21) а 2024 05778

(22) 18.05.2023

(51) МПК

C07D 261/18 (2006.01)

C07D 333/38 (2006.01)

C07D 409/06 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

C07D 413/06 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

C07D 413/14 (2006.01)

C07D 417/06 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 471/08 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 491/10 (2006.01)

C07D 493/10 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

A61K 31/4245 (2006.01)

A61K 31/433 (2006.01)

(31) 63/364,976

(32) 19.05.2022

(33) US

(31) 63/367,843

(32) 07.07.2022

(33) US

(31) 63/383,982

(32) 16.11.2022

(33) US

(85) 10.12.2024

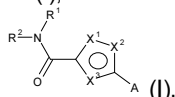
(86) PCT/EP2023/063424, 18.05.2023

(71) АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)

(72) Петтерсен Даниель Тор (SE), Малмерберг Ерік Ларс (SE), Інґхардт Торд Бертіл (SE), Ліндберг Ян Оке (SE), Брандт Енс Петер (SE), Голм Бйорн Ерік Антон (SE), Гере Стефані Марсель (SE), Селмі Нідхал (SE), Джанет Джон Пол (SE)

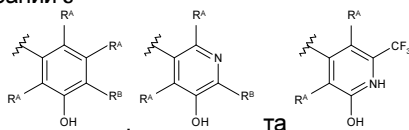
(54) АМІДОГЕТЕРОАРОМАТИЧНІ СПОЛУКИ, ЗАСТОСОВНІ В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

(57) 1. Сполука формули (I),



де

А вибраний з



та

кожний  $R^A$  незалежно вибраний з Н, галогену,  $R^X$ ,  $-OR^X$  і  $-CN$ , де кожний  $R^X$  незалежно являє собою  $C_{1-4}$ алкіл, необов'язково заміщений одним-трьма F;  $R^B$  являє собою галоген,  $-CHF_2$ ,  $-CF_3$ ,  $-OCHF_2$  або  $-OCF_3$ ;

один із  $X^1$ ,  $X^2$  та  $X^3$  вибраний з NH, O й S, і два інших із  $X^1$ ,  $X^2$  та  $X^3$  незалежно вибрані з N і  $CR^Y$ , де кожний  $R^Y$  незалежно являє собою Н,  $-CN$ ,  $-C(=O)N(R^{7B})_2$  або  $R^{XA}$ , де  $R^{XA}$  незалежно являє собою  $C_{1-3}$ алкіл, необов'язково заміщений одним-трьма F;

$R^1$  та  $R^2$  є такими, що

(i)  $R^1$  та  $R^2$ , узяті разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють кільцеву систему, де кільцева система необов'язково заміщена одним або декількома  $R^C$ , де кожний  $R^C$  незалежно вибраний з F,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $-O(R^4)$ ,  $-O(R^5)$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ , оксо й  $-C(=O)N(R^{7A})_2$ ;

(ii)  $R^1$  вибраний з  $R^8$  та  $R^{4A}$ , й  $R^2$  вибраний з  $R^{8A}$  та H; або

(iii)  $R^1$  являє собою  $R^{5A}$ , та  $R^2$  являє собою  $R^{8B}$ ; кожний  $R^3$  незалежно являє собою  $C_{1-4}$ алкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл, кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $R^{4X}$ ,  $R^{5X}$ ,  $-O(R^{4X})$ ,  $-O(R^{5X})$  та F; кожний  $R^{3X}$  незалежно являє собою  $C_{1-4}$ алкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл, кожний з яких необов'язково заміщений одним або декількома F; кожний з  $R^4$  та  $R^{4B}$  незалежно являє собою моноциклічний або біциклічний 5-9-членний гетероарил,

кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $R^{4X}$ ,  $-O(R^{4X})$ ,  $R^{5X}$ ,  $-O(R^{5X})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $C_{1-4}$ алкокси,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)O(C_{1-4}алкіл)$ ,  $-C(=O)N(R^{7B})_2$ ,  $R^3$  та галогену;

$R^{4A}$  являє собою 5-членний моноциклічний гетероарил, необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $R^{4X}$ ,  $-O(R^{4X})$ ,  $R^{5X}$ ,  $-O(R^{5X})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $C_{1-4}$ алкокси,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)O(C_{1-4}алкіл)$ ,  $-C(=O)N(R^{7B})_2$ ,  $R^3$  та галогену;

кожний з  $R^5$ ,  $R^{5A}$  та  $R^{5B}$  незалежно являє собою феніл, кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $R^{4X}$ ,  $-O(R^{4X})$ ,  $R^{5X}$ ,  $-O(R^{5X})$ ,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $C_{1-4}$ алкокси,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)O(C_{1-4}алкіл)$ ,  $-C(=O)N(R^{7B})_2$ ,  $R^3$  та галогену;

кожний  $R^{4X}$  незалежно являє собою моноциклічний або біциклічний 5-9-членний гетероарил, кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $C_{1-4}$ алкокси,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)N(R^{7B})_2$ ,  $R^{3X}$  та галогену;

кожний  $R^{5X}$  незалежно являє собою феніл, кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $C_{1-4}$ алкокси,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)N(R^{7B})_2$ ,  $R^{3X}$  та галогену;

$R^6$  являє собою  $C_{1-4}$ алкокси, необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $R^{4X}$ ,  $R^{5X}$  та F;

кожний з  $R^7$ ,  $R^{7A}$ ,  $R^{7B}$  та  $R^{7C}$  незалежно являє собою H,  $C_{1-4}$ алкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл;

$R^8$ ,  $R^{8A}$ ,  $R^{8B}$  незалежно являють собою  $C_{1-4}$ алкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл, кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з  $R^{4B}$ ,  $R^{5B}$ , F,  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $C_{1-4}$ алкокси,  $-C(=O)O(C_{1-4}алкіл)$  і  $-C(=O)N(R^{7C})_2$ ;

де кільцева система являє собою насичене або частково насичене моноциклічне, біциклічне або трициклічне 4-13-членне кільце, що містить один атом N і необов'язково один або два додаткові гетероатоми, незалежно вибрані з N, O й S; і

де кожний гетероарил незалежно являє собою ароматичне кільце, що містить один або декілька гетероатомів, незалежно вибраних із N, O й S, або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де

(i)  $X^1$  являє собою N,  $X^2$  являє собою O, та  $X^3$  являє собою N;

(ii)  $X^1$  являє собою N,  $X^2$  являє собою N, та  $X^3$  являє собою O;

(iii)  $X^1$  являє собою  $CR^Y$ ,  $X^2$  являє собою  $CR^Y$ , та  $X^3$  являє собою S;

(iv)  $X^1$  являє собою O,  $X^2$  являє собою N, та  $X^3$  являє собою  $CR^Y$ ;

(v)  $X^1$  являє собою N,  $X^2$  являє собою O, та  $X^3$  являє собою  $CR^Y$ ;

(vi)  $X^1$  являє собою  $CR^Y$ ,  $X^2$  являє собою N, та  $X^3$  являє собою O;

(vii)  $X^1$  являє собою O,  $X^2$  являє собою N, та  $X^3$  являє собою N;

(viii)  $X^1$  являє собою N,  $X^2$  являє собою N, та  $X^3$  являє собою S;

(ix)  $X^1$  являє собою  $CR^Y$ ,  $X^2$  являє собою S, та  $X^3$  являє собою  $CR^Y$ ; або

(x)  $X^1$  являє собою  $CR^Y$ ,  $X^2$  являє собою N, та  $X^3$  являє собою S.

3. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де один із  $X^1$ ,  $X^2$  та  $X^3$  являє собою O, та два інших із  $X^1$ ,  $X^2$  та  $X^3$  незалежно вибрані з N і  $CR^Y$ .

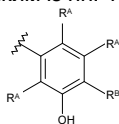
4. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де  $X^1$  являє собою N,  $X^2$  являє собою O, та  $X^3$  являє собою N.

5. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де один із  $X^1$ ,  $X^2$  та  $X^3$  являє собою S, і два інших із  $X^1$ ,  $X^2$  та  $X^3$  незалежно являють собою  $CR^Y$ .

6. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, де кожний  $R^A$  незалежно являє собою H або галоген.

7. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де кожний  $R^A$  незалежно являє собою H або F.

8. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-7, де A являє собою



9. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-8, де  $R^B$  являє собою F.

10. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-9, де  $R^1$  та  $R^2$ , узяті разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють кільцеву систему, де кільцева система необов'язково заміщена одним або декількома  $R^C$ .

11. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де кільцева система являє собою аліфатичне моноциклічне або біциклічне 4-11-членне кільце, яке містить один атом N і необов'язково один додатковий гетероатом, вибраний з N, O й S.

12. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де  $R^1$  та  $R^2$ , узяті разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють кільцеву систему, вибрану з 4-8-членного моноциклічного гетероциклоалкілу, 8-11-членного спіроциклічного біциклічного гетероциклоалкілу та 7-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклоалкілу, де кільцева система необов'язково заміщена одним або декількома  $R^C$ , і де гетероциклоалкіл являє собою насичене кільце, яке містить один атом N і необов'язково один додатковий гетероатом, вибраний з N, O й S.

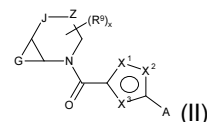
13. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де  $R^1$  та  $R^2$ , узяті разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють кільцеву систему, яка являє собою 4-8-членний моноциклічний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або декількома  $R^C$ , де гетероциклоалкіл являє собою насичене кільце, яке містить один атом N і необов'язково один додатковий гетероатом, вибраний з N, O й S.

14. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де  $R^1$  та  $R^2$ , узяті разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють кільцеву систему, яка являє собою 5-7-членний моноциклічний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або декількома  $R^C$ , де гетероциклоал-

кіл являє собою насичене кільце, яке містить один атом N та один додатковий гетероатом, вибраний з N, O й S.

15. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-14, де кільцева система необов'язково заміщена однією-трьома групами, незалежно вибраними з  $R^3$ ,  $R^4$  та  $R^5$ .

16. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-7, які являють собою сполуку формули (II),



де

J вибраний з O, S,  $CH_2$ , NH і ковалентного зв'язку, G або відсутній, або разом з атомами вуглецю, до яких він приєднаний, утворює  $C_{3-6}$ циклоалканове кільце;

Z є таким, що

(i) якщо G відсутній, і J вибраний з O, S,  $CH_2$  і ковалентного зв'язку, то Z вибраний з  $CH_2$ ,  $CH_2CH_2$  і  $C_{3-6}$ циклоалкілідину,

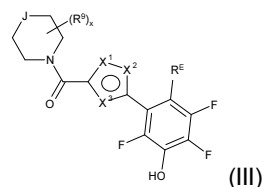
(ii) якщо G відсутній, і J являє собою NH, то Z вибраний з  $CH_2$ ,  $CH_2CH_2$ ,  $C_{3-6}$ циклоалкілідину та  $C(=O)$ , і

(iii) якщо G разом з атомами вуглецю, до яких він приєднаний, утворює  $C_{3-6}$ циклоалканове кільце, то Z являє собою  $CH_2$ ;

x вибраний з 0-3; і

кожний  $R^9$  незалежно вибраний з  $R^3$ ,  $R^4$  та  $R^5$ , або її фармацевтично прийнятну сіль.

17. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, які являють собою сполуку формули (III),



де

J вибраний з O, S,  $CH_2$ , NH і ковалентного зв'язку, x вибраний з 0-3;

кожний  $R^9$  незалежно вибраний з  $R^3$ ,  $R^4$  та  $R^5$ ; та  $R^E$  являє собою H або галоген, або її фармацевтично прийнятну сіль.

18. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 16 або п. 17, де J являє собою O.

19. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-9, де  $R^1$  вибраний з  $R^8$  та  $R^{4A}$ , й  $R^2$  вибраний з  $R^{8A}$  та H.

20. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 19, де  $R^8$  являє собою  $C_{1-4}$ алкіл, заміщений однією або двома групами, незалежно вибраними з  $R^{4B}$  та  $R^{5B}$ .

21. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 19, де  $R^{4A}$  являє собою



де  $X^4$  та  $X^5$  незалежно являють собою N або CH, та  $R^{10}$  являє собою  $R^3$  або  $R^{5x}$ .



22. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 19-21, де  $R^{8A}$  являє собою  $C_{1-4}$ алкіл.

23. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-9, де  $R^1$  являє собою  $R^{5A}$ , та  $R^2$  являє собою  $R^{8B}$ .

24. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де  $R^{8B}$  являє собою  $C_{1-4}$ алкіл.

25. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-24, де кожний  $R^3$  незалежно являє собою  $C_{1-4}$ алкіл, необов'язково заміщений одним-трьма F.

26. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-25, де кожний з  $R^4$  та  $R^{4B}$  незалежно являє собою моноциклічний або біциклічний 5-9-членний гетероарил, кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з OH, -CN,  $C_{1-4}$ алкокси, -C(=O)OH, -C(=O)O( $C_{1-4}$ алкіл), -C(=O)N( $R^{7B}$ )<sub>2</sub>,  $R^{3X}$  та галогену.

27. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-26, де кожний з  $R^5$ ,  $R^{5A}$  та  $R^{5B}$  незалежно являє собою феніл, кожний з яких необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з OH, -CN,  $C_{1-4}$ алкокси, -C(=O)OH, -C(=O)O( $C_{1-4}$ алкіл), -C(=O)N( $R^{7B}$ )<sub>2</sub>,  $R^{3X}$  та галогену.

28. Фармацевтична композиція, що містить сполуку формули (I) або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-27 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

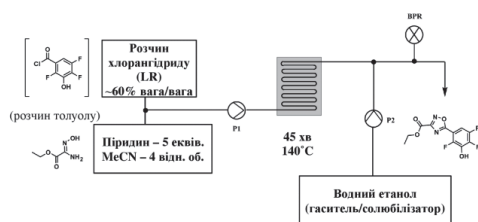
29. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-27 для застосування в терапії.

30. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-27 для застосування в лікуванні захворювання печінки.

31. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-27 для застосування в лікуванні захворювання печінки, вибраного з алкогольної хвороби печінки, неалкогольної хвороби печінки, NAFLD, NASH, фіброзу печінки, цирозу, ізольованого стеатозу, запалення печінки, алкогольного стеатогепатиту (ASH), вірусу гепатиту C (HCV) і гепатоцелюлярної карциноми (HCC).

32. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-27 для застосування в лікуванні NASH.

33. Спосіб лікування захворювання печінки в пацієнта, що включає введення пацієнту сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-27.



Фігура 1

(21) а 2025 00946

(22) 09.08.2023

(51) МПК (2025.01)

C07D 417/04 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 31/554 (2006.01)

(31) 22189817.4

(32) 11.08.2022

(33) EP

(85) 04.03.2025

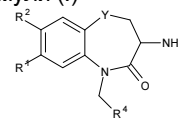
(86) PCT/EP2023/071988, 09.08.2023

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Брандстаetter Марко (CH), Ді Франческо Марія Емілія (CH), Хаттер Роман (CH), Кюхне Холгер (CH), Лубберс Томас (CH), Мартін Летіція Жанін (CH), Мюллер Барбара Йоханна (CH)

(54) БІЦИКЛІЧНІ ПОХІДНІ ТЕТРАГІДРОТІАЗЕПІНУ

(57) 1. Сполука формули (I)



(I)

або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Y являє собою S(O), S(O)<sub>2</sub> та S(O)N(R<sup>Y</sup>);

R<sup>1</sup> являє собою 5-членний гетероарил, причому R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або декількома R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>2</sup> є вибраним із гідроґену та галогену;

R<sup>4</sup> є вибраним із C<sub>5-14</sub>-арилу та 5-14-членного гетероарилу, причому R<sup>4</sup> є необов'язково заміщеним одним або декількома R<sup>11</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>10</sup> являє собою -C(R<sup>10a</sup>R<sup>10b</sup>)<sub>2</sub>-S(O)<sub>2</sub>(R<sup>10c</sup>);

кожен із R<sup>10a</sup> та R<sup>10b</sup> є незалежно вибраним із гідроґену та C<sub>1-6</sub>-алкілу, або R<sup>10a</sup> і R<sup>10b</sup>, взяті разом з атомом карбону, до якого вони приєднані, утворюють C<sub>3-6</sub>-циклоалкіл;

R<sup>10c</sup> є вибраним із гідроґену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-6</sub>-циклоалкілу, -N(C<sub>1-6</sub>-алкілу), галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу та фенілу, причому феніл є необов'язково заміщеним одним або декількома з галогену або C<sub>1-6</sub>-алкілу;

або R<sup>10a</sup> та R<sup>10c</sup>, взяті разом з атомом карбону й атомом сульфуру, до яких вони приєднані, утворюють 3-10-членний гетероцикл;

R<sup>11</sup> є вибраним із:

i) галогену;

ii) 3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або декількома з галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу;

iii) 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або декількома з галогену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, C<sub>1-6</sub>-галогеналкокси;

iv) фенілу, необов'язково заміщеного одним або декількома з галогену, ціано, C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-галогеналкілу, C<sub>1-6</sub>-алкілу;

v) -O(R<sup>11a</sup>);

vi) -N(R<sup>11g</sup>R<sup>11h</sup>); i

vii) -S(R<sup>11k</sup>);

R<sup>11a</sup> є вибраним із C<sub>1-12</sub>-алкілу, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-7</sub>-циклоалкілу, 3-10-членного -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)гетероциклілу, фенілу та -C<sub>1-6</sub>-алкілфенілу, причому зазначені C<sub>1-12</sub>-алкіл, C<sub>3-7</sub>-циклоалкіл, феніл і -C<sub>1-6</sub>-алкілфеніл є необов'язково заміщеними одним або де-

кількома з галогену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-галогеналкокси;  
кожен із R<sup>11g</sup> та R<sup>11h</sup> є незалежно вибраним із гідроґену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)фенілу;  
R<sup>11k</sup> є вибраним із гідроґену та галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу;  
R<sup>y</sup> є вибраним із гідроґену та C<sub>1-6</sub>-алкілу.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою оксадіазол або тетразол, причому R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або декількома R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними.

3. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою оксадіазол, причому R<sup>1</sup> необов'язково заміщений одним або декількома R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними.

4. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> є вибраним із гідроґену та флюору.

5. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>4</sup> являє собою феніл.

6. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R<sup>10a</sup> та R<sup>10b</sup> є незалежно вибраним із гідроґену та C<sub>1-6</sub>-алкілу, або R<sup>10a</sup> і R<sup>10b</sup>, взяті разом з атомом карбону, до якого вони приєднані, утворюють C<sub>3-6</sub>-циклоалкіл.

7. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> являє собою C<sub>3-6</sub>-циклоалкіл, заміщений одним -S(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-6</sub>-алкілом).

8. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> являє собою 3-6-членний гетероциклі, причому гетероатом являє собою атом сульфуру, заміщений одним або декількома з C<sub>1-10</sub>-алкілу, оксо, при цьому оксо-заміщення знаходиться на атомі сульфуру.

9. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> є вибраним із 1-метилметилсульфонілетилу.

10. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>11</sup> являє собою:

i) галоген;

ii) 3-10-членний гетероциклі;

iii) 5-6-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або декількома з галогену, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, C<sub>1-6</sub>-галогеналкокси;

iv) феніл, необов'язково заміщений одним або декількома з ціано, C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-галогеналкілу, C<sub>1-6</sub>-алкілу;

v) -O(R<sup>11a</sup>); R<sup>11a</sup> є вибраним із C<sub>1-12</sub>-алкілу, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-7</sub>-циклоалкілу, 5-6-членного -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)гетероарилу, фенілу та -C<sub>1-6</sub>-алкілфенілу, причому зазначені C<sub>1-12</sub>-алкіл, феніл, 5-6-членний -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)гетероарил і -C<sub>1-6</sub>-алкілфеніл є необов'язково заміщеними одним або декількома з галогену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-галогеналкокси;

vi) -N(R<sup>11g</sup>R<sup>11h</sup>); кожен із R<sup>11g</sup> та R<sup>11h</sup> є незалежно вибраним із C<sub>1-6</sub>-алкілу, -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)фенілу;

vii) -S(галоген-C<sub>1-6</sub>-алкіл);

viii) CH<sub>2</sub>-O-феніл.

11. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>11</sup> є вибраним із:

i) -O(R<sup>11a</sup>), причому R<sup>11a</sup> є вибраним із галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу і фенілу, при цьому зазначений феніл є необов'язково заміщеним одним або декількома галогенами; або

ii) фенілу, необов'язково заміщеного одним або декількома з C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-галогеналкілу;

iii) галогену;

iv) 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або декількома з галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, C<sub>1-6</sub>-галогеналкокси.-

12. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>11</sup> є вибраним із (трифлюорметил)фенілу, (трифлюорметил)оксадіазолілу, циклопропілоксадіазолілу, феноксили, метоксифенілу, тетрафлюоретоксили, дихлорфеноксили, хлору, трифлюорметокси-2-піридилу.

13. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою S(O)<sub>2</sub>.

14. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Y являє собою S(O), S(O)<sub>2</sub> та S(O)N(R<sup>y</sup>);

R<sup>1</sup> являє собою 5-членний гетероарил, причому R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або декількома R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>2</sup> є вибраним із гідроґену та флюору;

R<sup>4</sup> є вибраним із C<sub>6</sub>-арилу та 6-членного гетероарилу, причому R<sup>4</sup> є необов'язково заміщеним одним або декількома R<sup>11</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>10</sup> являє собою C<sub>3-6</sub>-циклоалкіл, заміщений одним -S(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-6</sub>-алкілом);

R<sup>11</sup> являє собою:

i) галоген;

ii) 3-10-членний гетероциклі;

iii) 5-6-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або декількома з галогену, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, C<sub>1-6</sub>-галогеналкокси;

iv) феніл, необов'язково заміщений одним або декількома з ціано, C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-галогеналкілу, C<sub>1-6</sub>-алкілу;

v) -O(R<sup>11a</sup>); R<sup>11a</sup> є вибраним із C<sub>1-12</sub>-алкілу, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>3-7</sub>-циклоалкілу, 5-6-членного -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)гетероарилу, фенілу та -C<sub>1-6</sub>-алкілфенілу, причому зазначені C<sub>1-12</sub>-алкіл, феніл, 5-6-членний -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)гетероарил і -C<sub>1-6</sub>-алкілфеніл є необов'язково заміщеними одним або декількома з галогену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-галогеналкокси;

vi) -N(R<sup>11g</sup>R<sup>11h</sup>); кожен із R<sup>11g</sup> та R<sup>11h</sup> є незалежно вибраним із C<sub>1-6</sub>-алкілу, -(C<sub>1-6</sub>-алкіл)фенілу;

vii) -S(галоген-C<sub>1-6</sub>-алкіл);

viii) CH<sub>2</sub>-O-феніл.

15. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Y являє собою S(O), S(O)<sub>2</sub> та S(O)N(R<sup>y</sup>);

R<sup>1</sup> являє собою оксадіазол, причому R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>2</sup> є вибраним із гідроґену та флюору;

R<sup>4</sup> являє собою феніл;

R<sup>10</sup> є вибраним із метилметилсульфонілетилу, циклопропілсульфонілетилу, метилдіоксотіоланілу, метилсульфонілетилу, метилсульфонілциклобутилу;

R<sup>11</sup> є вибраним із:

i) -O(R<sup>11a</sup>), причому R<sup>11a</sup> є вибраним із галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілу, фенілу, при цьому зазначений феніл є необов'язково заміщеним одним або декількома галогенами;

ii) фенілу, необов'язково заміщеного одним або декількома з  $C_{1-6}$ -алкокси,  $C_{1-6}$ -галогеналкілу;

iii) галогену; та

iv) 5-6-членного гетероарила, необов'язково заміщеного одним або декількома з галоген- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси.

16. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Y являє собою S(O), S(O)<sub>2</sub> та S(O)N(R<sup>y</sup>);

R<sup>1</sup> являє собою оксадіазол, причому R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або декількома R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>2</sup> є вибраним із гідрогену та флюору;

R<sup>4</sup> являє собою феніл;

R<sup>10</sup> являє собою метилметилсульфонілетил;

R<sup>11</sup> є вибраним із (трифлюорметил)фенілу, (трифлюорметил)оксадіазолілу, циклопропілоксадіазолілу, феноксила, метоксифенілу, тетрафлюоретоксила, дихлорфеноксила, хлору та трифлюорметоксила-2-піридилу.

17. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, вибрана з:

(3R)-3-аміно-5-[[4-(1-етилпропокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(2,2-трифлюоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(циклопентокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(бензилокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-[(4-флюорфеніл)метокси]феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-[(2-флюорфеніл)метокси]феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-[(3-флюорфеніл)метокси]феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(3,3-трифлюорпропокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлюорметилсульфаніл)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(феноксиметил)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-[3-(дифлюоретокси)фенокси]феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(3-метилфенокси)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(2,3-дихлорфенокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-флюорфенокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-хлорфенокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-хлор-4-флюорфенокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[3-(трифлюорметил)фенокси]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-[3-флюор-5-(трифлюорметил)фенокси]феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[3-(трифлюорметокси)фенокси]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-хлор-5-метоксифенокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-хлор-5-метоксифенокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

4-[4-[(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-5-іл]метил]феніл]бензонітрилу;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-метоксифеніл)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метокси-2-метилфеніл)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлюорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлюоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-бромфенокси)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлюорме-



(3R)-3-аміно-8-флюор-5-[[4-(2-метокси-1,1-диметил(етокси)феніл)метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлюорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(2,2,2-трифлюоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлюорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлюоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлюорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[3-(трифлюорметил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]метокси]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метилсульфонілциклобутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метилсульфонілциклопропіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-циклопропілсульфоніл-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(2-метил-1,1-діоксотіолан-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-триоксо-5-[[4-[4-(трифлюорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-N,N-диметилпропан-2-сульфонамід;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-піролідин-1-ілсульфонілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлюорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[2-(метилсульфонілметил)-тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону та

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[1-(метилсульфонілметил)-тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону.

18. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, вибрана з:

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлюоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(2,3-дихлорфеноксифеніл)метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(3-хлорфеноксифеніл)метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,3,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлюорметил)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

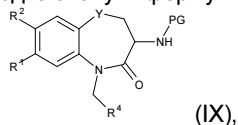
(3R)-3-аміно-8-флюор-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлюорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлюорметил)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-7-[5-(1-метил-1-метилсульфонілметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону та

(3R)-3-аміно-1,1-дикето-7-[5-(1-метил-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[4-[5-(трифлюорметокси)-2-пирідил]бензил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону.

19. Спосіб одержання сполуки за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі, що включає взаємодію сполуки формули (IX)



де Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> і R<sup>4</sup> є такими, як визначено в будь-якому одному з пп. 1-18, і PG являє собою амінозахисну групу, з відповідним засобом для зняття захисту з утворенням зазначеної сполуки формули (I).

20. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнята сіль, одержана згідно зі способом за п. 19.

21. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнята сіль для застосування як терапевтично активної речовини.

22. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтич-

но прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

23. Фармацевтична композиція за п. 22, яка додатково містить додатковий терапевтичний засіб.

24. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнята сіль для застосування в лікуванні, попередженні та/або сповільненні прогресування раку.

25. Сполука для застосування за п. 24, причому рак є асоційованим з аберантною передачею сигналу діацилгліцеролкінази, причому діацилгліцеролкіназа є вибраною з DGKα та/або DGKζ.

26. Сполука для застосування за п. 24 або п. 25, причому рак є вибраним із групи, що складається з В-клітинного гострого лімфоїдного лейкозу, Т-клітинного гострого лімфолейкозу, гострого лімфоїдного лейкозу, хронічного мієлогенного лейкозу, хронічного лімфоцитарного лейкозу, В-клітинного пролімфоцитарного лейкозу, бластного новоутворення з плазмодитоїдних дендритних клітин, лімфоми Беркітта, дифузної великоклітинної В-клітинної лімфоми, фолікулярної лімфоми, волосатоклітинного лейкозу, дрібноклітинної або великоклітинної фолікулярної лімфоми, злоякісних лімфопроліферативних станів, лімфоми MALT, мантийноклітинної лімфоми, лімфоми маргінальної зони, множинної мієломи, мієлодисплазії та мієлодиспластичного синдрому, неходжкінської лімфоми, плазмобластної лімфоми, новоутворення з плазмодитоїдних дендритних клітин, макроглобулінемії Вальденстрема, прелейкозу, саркоми, карциноми, меланоми, нейробластоми, нирковоклітинної карциноми, раку товстої кишки, раку товстої та прямої кишки, раку молочної залози, епітеліального плоскоклітинного раку, меланоми, раку шлунка, раку головного мозку, раку легені (наприклад, НДКРЛ), раку підшлункової залози, раку шийки матки, раку яєчників, раку печінки, раку сечового міхура, раку передміхурової залози, раку яєчок, раку щитоподібної залози, раку матки, раку надниркових залоз, раку голови та шиї.

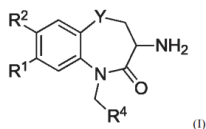
27. Застосування сполуки за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі у лікуванні, попередженні та/або сповільненні прогресування раку.

28. Застосування сполуки за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі для одержання лікарського засобу для лікування, попередження та/або сповільнення прогресування раку.

29. Спосіб лікування, попередження та/або сповільнення прогресування раку, причому спосіб включає введення терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі.

30. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі для інгібування активності щонайменше однієї з діацилгліцеролкіназ, вибраних із DGKα та DGKζ.

31. Спосіб інгібування активності щонайменше однієї з діацилгліцеролкіназ, вибраних із DGKα та DGKζ, що включає введення суб'єкту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості щонайменше однієї сполуки за будь-яким одним із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі.



(I)

(21) а 2025 00949

(22) 09.08.2023

(51) МПК (2025.01)

C07D 417/04 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 31/554 (2006.01)

(31) 22189820.8

(32) 11.08.2022

(33) EP

(85) 04.03.2025

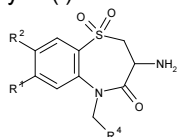
(86) РСТ/EP/2023/071990, 09.08.2023

(71) Ф. ХОФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Брандстаetter Марко (CH), Хаттер Роман (CH), Кюхне Холгер (CH), Лубберс Томас (CH), Маневські Ненад (CH), Мартін Летіція Жанін (CH), Мюллер Барбара Йоханна (CH)

(54) БІЦИКЛІЧНІ ТЕТРАГІДРОТІАЗЕПІНОВІ ПОХІДНІ

(57) 1. Сполука формули (I)



(I)

або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R<sup>1</sup> являє собою оксадіазол, де R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>2</sup> є вибраним із гідрогену та галогену;

R<sup>4</sup> є вибраним із C<sub>5-14</sub>-арилу та 5-14-членного гетероарилу, де R<sup>4</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>11</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>10</sup> є вибраним із:

i) C<sub>1-10</sub>-алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, аміно, гідрокси, C<sub>1-6</sub>-алкокси, 3-10-членним циклоалкілом, фенілом, ціано;

ii) C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, ціано, аміно;

iii) 3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, C<sub>1-10</sub>-алкілом, аміно, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілом, гідрокси, ціано, -C(O)O- (R<sup>10q</sup>), C<sub>3-10</sub>-циклоалкілом, де C<sub>1-10</sub>-алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси, C<sub>1-6</sub>-алкокси;

iv) -N(R<sup>10e</sup>R<sup>10f</sup>);

v) гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше C<sub>1-10</sub>-алкілом, галогеном;

кожен із R<sup>10e</sup> і R<sup>10f</sup> є незалежно вибраним із:

i) гідрогену;

ii) C<sub>1-6</sub>-алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше ціано, галогеном, гідрокси;

iii) C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, C<sub>1-10</sub>-алкілом;

R<sup>10q</sup> являє собою C<sub>1-5</sub>-алкіл, де C<sub>1-5</sub>-алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси;

R<sup>11</sup> є вибраним із:

i) 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше C<sub>1-6</sub>-алкілом, C<sub>3-10</sub> циклоалкілом, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілом, C<sub>1-6</sub>-алкокси, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкокси, де C<sub>3-10</sub> циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або більше галогенами;

ii) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше C<sub>1-6</sub>-алкокси, -OH, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілом.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>11</sup> є вибраним із:

(i) 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше C<sub>1-6</sub>-алкілом, C<sub>3-10</sub> циклоалкілом, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілом;

(ii) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше C<sub>1-6</sub>-алкокси, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкілом, галоген-C<sub>1-6</sub>-алкокси.

3. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> є вибраним із гідрогену та флуору.

4. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>4</sup> є вибраним із фенілу та піридинілу, де R<sup>4</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>11</sup>, які можуть бути однаковими або різними.

5. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> являє собою трет-бутил, піролідиніл, тетрафлуорметоксетил, метилпропіонітрил, дифлуорморфолініл, оксаазаспіро[2.5]-октаніл, (трифлуорметил)морфолініл, аміноциклогексил, циклопропанкарбонітрил, дифлуорпіперидил, етокситетрафлуоретил, (гідроксиметил)тетрагідрофураніл, азабіцикло[3.1.1]гептанметилкарбоксилат, амінотрифлуорметилетил, дифлуорпіперидинметилкарбоксилат, флуорметилпіперидил, амінооксетаніл, (дифлуорметилциклобутил)аміноіл, циклопропілтетрагідрофураніл, амінодиметилпропіл, пропіонітрил, ізопропіламіноіл, флуорметилпіридиніл, метилпіридиніл, хлорпіридиніл, тетрафлуоретил, трифлуордигідроксietил, гідрокси(трифлуорметил)пропіл, пентафлуоретил, трифлуордиметилетил, трифлуорфенілетил, бензилтрифлуоретил, (трифлуорметил)оксетаніл, трифлуор(гідроксиметил)етил, аміноциклопропілтрифлуоретил, трифлуоргідроксиметилетил, трифлуоретил, морфоліно, гексагідро-2H-пірано[4,3-b]піроліл, гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазиніл, діоксазабіцикло[3.3.1]нонаніл, морфолінілкарбонітрил, (метоксиметил)морфолініл, (гідроксиметил)морфолініл, (гідроксietил)морфолініл, оксазепаніл, дифлуор(метоксietил)піперидил, аміноциклогексил, амінотрифлуорметилетил, метилоксетаніл, трифлуоргідрокси(трифлуорметил)етил, (трифлуорметил)оксетан-3-іл, трифлуор(гідроксиметил)етил, амінотрифлуорметилетил, гексагідрофуоро[3,2-b]піроліл, дифлуоразабіцикло[4.1.0]гептаніл, гексагідрофуоро[2,3-b][1,4]оксазиніл, гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазиніл, гексагідро-2H-пірано[4,3-b][1,4]оксазиніл, гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазиніл, оксазабіцикло[3.2.1]октаніл, циклопропілдифлуортетрагідрофураніл, дифлуорциклогексил, амінотрифлуоретил, дифлуоретил(гідроксietил)аміно, дифлуоретиламіноілацетонітрил, циклопропіл(дифлуоретил)аміно, дифлуорпіролідиніл, (трифлуорметилетил)аміно, трифлуоретиламіно, метил(трифлуоретил)аміно, етилдифлуорпіперидил, диметилпіридиніл, трифлуорметоксietил.

6. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> являє собою трет-



бутил, тетрафлуорметоксіетил, метилпропіонітрил, дифлуорморфолініл, оксаазаспіро[2.5]октаніл, (трифлуорметил)морфолініл, циклопропанкарбонітрил, дифлуорпіперидил, (гідроксиметил)тетрагідрофураніл, амінотрифлуорметилетил, амінооксетаніл, циклопропілтетрагідрофураніл, пропіонітрил, аміноциклогексил.

7. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із (гідроксиметил)фенілу, (трифлуорметил)оксадіазолілу, циклопропілоксадіазолілу, (трифлуорметил)піридилу, (трифлуорметил)фенілу, метоксифенілу, (трифлуорметил)піридилу, диметилпіразолілу, трет-бутилоксадіазолілу, метилоксадіазолілу, метилпіразолілу, (дифлуорметил)оксадіазолілу, (трифлуорметил)оксазолілу, метил(трифлуорметил)піразолілу, (трифлуорметил)піразолілу, (трифлуорметил)ізоксазолілу, (трифлуорметилетил)оксадіазолілу, (трифлуоретил)оксадіазолілу, (трифлуорметокси)фенілу, циклопропілтриазолілу, (трифлуорметокси)піридилу, (трифлуорметокси)піримідинілу, (пентафлуоретокси)піридилу, (трифлуорметокси), піридилу, метил(трифлуорметокси)піразолілу.

8. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із (трифлуорметил)оксадіазолілу, циклопропілоксадіазолілу, (трифлуорметил)піридилу, метоксифенілу, (трифлуорметокси)піридилу, (трифлуорметокси)піримідинілу, (пентафлуоретокси)піридилу, (трифлуорметокси), піридилу, метил(трифлуорметокси)піразолілу.

9. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

$R^1$  являє собою оксадіазол, де  $R^1$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;

$R^2$  є вибраним із гідрогену та флуору;

$R^4$  є вибраним із фенілу та піридинілу, де  $R^4$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{11}$ , які можуть бути однаковими або різними;

$R^{10}$  є вибраним із:

i)  $C_{1-10}$ -алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, аміно, гідрокси,  $C_{1-6}$ -алкокси, 3-10-членним циклоалкілом, фенілом, ціано;

ii)  $C_{3-10}$ -циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, ціано, аміно;

i) 3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном,  $C_{1-10}$ -алкілом, аміно, галоген- $C_{1-6}$ -алкілом, гідрокси, ціано,  $-C(O)O-$  ( $R^{10a}$ ),  $C_{3-10}$ -циклоалкілом, де  $C_{1-10}$ -алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси,  $C_{1-6}$ -алкокси;

ii)  $-N(R^{10e}R^{10f})$ ;

iii) гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше  $C_{1-10}$ -алкілом, галогеном;

кожен із  $R^{10e}$  і  $R^{10f}$  є незалежно вибраним із:

i) гідрогену;

ii)  $C_{1-6}$ -алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше ціано, галогеном, гідрокси;

iii)  $C_{3-10}$ -циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном,  $C_{1-10}$ -алкілом;

$R^{10a}$  являє собою  $C_{1-5}$ -алкіл, де  $C_{1-5}$ -алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси;

$R^{11}$  є вибраним із:

iv) 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше  $C_{1-6}$ -алкілом,  $C_{3-10}$  циклоалкілом, галоген- $C_{1-6}$ -алкілом;

v) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше  $C_{1-6}$ -алкокси, галоген- $C_{1-6}$ -алкілом, галоген- $C_{1-6}$ -алкокси.

10. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

$R^1$  являє собою оксадіазол, де  $R^1$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;

$R^2$  є вибраним із гідрогену та флуору;

$R^4$  є вибраним із фенілу та піридинілу, де  $R^4$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{11}$ , які можуть бути однаковими або різними;

$R^{10}$  являє собою трет-бутил, піролідиніл, тетрафлуорметоксіетил, метилпропіонітрил, дифлуорморфолініл, оксаазаспіро[2.5]октаніл, (трифлуорметил)морфолініл, аміноциклогексил, циклопропанкарбонітрил, дифлуорпіперидил, етокситетрафлуоретил, (гідроксиметил)тетрагідрофураніл, азабіцикло[3.1.1]гептан-метилкарбоксилат, амінотрифлуорметилетил, дифлуорпіперидинметилкарбоксилат, флуорметилпіперидил, амінооксетаніл, (дифлуорметилциклобутил)аміноіл, циклопропілтетрагідрофураніл, амінодиметилпропіл, пропіонітрил, ізопропіламіноіл, флуорметилпіридил, метилпіридил, хлорпіридил, тетрафлуоретил, трифлуордигідроксіетил, гідрокси(трифлуорметил)пропіл, пентафлуоретил, трифлуордиметилетил, трифлуорфенілетил, бензилтрифлуоретил, (трифлуорметил)оксетаніл, трифлуор(гідроксиметил)етил, аміноциклопропілтрифлуоретил, трифлуоргідроксиметилетил, трифлуоретил, морфоліно, гексагідро-2H-пірано[4,3-b]піроліл, гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазиніл, діоксазабіцикло[3.3.1]нонаніл, морфолінілкарбонітрил, (метоксиметил)-морфолініл, (гідроксиметил)морфолініл, (гідроксіетил)морфолініл, оксазепаніл, дифлуор(метоксіетил)піперидил, аміноциклогексил, амінотрифлуорметилетил, метилоксетаніл, трифлуоргідрокси(трифлуорметил)етил, (трифлуорметил)оксетан-3-іл, трифлуор(гідроксиметил)етил, амінотрифлуорметилетил, гексагідрофуоро[3,2-b]піроліл, дифлуоразабіцикло[4.1.0]гептаніл, гексагідрофуоро[2,3-b][1,4]оксазиніл, гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазиніл, гексагідро-2H-пірано[4,3-b][1,4]оксазиніл, гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазиніл, оксазабіцикло[3.2.1]октаніл, циклопропілдифлуортетрагідрофураніл, дифлуорциклогексил, амінотрифлуоретил, дифлуоретил(гідроксіетил)аміно, дифлуоретиламіноілацетонітрил, циклопропіл(дифлуоретил)аміно, дифлуорпіролідініл, (трифлуорметилетил)аміно, трифлуоретиламіно, метил(трифлуоретил)аміно, етилдифлуорпіперидил, диметилпіридил, трифлуорметоксіетил;

$R^{11}$  є вибраним із (гідроксиметил)фенілу, (трифлуорметил)оксадіазолілу, циклопропілоксадіазолілу, (трифлуорметил)піридилу, (трифлуорметил)фенілу, метоксифенілу, (трифлуорметил)піридилу, диметилпіразолілу, трет-бутилоксадіазолілу, метилоксадіазолілу, метилпіразолілу, (дифлуорметил)оксадіазолілу, (трифлуорметил)оксазолілу, метил(трифлуорметил)піразолілу, (трифлуорметил)піразолілу, (трифлуорметил)ізоксазолілу, (трифлуорметилетил)оксадіазолілу, (трифлуоретил)оксадіазолілу, (трифлуорметокси)фенілу, циклопропілтриазолілу, (трифлуорме-

токсипіридилу, (трифлуорметокси)піримідинілу, (пентафлуоретокси)піридилу, (трифлуорметокси), піридилу, метил(трифлуорметокси)піразолілу.

11. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R<sup>1</sup> являє собою оксадіазол, де R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>2</sup> є вибраним із гідрогену та флуору;

R<sup>4</sup> є вибраним із фенілу та піридинілу, де R<sup>4</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>11</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>10</sup> являє собою трет-бутил, тетрафлуорметоксietил, метилпропіонітрил, дифлуорморфолініл, оксаазаспіро[2.5]октаніл, (трифлуорметил)морфолініл, циклопропанкарбонітрил, дифлуорпіперидил, (гідроксиметил)тетрагідрофураніл, амінотрифлуорметилетил, амінооксетаніл, циклопропілтетрагідрофураніл, пропіонітрил, аміноциклогексил;

R<sup>11</sup> є вибраним із (трифлуорметил)оксадіазолілу, циклопропілоксадіазолілу, (трифлуорметил)піридилу, метоксифенілу, (трифлуорметокси)піридилу, (трифлуорметокси)піримідинілу, (пентафлуоретокси)піридилу, (трифлуорметокси), піридилу, метил(трифлуорметокси)піразолілу.

12. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, вибрана з:

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[[4-(1-метилпіразол-3-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[[4-(3-метил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

2-5-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;

(3R)-3-аміно-7-[5-[(3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)-аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(4,4-дифлуор-1-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(ізопропіламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-8-флуор-5-[[6-[4-(гідроксиметил)феніл]-3-піридил]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(3-амінооксетан-3-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(3-амінооксетан-3-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(3-амінооксетан-3-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[6-[4-(трифлуорметил)феніл]-3-піридил]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[6-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-3-піридил]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[6-[4-(трифлуорметил)феніл]-3-піридил]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[6-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-3-піридил]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[6-[4-(трифлуорметил)феніл]-3-піридил]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]циклопропанкарбонітрилу;

1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]циклопропанкарбонітрилу;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(3-метил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(1-метилпіразол-3-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(3,5-диметилпіразол-1-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлуорметил)піразол-1-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[3-(трифлуорметил)піразол-1-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлуорметил)імідазол-1-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;



(3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксietил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[[4-[5-(дифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-1,1,4-тріоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[4-(трифлуорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-[5-(3,3-дифлуорциклопентил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(2,2,2-трифлуор-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-1,1,4-тріоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[4-(трифлуорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[2-(трифлуорметил)піримідин-5-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[[4-[5-(4,4-дифлуорциклогексил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-1,1,4-тріоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[4-(трифлуорметил)піразол-1-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[[4-[5-(4,4-дифлуор-1-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-1,1,4-тріоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)оксазол-2-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бен-











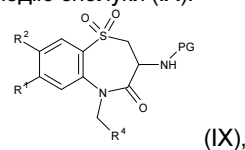
4-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметокси)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1-метилпіперидин-4-карбонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]метил]-7-[5-(1-етил-5,5-дифлуор-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-[5,5-дифлуор-1-(2-метоксietил)-3-піперидил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-[5,5-дифлуор-1-(2-метоксietил)-3-піперидил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(3-амінооксетан-3-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(2-хлор-3-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-5-[[4-(5-циклопропіл-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(5-циклопропіл-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]метил]-7-[5-(6-флуор-2-метил-3-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(5-циклопропіл-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)-3-піридил]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 13. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, вибрана з:  
 (3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(4,4-дифлуор-1-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(3-амінооксетан-3-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]циклопропанкарбонітрилу;  
 1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]циклопропанкарбонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-[2-(гідроксиметил)тетрагідрофуран-2-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(3-циклопропіл-1,2,4-оксадіазол-5-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]пропіонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(2-циклопропілтетрагідрофуран-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксietил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-1,1,4-тріоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[4-(трифлуорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1R)-1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1S)-1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-[2-(гідроксиметил)тетрагідрофуран-2-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил 1-[5-[(3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-1,1,4-тріоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 метил 1-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[4-(трифлуорметил)феніл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 метил 1-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-етокси-1,2,2,2-тетрафлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуор-

метил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(4,4-дифлуор-1-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-[(3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)-аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(4-метоксифеніл)феніл]метил]-7-[5-метил(2,2,2-трифлуоретил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуор-1,1-диметилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметокси)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуор-1-гідрокси-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметил)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуор-1,1-диметилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-[5-(трифлуорметокси)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметокси)піримідин-2-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(1,1,2,2,2-пентафлуоретокси)-2-піридил]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-тріоксо-5-[[4-[5-(трифлуорметокси)піразол-1-іл]феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу та  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[[4-[2-метил-5-(трифлуорметокси)піразол-3-іл]феніл]метил]-1,1,4-тріоксо-2,3-дигідро-

ро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропіонітрилу.

14. Спосіб отримання сполуки за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятної солі, який включає взаємодію сполуки (IX):



де R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> і R<sup>4</sup> є такими, як визначено в будь-якому одному з пп. 1-13, та PG являє собою амінозахисну групу, з відповідним агентом для зняття захисту з утворенням зазначеної сполуки формули (I).

15. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнята сіль, отримана відповідно до способу за п. 14.

16. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнята сіль для застосування як терапевтично активної речовини.

17. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

18. Фармацевтична композиція за п. 17, яка додатково містить додатковий терапевтичний агент.

19. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнята сіль для застосування в лікуванні, запобіганні та/або уповільненні прогресування раку.

20. Сполука для застосування за п. 19, причому раку є пов'язаним із аберантною сигналізацією діацилгліцеринкінази, при цьому діацилгліцеринкіназа є вибраною з DGKα і/або DGKζ.

21. Сполука для застосування за п. 19 або п. 20, причому раку є вибраним із групи, що складається з В-клітинного гострого лімфоїдного лейкозу, Т-клітинного гострого лімфоїдного лейкозу, гострого лімфоїдного лейкозу, хронічного мієлогенного лейкозу, хронічного лімфоцитарного лейкозу, В-клітинного пролімфоцитарного лейкозу, бластного плазмоцитоїдного дендритноклітинного новоутворення, лімфоми Беркітта, дифузної В-великоклітинної лімфоми, фолікулярної лімфоми, волосатоклітинного лейкозу, дрібноклітинної або великоклітинної фолікулярної лімфоми, злоякісних лімфопроліферативних захворювань, MALT-лімфоми, мантіїноклітинної лімфоми, лімфоми з клітин маргінальної зони, множинної мієломи, мієлодисплазії та мієлодиспластичного синдрому, неходжкінської лімфоми, плазмабластної лімфоми, плазмацитоїдного дендритноклітинного новоутворення, макроглобулінемії Вальденстрема, передлейкозу, саркоми, карциноми, меланоми, нейробласти, нирково-клітинної карциноми, раку товстої кишки, раку товстої та прямої кишки, раку молочної залози, епітеліального плоскоклітинного раку, меланоми, раку шлунка, раку головного мозку, раку легень (наприклад, НМРЛ), раку підшлункової залози, раку шийки матки, раку яєчника, раку печінки, раку сечового міхура, раку передміхурової залози, раку яєчка, раку щитоподібної залози, раку матки, раку надниркової залози та раку голови та шиї.

22. Застосування сполуки за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятної солі для ліку-

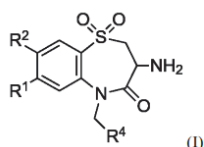
вання, запобігання та/або уповільнення прогресування раку.

23. Застосування сполуки за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятної солі для отримання лікарського засобу для лікування, запобігання та/або уповільнення прогресування раку.

24. Спосіб лікування, запобігання та/або уповільнення прогресування раку, причому спосіб включає введення терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятної солі.

25. Застосування сполуки за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятної солі для інгібування активності щонайменше однієї з діацилгліцеринкіназ, вибраних із DGK $\alpha$  і DGK $\zeta$ .

26. Спосіб інгібування активності щонайменше однієї з діацилгліцеринкіназ, вибраних із DGK $\alpha$  і DGK $\zeta$ , який включає введення суб'єкту, який потребує цього, терапевтично ефективної кількості щонайменше однієї сполуки за будь-яким одним із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятної солі.



(I)

(21) а 2024 05416

(22) 27.04.2023

(51) МПК (2025.01)

C07D 471/04 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 31/4375 (2006.01)

(31) 63/363,743

(32) 28.04.2022

(33) US

(31) 63/370,403

(32) 04.08.2022

(33) US

(31) 63/486,592

(32) 23.02.2023

(33) US

(85) 28.11.2024

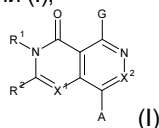
(86) PCT/EP2023/061101, 27.04.2023

(71) АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)

(72) Млинарські Скотт Натан (US), Верано Алліса Лі (US), Лян Юйфань (US), Чжен Сяолань (US)

(54) КОНДЕНСОВАНІ БІЦИКЛІЧНІ ГЕТЕРОАРОМАТИЧНІ СПОЛУКИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ РАКУ

(57) 1. Сполука формули (I),

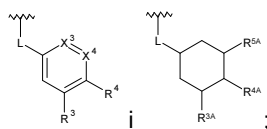


(I)

де

X<sup>1</sup> та X<sup>2</sup> незалежно вибрані з CH і N;

A вибраний із

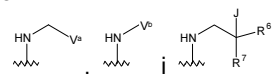


i

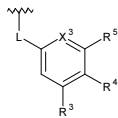
;

L являє собою ковалентний зв'язок, O або CH<sub>2</sub>;X<sup>3</sup> являє собою CH, та X<sup>4</sup> вибраний із CR<sup>5</sup> і N, або X<sup>3</sup> являє собою N, та X<sup>4</sup> являє собою CR<sup>5</sup>;R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1-4</sub>алкіл або C<sub>3-4</sub>циклоалкіл;R<sup>2</sup> вибраний із H та R<sup>i</sup>, де R<sup>i</sup> являє собою C<sub>1-4</sub>алкіл, необов'язково заміщений -CN або C<sub>1-4</sub>алкокси;R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>3A</sup>, R<sup>4A</sup> та R<sup>5A</sup> незалежно вибрані з H, C<sub>1-4</sub>фторалкілу, C<sub>1-4</sub>алкокси, -S(C<sub>1-4</sub>алкіл), -O(C<sub>1-4</sub>фторалкіл), -S(C<sub>1-4</sub>фторалкіл), F, Cl, C<sub>3-4</sub>фторциклоалкілу, R<sup>j</sup> та R<sup>k</sup>, де R<sup>j</sup> являє собою C<sub>3-4</sub>циклоалкіл, необов'язково заміщений -CN, C<sub>1-4</sub>алкокси або C<sub>1-4</sub>фторалкілом, і R<sup>k</sup> являє собою C<sub>1-4</sub>алкіл, необов'язково заміщений -CN або C<sub>1-4</sub>алкокси;

G вибраний із

V<sup>a</sup> та V<sup>b</sup> являють собою кільцеву систему, необов'язково заміщену одним або декількома R<sup>v</sup>, де кільцева система являє собою насичене 4-8-членне моноциклічне або біциклічне карбоциклічне кільце, де 1 або 2 групи CH<sub>2</sub> карбоциклічного кільця необов'язково замінені групами, незалежно вибраними з NH, O й S(=O)<sub>2</sub>;кожний R<sup>v</sup> незалежно вибраний із оксо, F, OH, O(C<sub>1-4</sub>фторалкіл), C<sub>1-4</sub>алкокси, -CN, -C(=O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>8</sup>)C(=O)R<sup>9</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -S(=O)(=NH)R<sup>9</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, R<sup>m</sup>, R<sup>n</sup>, R<sup>o</sup> та R<sup>p</sup>;кожний J незалежно вибраний із OH, O(C<sub>1-4</sub>фторалкіл), C<sub>1-4</sub>алкокси, -CN, -C(=O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>8</sup>)C(=O)R<sup>9</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -S(=O)(=NH)R<sup>9</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, R<sup>m</sup>, R<sup>n</sup>, R<sup>o</sup> та R<sup>p</sup>;R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup> незалежно являють собою R<sup>a</sup> або F, або R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup> разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють циклопропанове або циклобутанове кільце;кожний R<sup>8</sup> незалежно вибраний із H, C<sub>1-4</sub>алкілу або C<sub>3-4</sub>циклоалкілу;кожний R<sup>9</sup> незалежно являє собою C<sub>1-4</sub>алкіл або C<sub>3-4</sub>циклоалкіл;кожний R<sup>a</sup> незалежно вибраний із H, -C(=O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, R<sup>m</sup>, R<sup>n</sup>, R<sup>o</sup> та R<sup>p</sup>;кожний R<sup>m</sup> незалежно являє собою C<sub>1-4</sub>алкіл, необов'язково заміщений OH або C<sub>1-4</sub>алкокси;кожний R<sup>n</sup> незалежно являє собою C<sub>1-4</sub>фторалкіл, необов'язково заміщений OH або C<sub>1-4</sub>алкокси;кожний R<sup>o</sup> незалежно являє собою C<sub>3-4</sub>циклоалкіл, необов'язково заміщений OH або C<sub>1-4</sub>алкокси;кожний R<sup>p</sup> являє собою C<sub>3-4</sub>фторциклоалкіл, необов'язково заміщений OH або C<sub>1-4</sub>алкокси;при цьому C<sub>1-4</sub>фторалкіл являє собою насичений лінійний або розгалужений вуглеводневий радикал, що містить від 1 до 4 атомів вуглецю, із щонайменше одним атомом водню, заміщеним атомом фтору; та при цьому C<sub>3-4</sub>фторциклоалкіл являє собою насичений циклічний вуглеводневий радикал, що містить 3 або 4 атоми вуглецю, із щонайменше одним атомом водню, заміщеним атомом фтору; або її фармацевтично прийнятна сіль.2. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де X<sup>1</sup> являє собою CH.3. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де X<sup>1</sup> являє собою N.4. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-3, де X<sup>2</sup> являє собою CH.

5. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-3, де  $X^2$  являє собою N.
6. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, де A являє собою



і при цьому  $X^3$  являє собою CH або N.

7. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де  $X^3$  являє собою CH.

8. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-7, де L являє собою ковалентний зв'язок.

9. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-8, де  $R^4$  являє собою  $C_{1-4}$ фторалкіл,  $-O(C_{1-4}$ фторалкіл) або  $-S(C_{1-4}$ фторалкіл).

10. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-8, де  $R^4$  являє собою  $CF_2H$ ,  $CF_2CH_3$ ,  $CF_3$ ,  $OCF_3$ ,  $OCF_2H$  або  $SCF_3$ .

11. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де  $R^3$  та  $R^5$  незалежно вибрані з H, Cl, F і  $C_{1-4}$ алкілу.

12. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де  $R^3$  та  $R^5$  одночасно являють собою H.

13. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-12, де  $R^1$  являє собою  $CH_3$ .

14. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-13, де  $R^2$  являє собою H.

15. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-14, де кожний  $R^v$  незалежно вибраний із оксо, OH,  $O(C_{1-4}$ фторалкіл),  $C_{1-4}$ алкокси,  $-CN$ ,  $-C(=O)N(R^8)_2$ ,  $-N(R^8)C(=O)R^9$ ,  $-S(=O)_2R^9$ ,  $-S(=O)(=NH)R^9$ ,  $-NHS(=O)_2R^9$ ,  $R^m$ ,  $R^n$ ,  $R^o$  та  $R^p$ .

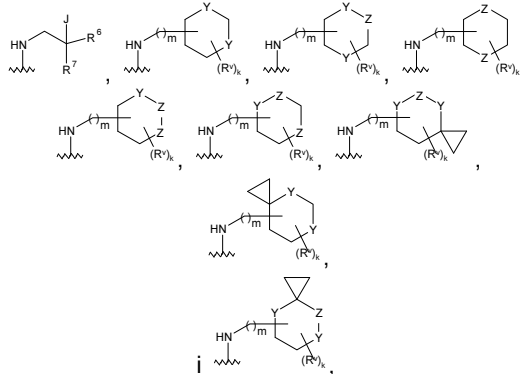
16. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-15, де  $R^6$  та  $R^7$  незалежно являють собою  $R^a$ , або  $R^6$  та  $R^7$  разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють циклопропанове або циклобутанове кільце.

17. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де  $V^a$  та  $V^b$  являють собою кільцеву систему, необов'язково заміщену одним або декількома  $R^v$ , де кільцева система являє собою насичене 4-, 5- або 6-членне моноциклічне карбоциклічне кільце, де 1 або 2 групи  $CH_2$  карбоциклічного кільця необов'язково замінені групами, незалежно вибраними з NH, O й  $S(=O)_2$ .

18. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де  $V^a$  та  $V^b$  являють собою кільцеву систему, необов'язково заміщену одним або декількома  $R^v$ , де кільцева система являє собою насичене 4-, 5- або 6-членне моноциклічне карбоциклічне кільце, де 1 група  $CH_2$  карбоциклічного кільця замінена групою, вибраною з NH, O й  $S(=O)_2$ .

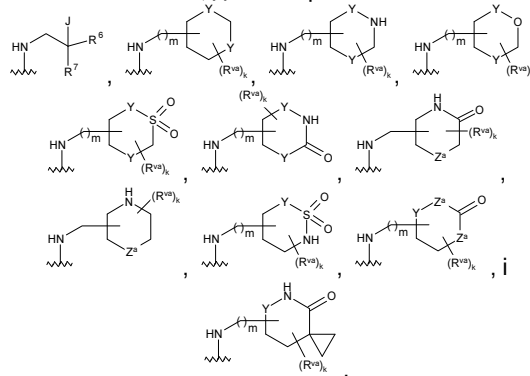
19. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18, де  $V^a$  та  $V^b$  являють собою кільцеву систему, необов'язково заміщену 1, 2 з 3  $R^v$ .

20. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де G вибраний із



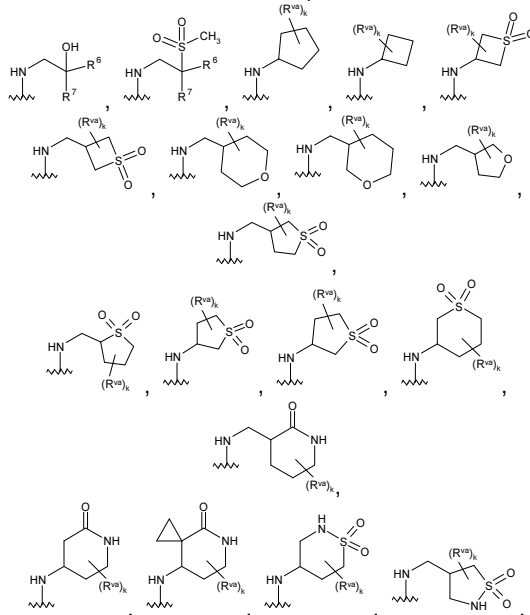
де кожний Z незалежно вибраний із NH, O й  $S(=O)_2$ , кожний Y незалежно являє собою  $CH_2$  або ковалентний зв'язок, m дорівнює 0 або 1, k дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4.

21. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 20, де G вибраний із

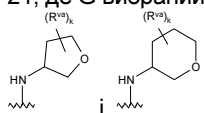


де кожний  $R^v$  незалежно вибраний із F, OH,  $O(C_{1-4}$ фторалкіл),  $C_{1-4}$ алкокси,  $-CN$ ,  $-C(=O)N(R^8)_2$ ,  $-N(R^8)C(=O)R^9$ ,  $-S(=O)_2R^9$ ,  $-S(=O)(=NH)R^9$ ,  $-NHS(=O)_2R^9$ ,  $R^m$ ,  $R^n$ ,  $R^o$  та  $R^p$ , і кожний  $Z^a$  незалежно являє собою NH або O.

22. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 21, де G вибраний із

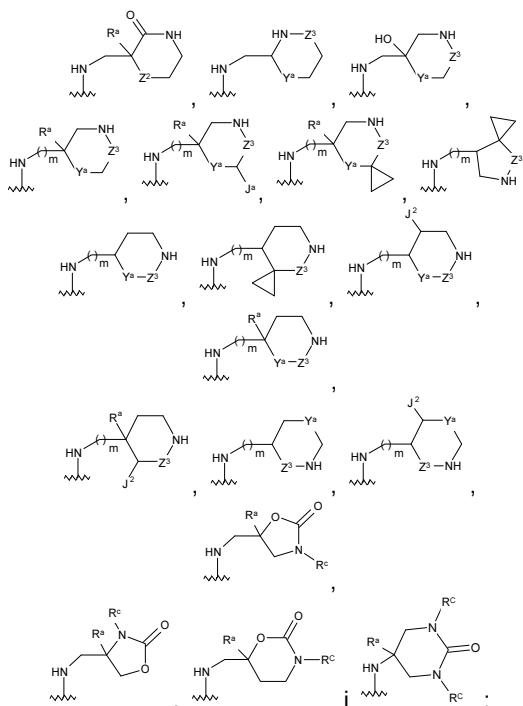






Chemical structures 1-15 are shown, representing various substituted amine derivatives. The structures are defined by the following substituents and features:

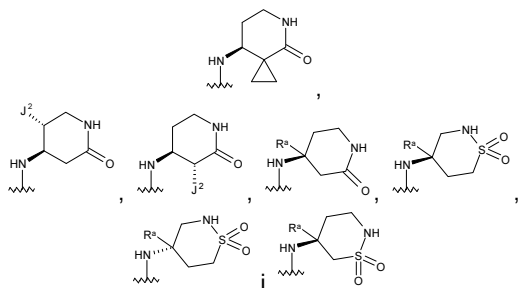
- Structure 1:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^6$  where  $\text{R}^6$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{R}^7$ , and two generic groups  $\text{J}$  and  $\text{R}^6$ .
- Structure 2:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^1$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 3:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^1$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 4:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^1$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 5:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 6:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 7:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 8:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 9:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 10:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 11:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 12:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 13:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 14:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .
- Structure 15:** A primary amine  $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3$  where  $\text{R}^3$  is a quaternary carbon atom bonded to a wavy line,  $\text{Z}^2$ ,  $\text{Y}^a$ , and a generic group  $\text{J}$ .



Chemical structures 1-10 are shown, representing various substituted pyrrolidines, piperidines, and morpholines. The structures are defined by the following substituents:

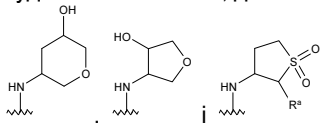
- Structure 1:** A pyrrolidine ring with a wavy line at the 2-position and a substituent  $R^{6A}$  at the 3-position.
- Structure 2:** A pyrrolidine ring with a wavy line at the 2-position and a hydroxyl group ( $-OH$ ) at the 3-position.
- Structure 3:** A piperidine ring with a wavy line at the 2-position and a substituent  $R^a$  at the 4-position.
- Structure 4:** A morpholine ring with a wavy line at the 2-position and a substituent  $R^a$  at the 4-position.
- Structure 5:** A pyrrolidine ring with a wavy line at the 2-position and a substituent  $R^a$  at the 3-position.
- Structure 6:** A pyrrolidine ring with a wavy line at the 2-position and a substituent  $J^2$  at the 3-position.
- Structure 7:** A bicyclic system consisting of a pyrrolidine ring fused to a cyclopropane ring, with a wavy line at the 2-position of the pyrrolidine and a substituent  $J^2$  at the 3-position.
- Structure 8:** A piperidine ring with a wavy line at the 2-position and a substituent  $J^2$  at the 4-position.
- Structure 9:** A bicyclic system consisting of a piperidine ring fused to a cyclopropane ring, with a wavy line at the 2-position of the piperidine and a substituent  $J^2$  at the 4-position.
- Structure 10:** A piperidine ring with a wavy line at the 2-position and a substituent  $R^a$  at the 4-position.

The image displays several chemical structures of amino acid derivatives and cyclic amides. The top row shows four linear structures with side chains R<sup>SA</sup>, R<sup>SA</sup>, a hydroxymethyl group, and a hydroxymethyl group, each with a wavy line indicating attachment. The middle row shows a cyclic amide with a sulfone group and a wavy line. The bottom row shows four cyclic amides: a six-membered ring with a sulfone group, a five-membered ring with a carbonyl group, a five-membered ring with a carbonyl group and a wavy line, and a five-membered ring with a carbonyl group and a wavy line.



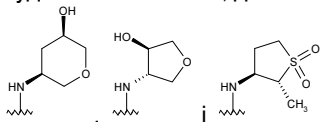
28. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 24-27, де  $J^2$  являє собою  $C_{1-4}$ алкокси,  $C_{1-4}$ фторалкіл або  $R^m$ .

29. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де G вибраний із



30. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-29, де кожний  $R^a$  незалежно являє собою H або  $R^m$ .

31. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де G вибраний із

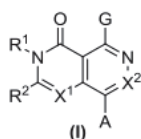


32. Фармацевтична композиція, що містить сполуку формули (I) або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-31 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

33. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-31 для застосування в терапії.

34. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-31 для застосування в лікуванні раку.

35. Спосіб лікування раку в пацієнта, що включає введення пацієнту сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-31.



(21) а 2025 00966  
(22) 06.09.2023

(51) МПК (2025.01)  
**C07D 471/04** (2006.01)  
**A61K 31/437** (2006.01)  
A61P 35/00  
A61P 35/02 (2006.01)  
A61P 11/00  
A61P 19/00  
A61P 19/04 (2006.01)

(31) 63/404,232  
(32) 07.09.2022  
(33) US  
(85) 24.03.2025

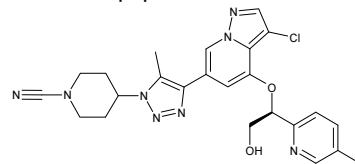
(86) PCT/US2023/073508, 06.09.2023

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)

(72) Коутс Дейвід Ендрю (US), Хілден Лорі Рекел (US), Кумінек Гіслейн (US), Петерсон Джеффрі А. (US)

(54) СПІВКРИСТАЛИ ПОХІДНИХ 4-[4-[3-ХЛОР-4-[1-(2-ПІРИДИЛ)-2-ГІДРОКСІЕТОКСИ]ПІРАЗОЛО[1,5-А]-ПІРИДИН-6-ІЛ]-5-МЕТИЛ-ТРИАЗОЛ-1-ІЛ]ПІПЕРИДИН-1-КАРБОНІТРИЛУ З ГАЛОВОЮ КИСЛОТОЮ ТА НІКОТИНАМІДОМ

(57) 1. Співкристалічна форма

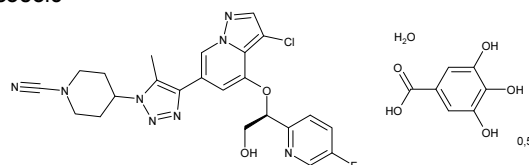


("Ізомеру 2") та галової кислоти як співформеру.

2. Співкристалічна форма за п. 1, де співвідношення Ізомеру 2 до галової кислоти становить приблизно 2:1.

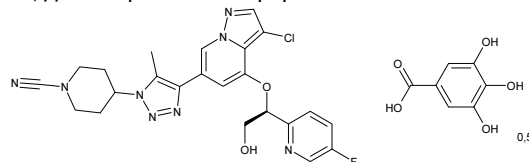
3. Співкристалічна форма за п. 1 або п. 2, де вміст води становить від приблизно 0 % до приблизно 3,2 %.

4. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 1-3, де співкристалічна форма являє собою



5. Співкристалічна форма за п. 4, яка є дегідратованою або частково дегідратованою.

6. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 1-3 або п. 5, де співкристалічна форма являє собою



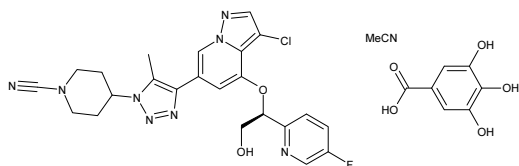
7. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 1-6, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $CuK\alpha$ , яка містить пік при  $8,4^\circ$  та один або більше піків при  $6,7^\circ$ ,  $9,2^\circ$ ,  $10,0^\circ$ ,  $13,4^\circ$ ,  $14,1^\circ$ ,  $15,6^\circ$ ,  $16,9^\circ$ ,  $18,4^\circ$ ,  $19,6^\circ$ ,  $21,3^\circ$ ,  $23,4^\circ$  або  $24,2^\circ$ , з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2$  градуса.

8. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 1-7, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $CuK\alpha$ , яка має дифракційний пік при кути дифракції 2-тета  $8,4^\circ$  у поєднанні з одним або декількома піками, вибраними з групи, яку складають  $15,6^\circ$ ,  $21,3^\circ$ ,  $6,7^\circ$  та  $23,4^\circ$ ; з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2$  градуса.

9. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 1-8, яка характеризується  $^{13}C$  ЯМР-спектром сполук у твердому стані, який містить піки, пов'язані з карбонільним резонансом гліцину, вибрані з групи, яку складають  $8,1$ ,  $11,1$ ,  $26,6$ ,  $28,2$ ,  $32,3$ ,  $35,0$ ,  $80,7$ ,  $81,7$ ,  $99,6$ ,  $102,3$ ,  $110,9$ ,  $158,0$ ,  $160,0$ ,  $168,2$  та  $175,0$  з допуском  $\pm 0,2$  млн $^{-1}$ .

10. Співкристалічна форма за п. 1, де співвідношення Ізомеру 2 до галової кислоти становить приблизно 1:1.

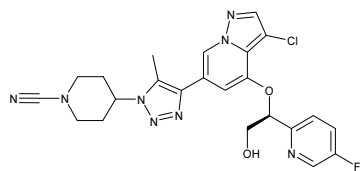
11. Співкристалічна форма за п. 1 або п. 10, де співкристалічна форма являє собою



12. Співкристалічна форма за будь-яким із п. 1, п. 10 або п. 11, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $\text{CuK}\alpha$ , яка містить пік при  $14,6^\circ$  та один або більше піків при  $5,7^\circ$ ,  $6,5^\circ$ ,  $9,8^\circ$ ,  $13,0^\circ$ ,  $13,5^\circ$ ,  $16,5^\circ$ ,  $17,1^\circ$ ,  $18,9^\circ$ ,  $19,7^\circ$ ,  $23,8^\circ$  або  $24,5^\circ$ , з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2$  градуса.

13. Співкристалічна форма за будь-яким із п. 1 або пп. 10-12, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $\text{CuK}\alpha$ , яка має дифракційний пік при куті дифракції 2-тета  $14,6^\circ$  у поєднанні з одним або декількома піками, вибраними з групи, яку складають  $9,8^\circ$ ,  $23,8^\circ$ ,  $6,5^\circ$  та  $19,7^\circ$ ; з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2$  градуса.

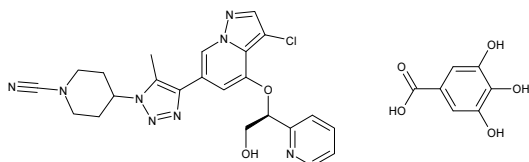
14. Співкристалічна форма ізомеру А:



та галової кислоти як співформеру або нікотинаміду як співформеру.

15. Співкристалічна форма за п. 14, де співвідношення Ізомеру А до галової кислоти становить приблизно 1:1.

16. Співкристалічна форма за п. 14 або п. 15, де співкристалічна форма являє собою:

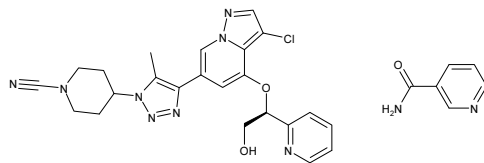


17. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 14-16, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $\text{CuK}\alpha$ , яка містить пік при  $6,9^\circ$  та один або більше піків при  $9,1^\circ$ ,  $10,5^\circ$ ,  $12,7^\circ$ ,  $15,7^\circ$ ,  $16,3^\circ$ ,  $16,8^\circ$ ,  $17,1^\circ$ ,  $17,9^\circ$ ,  $18,4^\circ$ ,  $21,0^\circ$  або  $23,4^\circ$ , з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2$  градуса.

18. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 14-17, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $\text{CuK}\alpha$ , яка містить пік при  $6,9^\circ$  в поєднанні з одним або декількома піками, вибраними з групи, яку складають  $12,7^\circ$ ,  $18,4^\circ$ ,  $9,1^\circ$  та  $23,4^\circ$ , з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2$  градуса.

19. Співкристалічна форма за п. 14, де співвідношення Ізомеру А до нікотинаміду становить приблизно 1:1.

20. Співкристалічна форма за п. 14 або п. 19, де співкристалічна форма являє собою:



21. Співкристалічна форма за будь-яким із п. 14 або пп. 19-20, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $\text{CuK}\alpha$ , яка містить пік при  $13,7^\circ$  та один або більше піків при  $6,8^\circ$ ,  $8,2^\circ$ ,  $9,6^\circ$ ,  $12,3^\circ$ ,  $15,8^\circ$ ,  $17,5^\circ$ ,  $17,9^\circ$ ,  $18,7^\circ$ ,  $19,0^\circ$ ,  $22,2^\circ$ ,  $22,9^\circ$ ,  $24,7^\circ$  або  $26,1^\circ$ , з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2$  градуса.

22. Співкристалічна форма за будь-яким із п. 14 або пп. 19-21, яка характеризується порошковою рентгенограмою з використанням випромінювання  $\text{CuK}\alpha$ , яка містить пік при  $13,7^\circ$  в поєднанні з одним або декількома піками, вибраними з групи, яку складають  $9,6^\circ$ ,  $17,9^\circ$  та  $24,7^\circ$ , з допуском на кути дифракції  $\pm 0,2^\circ$ .

23. Фармацевтична композиція, яка містить співкристалічну форму за будь-яким із пп. 1-22 та фармацевтично прийнятний носій, розчинник або допоміжну речовину.

24. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 1-22 для застосування в терапії.

25. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 1-22 для застосування в лікуванні раку, асоційованого з FGFR3.

26. Співкристалічна форма за п. 25, де FGFR3-асоційований рак вибраний із групи, яку складають рак молочної залози, інвазивний протоковий рак молочної залози, інвазивний лобулярний рак молочної залози, рак легенів, недрібноклітинний рак легенів, аденокарцинома легенів, плоскоклітинний рак легенів, дрібноклітинний рак легенів, уротеліальний рак, рак сечового міхура, уротеліальний рак сечового міхура, задавнений уротеліальний рак, задавнений уротеліальний рак сечового міхура, метастатичний уротеліальний рак, метастатичний уротеліальний рак сечового міхура, нем'язово-інвазивний уротеліальний рак, нем'язово-інвазивний рак сечового міхура, м'язово-інвазивний уротеліальний рак, м'язово-інвазивний рак сечового міхура, рак верхніх сечовивідних шляхів, уротеліальний рак верхніх сечовивідних шляхів, рак уретри, рак шлунка, рак підшлункової залози, рак простати, колоректальний рак, множинна мієлома, рак печінки, меланома, меланома шкіри, рак голови та шиї, рак ротової порожнини, рак щитовидної залози, рак нирки, рак ниркової миски, гліобластома, рак ендометрія, рак шийки матки, рак яєчників та рак яєчок.

27. Співкристалічна форма за п. 25 або п. 26, де FGFR3-асоційований рак вибраний із групи, яку складають уротеліальний рак, рак сечового міхура, уротеліальний рак сечового міхура, задавнений уротеліальний рак сечового міхура, метастатичний уротеліальний рак сечового міхура, нем'язово-інвазивний рак сечового міхура та м'язово-інвазивний рак сечового міхура.

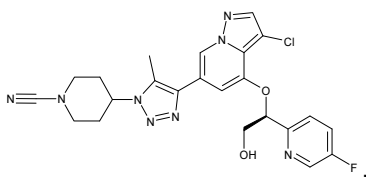
28. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 25-27, де FGFR3-асоційований рак являє собою нем'язово-інвазивний рак сечового міхура середнього ступеня ризику.

29. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 25-27, де FGFR3-асоційований рак являє собою нем'язово-інвазивний рак сечового міхура, нечутливий до бацили Кальметта-Герена (БЦЖ), або рецидивуючий нем'язово-інвазивний рак сечового міхура, який не піддається лікуванню бацилою Кальметта-Герена (БЦЖ).

30. Співкристалічна форма за будь-яким із пп. 25-27, де FGFR3-асоційований рак являє собою нем'язово-інвазивний рак сечового міхура високого ступеня ризику.

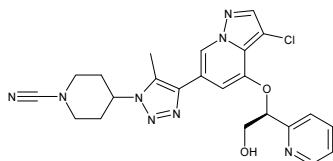
31. Спосіб одержання співкристалічної форми за будь-яким із пп. 1-9, який включає етапи:

Додавання 4-[4-[3-хлор-4-[1-(5-фтор-2-піридил)-2-гідроксіетокси]піразоло[1,5-а]піридин-6-іл]-5-метилтриазол-1-іл]піперидин-1-карбонітрилу, Ізомеру 2:



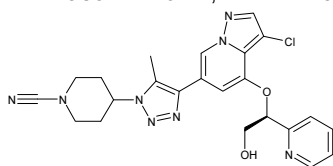
та гальної кислоти в розчинник для одержання суспензії, та додавання цикlopентилметилового ефіру до суспензії для утворення білого осаду.

32. Спосіб одержання співкристалічної форми за будь-яким із пп. 14-18, який включає етап додавання гальної кислоти до,

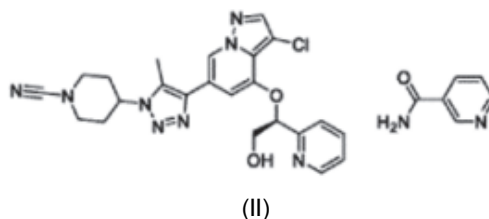
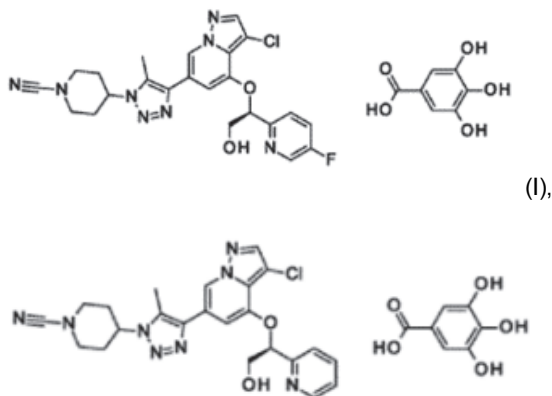


розчиненої в етилацетаті.

33. Спосіб одержання співкристалічної форми за будь-яким із п. 14 або пп. 19-22, який включає етап



розчинення в етилацетаті, насиченому нікотинамідом.



(21) а 2025 00187  
(22) 20.05.2021

(51) МПК  
C07D 491/056 (2006.01)

(31) 10-2020-0102034

(32) 13.08.2020

(33) KR

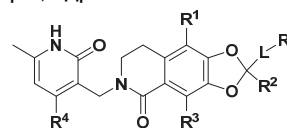
(62) а 2023 00204, 20.05.2021

(71) ХАНМІ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (KR)

(72) Чон Син Хьон (KR), Хон Дон Чин (KR), Хван Чі Йон (KR), Кім Со Хі (KR), Пак Со Мін (KR), Мах Сін Мі (KR), Ан Йон Гіль (KR)

(54) НОВІ ПОХІДНІ ДІОКСОЛОІЗОХІНОЛІНОНУ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, вибрана з групи, що складається з похідних діоксолоізохінолінонових сполук наступної Формули 1а, їх фармацевтично прийнятних солей, оптичних ізомерів, гідратів і сольватів:



Формула 1а

де, у Формулі 1а,

R<sup>1</sup> являє собою Н, галоген, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкеніл, нітрил, арил, від 5 до 6-членний ароматичний гетероциклі, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з групи, що складається з N, O і S, або аліфатичний гетероциклі, що включає або не включає ненасичені зв'язки у частинах від 5 до 6-членного кільця, де зазначене кільце містить від 1 до 2 гетероатомів, незалежно вибраних із групи, що складається з N, O і S;

зазначений C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкеніл, арил, або від 5 до 6-членний ароматичний гетероциклі, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з групи, що складається з N, O і S, або аліфатичний гетероциклі, що включає або не включає ненасичені зв'язки у частинах від 5 до 6-членного кільця, де зазначене кільце містить від 1 до 2 гетероатомів, незалежно вибраних із групи, що складається з N, O і S, є незаміщеним або заміщеним одним-трьма замісниками, незалежно вибраними з нижчезазначеної групи А;

L являє собою зв'язок або C<sub>1-6</sub> алкілен;

R<sub>a</sub> являє собою заміщений C<sub>5-9</sub> біциклоалкіл;

R<sup>2</sup> являє собою Н або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>3</sup> являє собою Н, галоген або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>4</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси або тіо-C<sub>1-6</sub> алкіл;

Група А включає галоген, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, від 5 до 6-членний аліфатичний гетероциклі, кіль-



це якого включає в себе від 1 до 2 гетероатомів незалежно вибраних з групи, що складається з N, O і S, при цьому зазначений C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси і від 5 до 6-членний аліфатичний гетероцикл є незаміщеними або заміщеними одним-трьма замісниками, незалежно вибраними з нижчезазначеної групи В;

Група В включає галоген, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, від 5 до 6-членний аліфатичний гетероцикл, кільце якого включає в себе від 1 до 2 гетероатомів незалежно вибраних з групи, що складається з N, O і S, при цьому зазначений C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси і від 5 до 6-членний аліфатичний гетероцикл є незаміщеними або заміщеними одним-трьма замісниками, незалежно вибраними з нижчезазначеної групи С; і

Група С включає галоген, C<sub>1-6</sub> алкіл, або від 5 до 6-членний аліфатичний гетероцикл, кільце якого включає в себе від 1 до 2 гетероатомів, незалежно вибраних з групи, що складається з N, O і S.

2. Сполука за п. 1, у якій R<sub>a</sub> являє собою заміщений біцикло[2.2.2]октил.

3. Сполука за п. 2, у якій зазначений заміщений біцикло[2.2.2]октил є заміщеним за допомогою NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, де R<sup>5</sup> і R<sup>6</sup> являють собою, відповідно та незалежно, H або C<sub>1-6</sub> алкіл.

4. Сполука за п. 1, у якій R<sup>1</sup> являє собою H, галоген, C<sub>1-3</sub> алкіл, C<sub>2-3</sub> алкеніл, C<sub>2-3</sub> алкініл, C<sub>3-5</sub> циклоалкіл або C<sub>3-5</sub> циклоалкеніл.

5. Сполука за п. 1, у якій R<sup>2</sup> являє собою метил.

6. Сполука за п. 1, у якій R<sup>3</sup> являє собою метил або галоген.

7. Сполука за п. 1, у якій R<sup>4</sup> являє собою метил, пропіл, метокси або тіометил.

8. Сполука за п. 1, де сполука Формули 1а вибрана з групи, що складається з наступних сполук:

9-хлор-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

9-хлор-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер А;

9-хлор-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер В;

9-хлор-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-6-((4-метокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

9-хлор-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-6-((4-метокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер А;

9-хлор-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-6-((4-метокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер В;

9-хлор-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-6-((6-метил-4-(метилтіо)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

9-хлор-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-6-((6-метил-4-(метилтіо)-2-оксо-1,2-ди-

гідропіридин-3-іл)метил)-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер А;

9-хлор-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-6-((6-метил-4-(метилтіо)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер В;

9-бром-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

9-бром-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер А;

9-бром-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер В;

9-циклопропіл-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

9-(циклопент-1-ен-1-іл)-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

9-циклопентил-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-9-вініл-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-9-етил-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4-диметил-9-(проп-1-ен-2-іл)-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-9-ізопропіл-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-9-етиніл-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4,9-триметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4,9-триметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксоло[4,5-*g*]ізохінолін-5(6H)-он ізомер А;

6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4,9-

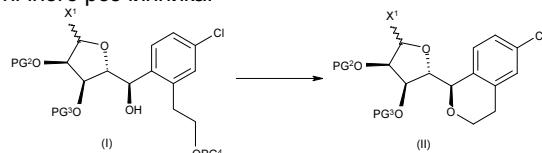
триметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксол[4,5-g]ізохінолін-5(6H)-он ізомер В;  
 2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-6-((4-метокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2,4,9-триметил-7,8-дигідро[1,3]діоксол[4,5-g]ізохінолін-5(6H)-он;  
 2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,4,9-триметил-6-((6-метил-2-оксо-4-пропіл-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-7,8-дигідро[1,3]діоксол[4,5-g]ізохінолін-5(6H)-он;  
 4-хлор-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2,9-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксол[4,5-g]ізохінолін-5(6H)-он;  
 4,9-дихлор-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-2-метил-7,8-дигідро-[1,3]діоксол[4,5-g]ізохінолін-5(6H)-он;  
 9-хлор-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(4-(диметиламіно)біцикло[2.2.2]октан-1-іл)-4-метил-7,8-дигідро-[1,3]діоксол[4,5-g]ізохінолін-5(6H)-он; і  
 (S)-6-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)метил)-2-(транс-4-(диметиламіно)циклогексил)-2,4-диметил-7,8-дигідро-[1,3]діоксол[4,5-g]ізохінолін-5(6H)-он.  
 9. Фармацевтична композиція, що містить як активний інгредієнт сполуку за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятну сіль.  
 10. Фармацевтична композиція за п. 9, яка призначена для лікування раку або пухлин, які можна лікувати інгібуванням активності ферментів EZH1 (енхансера Zeste гомолога 1) та/або EZH2 (енхансера гомолога Zeste 2).  
 11. Фармацевтичний склад, що містить фармацевтичну композицію за п. 9.  
 12. Фармацевтичний склад за п. 11, який має форму таблетки, пігулки, порошку, капсули, сиропу або емульсії.  
 13. Фармацевтичний склад за п. 11, який додатково містить один або більше членів, вибраних із групи, що складається з фармацевтично прийнятного носія, ад'юванта та наповнювача.  
 14. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль для лікування раку або пухлин.

(21) а 2024 05903  
 (22) 14.06.2023

(51) МПК (2025.01)  
 C07H 19/14 (2006.01)  
 C07H 15/18 (2006.01)  
 C07H 17/06 (2006.01)  
 A61P 35/00  
 A61K 31/7064 (2006.01)  
 A61K 31/519 (2006.01)

(31) 63/366,335  
 (32) 14.06.2022  
 (33) US  
 (85) 13.01.2025  
 (86) PCT/US2023/068408, 14.06.2023  
 (71) ПРЕЛ'ЮД ТЕРАП'ЮТИКС ІНКОРПОРЕЙТІД (US)  
 (72) Цао Ганьфен (US), Комбс Ендрю (US), Юй Хун'у (US), Вей Пен (US)  
 (54) СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ ІНГІБІТОРІВ PRMT5

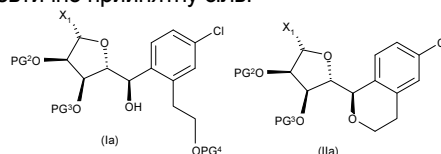
(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули (II) або її фармацевтично прийнятної солі, який включає об'єднані сполуки формули (I) або його фармацевтично прийнятної солі з реагентом  $P(R^2)_3$  та азодикарбоксилатом або азодикарбоксамідом в присутності органічного розчинника:



де

$X^1$  являє собою OH або  $OPG^1$ ;  
 $PG^1$  являє собою гідроксильну захисну групу;  
 $PG^2$ ,  $PG^3$  та  $PG^4$  незалежно являють собою H або гідроксильну захисну групу;  
 або  $PG^2$  та  $PG^3$  разом з атомами кисню, до яких вони приєднані, утворюють 1,2-дигідроксильну захисну групу; та  
 кожен  $R^2$  незалежно являє собою  $C_1$ - $C_6$ алкіл або арил.

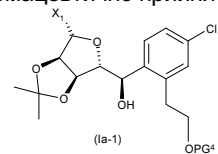
2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (Ia) або її фармацевтично прийнятну сіль, а сполука формули (II) являє собою сполуку формули (IIa) або її фармацевтично прийнятну сіль:



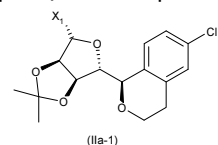
3. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що  $PG^2$  та  $PG^3$  разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 1,2-дигідроксильну захисну групу.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що 1,2-дигідроксильна захисна група являє собою ацетонідний фрагмент.

5. Спосіб за п. 4, який відрізняється тим, що сполука формули (Ia) являє собою сполуку формули (Ia-1) або її фармацевтично прийнятну сіль:



6. Спосіб за п. 4, який відрізняється тим, що сполука формули (IIa) являє собою сполуку формули (IIa-1) або її фармацевтично прийнятну сіль:



7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що  $X^1$  являє собою OH.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що  $X^1$  являє собою  $OPG^1$ .

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що сполуку формули (I) об'єднують з реагентом  $P(R^2)_3$ , де  $R^2$  являє собою  $C_1$ - $C_6$ алкіл, та фосфін являє собою триметилфосфін, триетилфосфін, три-н-пропілфосфін або три-н-бутилфосфін.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що фосфін являє собою три-н-бутилфосфін.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що сполука формули (I) об'єднують з реагентом  $P(R^2)_3$ , та якщо  $R^2$  являє собою арил, то вказаний фосфін являє собою трифенілфосфін, (п-диметиламінофеніл)дифенілфосфін або дифеніл-2-піридилфосфін.

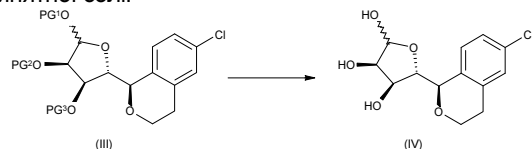
12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що азодикарбоксилат або азодикарбоксамід являє собою діізопропілазодикарбоксилат (DIAD).

13. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що азодикарбоксилат або азодикарбоксамід або його похідна являє собою тетраметилазодикарбоксамід (TMAD).

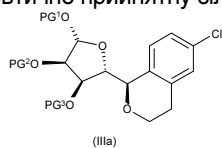
14. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що азодикарбоксилат або азодикарбоксамід або його похідна являє собою диетилазодикарбоксилат (DEAD).

15. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що органічний розчинник являє собою диетиловий етер, трет-бутилметиловий етер, дихлорметан або тетрагідрофуран, або їхню комбінацію.

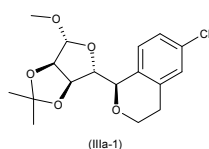
16. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що сполука формули (II) являє собою сполуку формули (III) або її фармацевтично прийнятну сіль, де  $PG^1$  являє собою нестійку в кислотах гідроксильну захисну групу, та при цьому сполуку формули (III) або її фармацевтично прийнятну сіль обробляють кислотою протягом такого часу та при таких умовах, які є достатніми для одержання сполуки формули (IV) або її фармацевтично прийнятної солі:



17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що сполука формули (III) являє собою сполуку формули (IIIa) або її фармацевтично прийнятну сіль:



18. Спосіб по пункту 17, який **відрізняється** тим, що сполука формули (IIIa) являє собою сполуку формули (IIIa-1) або її фармацевтично прийнятну сіль:



19. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що кислота являє собою водний розчин кислоти, який містить суміш води та кислоти, здатної гідролізувати гідроксильні захисні групи.

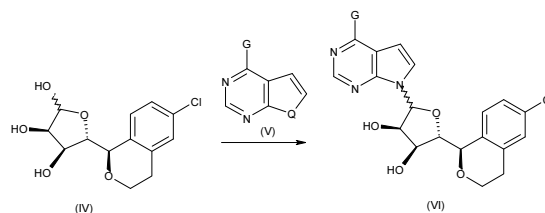
20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що кислота являє собою HCl,  $H_3PO_4$  або  $H_2SO_4$ .

21. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що кислота являє собою HCl.

22. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що кислота являє собою  $H_3PO_4$ .

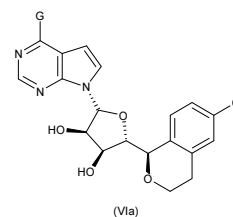
23. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що кислота являє собою  $H_2SO_4$ .

24. Спосіб за будь-яким з пп. 16-23, який додатково включає взаємодію сполуки формули (IV) або її фармацевтично прийнятної солі зі сполукою формули (V) в присутності реагенту  $P(R^2)_3$  та азодикарбоксилату або азодикарбоксаміду, в присутності органічного розчинника з одержанням сполуки формули (VI) або її фармацевтично прийнятної солі:



де G являє собою галоген або  $C_1$ - $C_6$ алкіл; Q являє собою N-H або  $N-K^+$ , та кожен  $R^2$  незалежно являє собою  $C_1$ - $C_6$ алкіл або арил.

25. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що сполука формули (VI) являє собою сполуку формули (VIa) або її фармацевтично прийнятну сіль:



26. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що Q являє собою  $N-K^+$ .

27. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що Q являє собою N-H.

28. Спосіб за п. 24 або 25, який **відрізняється** тим, що G являє собою галоген.

29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що галоген являє собою -Cl, -Br або -I.

30. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що галоген являє собою -Cl.

31. Спосіб за п. 24 або 25, який **відрізняється** тим, що G являє собою  $C_1$ - $C_6$ алкіл.

32. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що G являє собою метил.

33. Спосіб за п. 24 або 25, який **відрізняється** тим, що  $R^2$  являє собою  $C_1$ - $C_6$ алкіл, а фосфіновий реагент являє собою триметилфосфін, триетилфосфін, три-н-пропілфосфін або три-н-бутилфосфін.

34. Спосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що фосфіновий реагент являє собою три-н-бутилфосфін.

35. Спосіб за п. 24 або 25, який **відрізняється** тим, що  $R^2$  являє собою арил, а фосфін являє собою трифенілфосфін, (п-диметиламінофеніл)дифенілфосфін або дифеніл-2-піридилфосфін.

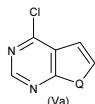
36. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що азодикарбоксилат або азодикарбоксамід або його похідна являє собою діізопропілазодикарбоксилат (DIAD).

37. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що азодикарбоксилат або азодикарбоксамід або його похідна являє собою тетраметилазодикарбоксамід (TMAD).

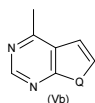
38. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що азодикарбоксилат або азодикарбоксамід або його похідна являє собою диетилазодикарбоксилат (DEAD).

39. Спосіб за будь-яким з пп. 24-38, який **відрізняється** тим, що органічний розчинник являє собою диетиловий етер, трет-бутилметиловий етер, дихлорметан або тетрагідрофуран, або їхню комбінацію.

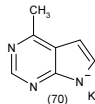
40. Спосіб за будь-яким з пп. 24-39, який **відрізняється** тим, що сполука формули (V) являє собою сполуку формули (Va):



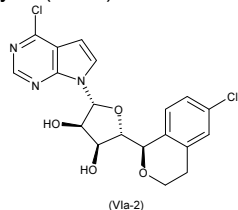
41. Спосіб за будь-яким з пп. 24-39, який **відрізняється** тим, що сполука формули (V) являє собою сполуку формули (Vb):



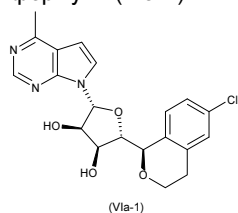
42. Спосіб за п. 41, який **відрізняється** тим, що сполука формули (V) являє собою сполуку 70:



43. Спосіб за будь-яким з пп. 24-40, який **відрізняється** тим, що сполука формули (VI) являє собою сполуку формули (VIa-2):

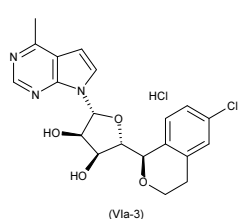


44. Спосіб за будь-яким з пп. 24-39, 41 або 42, який **відрізняється** тим, що сполука формули (VI) являє собою сполуку формули (VIa-1):

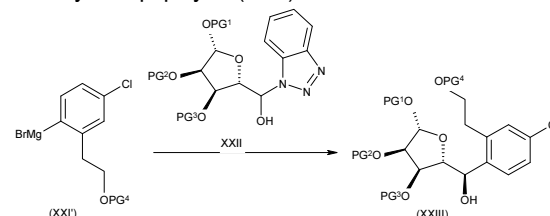


45. Спосіб за п. 44, додатково який включає взаємодію сполуки формули (VIa-1) з кислотою з утворенням фармацевтично прийнятної солі сполуки формули (VIa-1).

46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що кислота являє собою хлористоводневу кислоту, а сполука формули (VIa-1) являє собою сполуку формули (VIa-3):



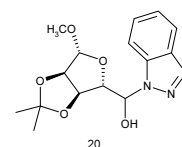
47. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (XXIII) або її фармацевтично прийнятну сіль, причому сполуку формули (XXIII) одержують шляхом взаємодії сполуки формули (XXI') з сполукою формули (XXII):



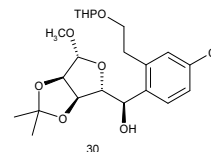
48. Спосіб за п. 47, який **відрізняється** тим, що PG<sup>4</sup> являє собою фрагмент THP.

49. Спосіб за п. 47 або 48, який **відрізняється** тим, що PG<sup>2</sup> та PG<sup>3</sup> разом з атомами кисню, до яких вони приєднані, утворюють 1,2-дигідроксильну захисну групу.

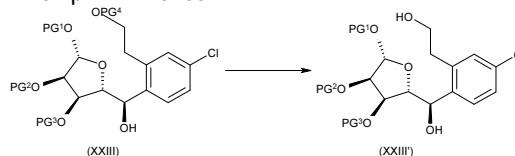
50. Спосіб за будь-яким з пп. 47-49, який **відрізняється** тим, що сполука формули (XXII) являє собою сполуку 20:



51. Спосіб за будь-яким з пп. 47-50, який **відрізняється** тим, що сполука формули (XXIII) являє собою сполуку 30:



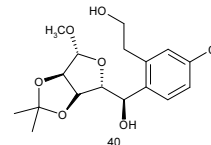
52. Спосіб за будь-яким з пп. 47-51, який додатково включає взаємодію сполуки формули (XXIII) або її фармацевтично прийнятної солі зі спиртом з одержанням сполуки формули (XXIII') або її фармацевтично прийнятної солі:



53. Спосіб за п. 52, який **відрізняється** тим, що PG<sup>4</sup> являє собою фрагмент THP.

54. Спосіб за п. 52 або 53, який **відрізняється** тим, що PG<sup>2</sup> та PG<sup>3</sup> разом з атомами кисню, до яких вони приєднані, утворюють 1,2-дигідроксильну захисну групу.

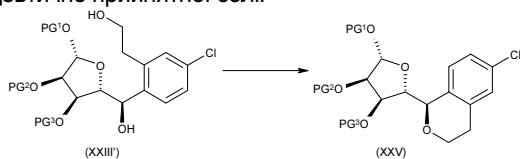
55. Спосіб за будь-яким з пп. 52-54, який **відрізняється** тим, що сполука формули (XXIII') являє собою сполуку 40:



56. Спосіб за будь-яким з пп. 52-55, який додатково включає взаємодію сполуки формули (XXIII') або її

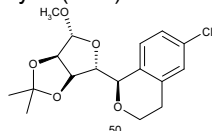


фармацевтично прийнятною солі з реагентом  $P(R^2)_3$  з одержанням сполуки формули (XXV) або її фармацевтично прийнятною солі:

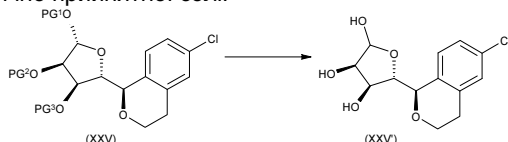


57. Спосіб за п. 56, який відрізняється тим, що  $PG^2$  та  $PG^3$  разом з атомами кисню, до яких вони приєднані, утворюють 1,2-дигідроксильну захисну групу.

58. Спосіб за п. 56 або 57, який відрізняється тим, що сполука формули (XXV) являє собою сполуку 50:



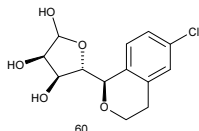
59. Спосіб за будь-яким з пп. 55-58, який додатково включає взаємодію сполуки формули (XXV) або її фармацевтично прийнятною солі з кислотою з одержанням сполуки формули (XXV') або її фармацевтично прийнятною солі:



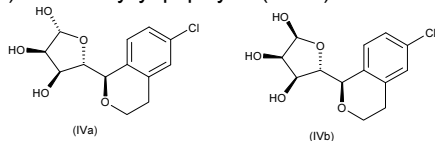
60. Спосіб за п. 59, який відрізняється тим, що  $PG^2$  та  $PG^3$  разом з атомами кисню, до яких вони приєднані, утворюють 1,2-дигідроксильну захисну групу.

61. Спосіб за п. 59 або 60, який відрізняється тим, що кислота являє собою сірчану кислоту.

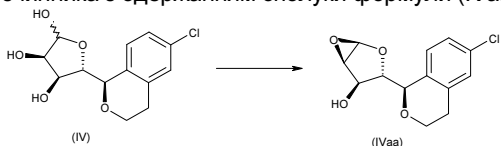
62. Спосіб за будь-яким з пп. 59-61, який відрізняється тим, що сполука формули (XXV') являє собою сполуку 60:



63. Спосіб за п. 62, який відрізняється тим, що сполука формули (XXV') являє собою сполуку формули (IVa-1) або сполуку формули (IVb-1)



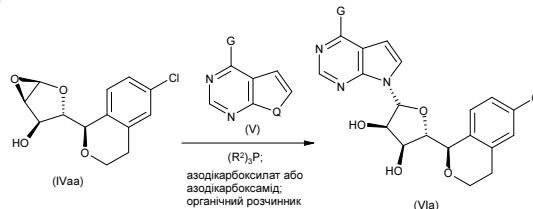
64. Спосіб за будь-яким з пп. 24-46, який додатково включає перетворення сполуки формули (IV) на епоксид формули (IVaa) шляхом взаємодії сполуки формули (IV) з реагентом  $P(R^2)_3$ , азодикарбоксилатом або азодикарбоксамідом в присутності органічного розчинника з одержанням сполуки формули (IVaa):



де кожен  $R^2$  незалежно являє собою  $C_1$ - $C_6$ алкіл або арил.

65. Спосіб за п. 64, який додатково включає взаємодію сполуки формули (IVaa) зі сполукою формули (V) або її основною сіллю, з реагентом  $P(R^2)_3$ , азодикарбоксилатом або азодикарбоксамідом в присутності органічного розчинника з одержанням сполуки формули (VIa):

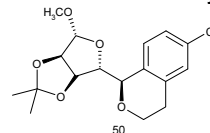
азодикарбоксилат або азодикарбоксамід; органічний розчинник



де G являє собою галоген або  $C_1$ - $C_6$ алкіл; кожен  $R^2$  незалежно являє собою  $C_1$ - $C_6$ алкіл або арил; та Q являє собою -N-H або  $N^+K^+$ .

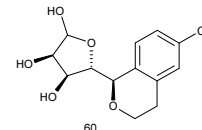
66. Спосіб за п. 64 або 65, який відрізняється тим, що реагент  $P(R^2)_3$  являє собою трифенілфосфін або трибутилфосфін, а азодикарбоксилат або азодикарбоксамід являє собою диетилазодикарбоксилат (DEAD), діізопропілазодикарбоксилат (DIAD) або тетраметилазодикарбоксамід (TMAD).

67. Сполука, яка являє собою сполуку 50

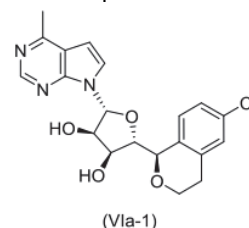


або її фармацевтично прийнятна сіль.

68. Сполука, яка являє собою сполуку 60



або її фармацевтично прийнятна сіль.



(21) а 2024 05016  
(22) 26.04.2023

(51) МПК (2025.01)  
C07J 51/00  
C07J 1/00  
C07J 31/00

(31) 22170139.4  
(32) 26.04.2022  
(33) EP

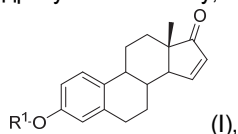
(31) 22216494.9  
(32) 23.12.2022  
(33) EP

(85) 12.11.2024

(86) РСТ/EP2023/060975, 26.04.2023

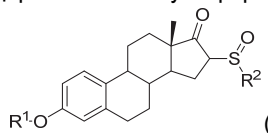
(71) ЕСТЕТРА СРЛ (BE)

(72) Дубарт Аморі (BE), Корнут Дам'єн (BE)

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПРОМІЖНИХ СПОЛУК ЕС-ТЕТРОЛУ****(57)** 1. Спосіб одержання сполуки формули (I), її стереоізомеру, солі, гідрату або сольовату,

(I),

що включає стадію десульфінілювання сполуки формули (II) з одержанням сполуки формули (I),



(II),

де

$R^1$  вибраний із групи, що включає водень,  $R^3Si(R^4)(R^5)$ -,  $C_{1-6}$ алкіл,  $C_{6-10}$ арил,  $C_{6-10}$ арил $C_{1-6}$ алкіл,  $-CH_2-CH=CR^aR^b$ ,  $C_{1-6}$ алкокси,  $C_{3-6}$ циклоалкіл і  $R^6CO$ -; при цьому кожний із вказаних  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-10}$ арилу,  $C_{6-10}$ арил $C_{1-6}$ алкілу та  $C_{3-6}$ циклоалкілу може бути необов'язково заміщений одним або більше замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$ алкілу, галоген $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ алкокси, галоген $C_{1-6}$ алкокси,  $C_{6-10}$ арилу, гетероциклілу та нітро;

$R^2$  являє собою  $C_{6-10}$ арил або гетероарил, де кожний із  $C_{6-10}$ арилу або гетероарилу може бути необов'язково заміщений одним або більше замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$ алкілу, галоген $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ алкокси, галоген $C_{1-6}$ алкокси,  $C_{2-6}$ алкенілу,  $C_{2-6}$ алкінілу,  $C_{6-10}$ арилу, гетероциклілу, гетероарилу, гідроксилу,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^8$ ,  $-CO_2R^9$ ,  $-C(O)R^{10}$ ,  $-SR^{13}$ ,  $-C(O)SR^{14}$ ,  $NR^{11}R^{12}$ , ціано та нітро;

кожний із  $R^3$ ,  $R^4$  і  $R^5$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$ алкіл або  $C_{6-10}$ арил, де кожний із  $C_{1-6}$ алкілу або  $C_{6-10}$ арилу може бути необов'язково заміщений одним або більше замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$ алкілу, галоген $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ алкокси та галоген $C_{1-6}$ алкокси, переважно фтору, хлору або  $C_{1-4}$ алкілу;

$R^6$  являє собою  $C_{1-6}$ алкіл,  $C_{6-10}$ арил або  $C_{3-6}$ циклоалкіл, де кожний із  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-10}$ арилу або  $C_{3-6}$ циклоалкілу може бути необов'язково заміщений одним або більше замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$ алкілу, галоген $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ алкокси та галоген $C_{1-6}$ алкокси; кожний із  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$  і  $R^{10}$  незалежно вибраний із групи, що складається з водню, гідроксилу,  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-10}$ арилу та  $C_{3-6}$ циклоалкілу, де кожний із  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-10}$ арилу або  $C_{3-6}$ циклоалкілу може бути необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними із групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$ алкілу, галоген $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ алкокси та галоген $C_{1-6}$ алкокси;

кожний із  $R^{11}$  і  $R^{12}$  незалежно вибраний із групи, що складається з водню,  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-12}$ арилу,  $C_{3-6}$ циклоалкілу, де кожний із  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-10}$ арилу або  $C_{3-6}$ циклоалкілу може бути необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними із групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$ алкілу, галоген $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ алкокси та галоген $C_{1-6}$ алкокси;

кожний із  $R^{13}$  і  $R^{14}$  незалежно вибраний із групи, що складається з водню,  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-10}$ арилу та  $C_{3-6}$ циклоалкілу, де кожний із  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{6-10}$ арилу або  $C_{3-6}$ циклоалкілу може бути необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними із групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$ алкілу, галоген $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ алкокси та галоген $C_{1-6}$ алкокси; кожний із  $R^a$  і  $R^b$  незалежно являє собою водень,  $C_{1-6}$ алкіл або  $C_{6-10}$ арил;

де вказану стадію десульфінілювання проводять безперервним потоковим способом; і

де вказану стадію десульфінілювання проводять шляхом термолізу за температури термолізу,  $T$ , що становить щонайменше  $140^\circ C$ .

2. Спосіб за п. 1, де вказану стадію десульфінілювання проводять шляхом термолізу, де вказаний термоліз проводять за тиску,  $P$ , що становить щонайменше 1 бар.

3. Спосіб за будь-яким із п. 1 або п. 2, де вказану стадію десульфінілювання проводять шляхом термолізу протягом часу термолізу,  $t$ , що становить не більше ніж 60 хв.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де стадію десульфінілювання проводять у щонайменше одному розріджувачі.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, що включає наступні стадії:

(а) утворення суміші шляхом приведення в контакт сполуки формули (II) з

щонайменше одним розріджувачем, необов'язково щонайменше одним поглиначем і необов'язково щонайменше однією основою;

(б) подавання суміші до впускного отвору каналу зони реакції;

(с) нагнітання потоку розчину вздовж каналу від впускного отвору до випускного отвору з утворенням продуктів реакції, що включають щонайменше сполуку формули (I);

(д) витягання продуктів реакції через випускний отвір і (е) необов'язково відокремлення щонайменше однієї сполуки формули (I) від інших продуктів реакції або утримування сполуки формули (I) у продуктах реакції.

6. Спосіб за п. 5, де зона реакції являє собою зону реакції термолізу, та стадія (с) передбачає піддавання суміші термолізу шляхом нагнітання потоку суміші уздовж каналу від впускного отвору до випускного отвору протягом часу термолізу,  $t$ , за тиску,  $P$ , та за температури термолізу,  $T$ , з утворенням продуктів реакції термолізу, що включають щонайменше сполуку формули (I).

7. Спосіб за будь-яким із пп. 5-6, де сполука формули (II) присутня в суміші на стадії (а) у кількості, що становить щонайменше 0,01 моль/л розріджувача.

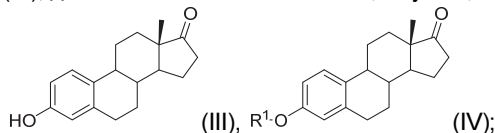
8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де стадію десульфінілювання проводять у присутності щонайменше одного поглинача.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де стадію десульфінілювання проводять у присутності щонайменше одного поглинача, і де щонайменше один поглинач присутній у кількості, що становить від щонайменше 0,1 до не більше ніж 10,0 еквівалента.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, де стадію десульфінілювання проводять у присутності щонайменше однієї основи.

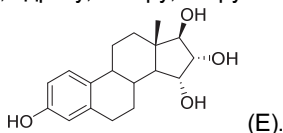
11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де сполуку формули (II) одержують за допомогою способу, що включає стадії:

а) введення захисної групи для гідроксильної групи сполуки формули (III) з одержанням сполуки формули (IV), де  $R^1$  має таке саме значення, як у п. 1,

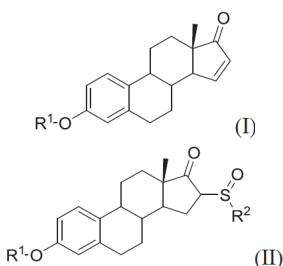
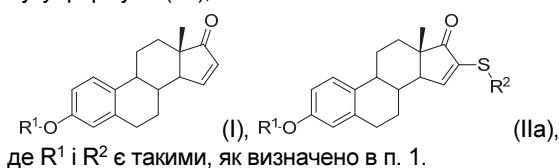


б) сульфінілювання сполуки формули (IV) з одержанням сполуки формули (II).

12. Спосіб одержання естра-1,3,5(10),-триєн-3,15 $\alpha$ ,-16 $\alpha$ ,17 $\beta$ -тетролу формули (естетрол Е), його стереоізомеру, солі, гідрату, естеру, етеру або сольвату, при цьому вказаний спосіб включає стадію одержання сполуки формули (I) за допомогою способу за будь-яким із пп. 1-11 та подальше введення в реакцію сполуки формули (I) з одержанням естра-1,3,5(10),-триєн-3,15 $\alpha$ ,16 $\alpha$ ,17 $\beta$ -тетролу формули (Е), його стереоізомеру, солі, гідрату, естеру, етеру або сольвату,



13. Композиція, що містить сполуку формули (I) і сполуку формули (IIa),



(21) а 2023 06215

(22) 29.07.2022

(51) МПК (2025.01)

C07K 16/42 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/06 (2006.01)

A61P 37/00

(31) 2021902332

(32) 29.07.2021

(33) AU

(31) 63/227,329

(32) 29.07.2021

(33) US

(31) 63/365,530

(32) 31.05.2022

(33) US

(85) 30.01.2024

(86) PCT/IB2022/057039, 29.07.2022

(71) СІЕСЕЛ БЕРІНГ АГ (CH)

(72) Ананд Рупсі (CH), Доллінгер Петер (DE), Холлер Лаура (US), Нойенфельдт Мартін (DE), Полатінска Магдалена (DE), Вілька Хайке Ніколь (DE), Андерс Катрін (DE), Шульце Норберт (DE), Боєрема Девід (US)

(54) СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ІМУНОГЛОБУЛІНУ G ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Спосіб очищення імуноглобуліну G (IgG) з плазми або її фракції з використанням безперервної афінної хроматографії, що містить у себе зв'язування IgG зі смолою для афінної хроматографії, що містить ліганд, здатний специфічно зв'язуватися з доменом СН3 людського IgG і збір IgG.

2. Спосіб одержання препарату, збагаченого імуноглобуліном G (IgG), з плазми або її фракції з використанням безперервної афінної хроматографії, причому спосіб містить у себе зв'язування IgG зі смолою для афінної хроматографії, що містить ліганд, здатний специфічно зв'язуватися з доменом СН3 людського IgG, і збір IgG.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де ліганд містить фрагмент однодомного [VHH] антитіла верблюжого походження.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1 до 3, де смола містить матрицю, вибрану з групи, яка містить у себе зшити полі(стирол-дивінілбензолу) матрицю і матрицю на основі агарози.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де ліганд містить фрагмент антитіла VHH, кон'югований зі зшитою полі(стирол-дивінілбензольною) матрицею.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де спосіб додатково містить у себе промивання смоли промивним буфером, що має рН від 5 до 10 і константу дисоціації (рКа) від 6,8 до 8,5 при 25 °С.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, де спосіб додатково містить у себе елювання зв'язаного IgG зі смоли елюючим буфером з рН від 3 до 5.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де плазма або її фракція контактує зі смолою протягом від 0,1 до 5 хвилин.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де фракцію плазми вибирають з групи, яка містить у себе кріозбагачену плазму, кріозбіднену плазму, супернатант I (SN I), фракцію Кона II (Fr II), фракцію Кона II+III (Fr II+III), фракцію Кона I+II+III (Fr I+II+III), осад Кіслера/Нічмана А (KN A), осад Кіслера/Нічмана В (KN B), осад супернатанта В Кіслера/Нічмана (KN B+1) і їх комбінації.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, де плазму або її фракцію розморожують при температурі щонайменше 32 °С.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де плазма або її фракція має температуру в діапазоні від 2 °С до 28 °С перед безперервної афінної хроматографією.

12. Спосіб за п. 11, де плазма або її фракція має температуру 21 °С перед безперервної афінної хроматографією.

13. Спосіб за п. 11 або 12, де плазма або її фракція знаходиться при такій температурі протягом до 48 годин.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1 до 13, де промивний буфер містить буферний агент, вибраний з групи, яка містить у себе дигідрофосфат натрію, імідазол, Трис, гліцилгліцин, 3-морфолінопропан-1-сульфонову кислоту (MOPS), піперазин-N,N'-бис(2-етансуль-

фову кислоту) (PIPES), 2-[(2-Гідрокси-1,1-бис(гідроксиметил)етил)аміно]етансульфонову кислоту (TES), біс[(2-гідроксиетил)аміно]оцтову кислоту (Бі-цин), 4-(2-гідроксиетил)-1-піперазинетансульфонову кислоту (HEPES), сірчисту кислоту, 4-(2-Гідроксиетил)-1-піперазинпропансульфонову кислоту (EPPS), N-(Гідроксіетил)піперазин-N'-2-гідроксипропансульфонову кислоту (HEPPSO), 4-(N-Морфоліно)бутансульфонову кислоту (MOBS), Піперазин-N,N'-бис(2-гідроксипропансульфонову кислоту) (POPSO), N-[Трис(гідроксиметил)метил]-3-аміно-2-гідроксипропансульфонову кислоту (TAPSO), Трицин, триетаноламін (TEA) і їх комбінації.

15. Спосіб за п. 14, де буферний агент знаходиться в концентрації від 5 мМ до 200 мМ.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де промивний буфер додатково містить хлорид натрію і/або дво-валентну сіль в концентрації до 1000 мМ.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, де промивний буфер містить 20 мМ дигідрофосфату натрію, 500 мМ хлориду натрію і має рН 7,4.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, де елюючий буфер являє собою або містить фосфатний буфер і/або ацетатний буфер з рН від 3 до 5.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, де елюючий буфер контактує зі смолою протягом до 5 хвилин.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, де спосіб додатково містить у себе врівноважування смоли врівноважувачим буфером з рН від 7 до 8.

21. Спосіб за п. 20, де врівноважувачий буфер містить 20 мМ дигідрофосфату натрію, 500 мМ хлориду натрію і має рН 7,4.

22. Спосіб за п. 20 або 21, де смола врівноважена і) після стріпінгу смоли або ii) без стріпінгу смоли.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 1-22, де спосіб додатково містить у себе врівноважування смоли після стріпінгу смоли врівноважувачим буфером з рН від 7 до 8.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, де безперервну афінну хроматографію вибирають з групи, яка містить у себе хроматографію з псевдорухомим шаром (SMB), періодичну протитечійну хроматографію (PCC), безперервну протитечійну тангенціальну хроматографію (CCTC) і безперервну протитечійну спіральну хроматографію (CCSC).

25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, де смола знаходиться у вигляді суспензії або смолу упаковують в одну або декілька колонок, причому кожна колонка містить одну або декілька зон.

26. Спосіб за п. 25, де зону вибирають з групи, яка містить у себе зону врівноваження, зону зв'язування, зону промивання, зону елюювання або їх комбінацію.

27. Спосіб за п. 25 або 26, де колонки з'єднані по текучому середовищу і розділені трубопроводами для текучого середовища, що містять впускний і випускний клапани.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 25-27, де смола упакована в ряд із трьох колонок, причому кожна колонка являє собою окрему зону.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, де смола упакована в першу колонку і одну або декілька подальших колонок.

30. Спосіб за п. 29, де в першу колонку завантажують IgG в концентрації вище ємності динамічного зв'язування (ЄДЗ) смоли.

31. Спосіб за п. 30, де ЄДЗ смоли становить щонайменше 5 мг IgG на мл смоли.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 29-31, де в одну або декілька подальших колонок завантажують IgG в концентрації до ЄДЗ смоли.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 29-32, де в одну або декілька подальших колонок завантажують IgG в концентрації до 40 мг IgG на мл смоли.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 1 до 33, де смола має загальну висоту шару від 2 см до 30 см.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 1-34, де спосіб додатково містить у себе регенерацію смоли.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 1-35, де спосіб додатково містить у себе дезінфекцію смоли.

37. Спосіб за будь-яким із пп. 1-36, де спосіб додатково містить одну або декілька стадій, вибраних з групи, яка містить у себе осадження етанолом, фракціонування октановою кислотою, іонообмінну хроматографію, вірусну інактивацію, вірусну фільтрацію і ультрафільтрацію/діафільтрацію.

38. Спосіб за п. 37, де стадія іонообмінної хроматографії містить у себе аніонообмінної хроматографії з використанням сильної аніонообмінної смоли, що працює у проточному режимі.

39. Спосіб за п. 38, де сильна аніонообмінна смола містить матрицю, що складається з полі(стирол-дивінілбензолної) матриці.

40. Спосіб за п. 38 або 39, де сильна аніонообмінна смола містить кватернізовану функціональну групу поліетиленіміну.

41. Спосіб за п. 38-40, де стадія аніонообмінної хроматографії містить у себе промивний буфер після завантаження, вибраний з групи, яка містить у себе фосфатний буфер, натрій-цитратний буфер, буфер 2-(N-морфоліно)етансульфонові кислоти, буфер оцтової кислоти, буфер біс-Трис і L-гістидиновий буфер.

42. Спосіб за п. 41, де промивний буфер після завантаження містить фосфатний буфер з рН в діапазоні від 5,8 до 6,6.

43. Спосіб за п. 41 або 42, де промивний буфер після завантаження додатково містить хлорид натрію в концентрації від 0 мМ до 50 мМ.

44. Спосіб за будь-яким із пп. 1-43, де з плазми або її фракції вилучають щонайменше 75 % IgG.

45. Спосіб за будь-яким із пп. 1-44, де елююваний IgG має чистоту щонайменше 95 %.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 1-45, де спосіб додатково містить у себе приготування IgG в фармацевтичну композицію.

47. Спосіб очищення імуноглобуліну G (IgG) з плазми або її фракції з використанням хроматографії з псевдорухомим шаром (SMB), спосіб містить у себе:

- а) врівноважування смоли для афінної хроматографії, що містить матрицю зі шзитою полі(стирол-дивінілбензолу) і ліганд, здатний специфічно зв'язуватися з доменом CH3 людського IgG з 20 мМ фосфатним врівноважувачим буфером, що має рН від 7 до 8;
- б) зв'язування IgG з плазми або її фракції зі смолою;
- в) промивання смоли за допомогою 20 мМ фосфатного промивного буфера, що має рН від 7 до 8; і
- г) елювання зв'язаного IgG за допомогою 20 мМ ацетатного або фосфатного буфера, що має рН від 3 до 5;

при цьому стадії а)-г) можуть бути повторені на смоли для афінної хроматографії і при цьому смола для



афінної хроматографії упакована в ряд з двох або більшої кількості поєднаних по текучому середовищу колонок, розділених трубопроводами для текучого середовища, що містять впускний і випускний клапани, і при цьому необов'язково спосіб не містить у себе стріпінг смоли.

48. Фармацевтична композиція, яка містить IgG, очищений або одержаний способом за будь-яким із пп. 1-47.

49. Фармацевтична композиція за п. 48, де фармацевтична композиція містить 100 мг/мл загального білка плазми людини.

50. Фармацевтична композиція за п. 48, де фармацевтична композиція містить 20 г/100 мл загального білка плазми людини.

51. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-50, де фармацевтична композиція має чистоту імуноглобуліну G (IgG) щонайменше 98 %.

52. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-51, де фармацевтична композиція має номінальну осмоляльність 320 мОсм/кг.

53. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-52, де фармацевтична композиція має рН від 4,6 до 5,0.

54. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-53, де фармацевтична композиція має рН 4,8.

55. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-54, де фармацевтична композиція додатково містить 250 ммоль/л L-проліну.

56. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48 до 55, де вміст натрію у фармацевтичній композиції становить  $\leq 1$  ммоль/л.

57. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-56, де вміст IgA у фармацевтичній композиції становить  $\leq 0,05$  мг/мл.

58. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-57, де рівень активатора прекалік्रेїну (РКА) у фармацевтичній композиції становить  $\leq 35$  МО/мл.

59. Застосування IgG, очищеного або одержаного способом за будь-яким із пп. 1-47, в виготовленні лікарського засобу для лікування, запобігання і/або уповільнення прогресування захворювання у суб'єкта.

60. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-58 для застосування у лікуванні, запобіганні і/або уповільненні прогресування захворювання у суб'єкта.

61. Спосіб лікування, запобігання і/або уповільнення прогресування захворювання у суб'єкта, що містить у себе введення суб'єкту фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 48-58.

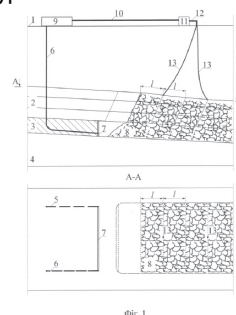
62. Застосування за п. 59, або фармацевтична композиція за п. 60, або спосіб за п. 61, де захворювання вибирають з групи, яка містить у себе первинний імунодефіцит (ПІ), хронічну запальну демієлінізуючу полінейропатію (ХВДП) і хронічну імунну тромбоцитопенічну пурпуру (ХІТП).

**(71) НАЦІОНАЛЬНО-ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)**

**(72)** Саїк Павло Богданович (UA), Лозинський Василь Григорович (UA)

**(54) СПОСІБ УТИЛІЗАЦІЇ ДІОКСИДУ ВУГЛЕЦЮ**

**(57)** Спосіб утилізації діоксиду вуглецю отриманому при термічній переробці твердого палива, що включає його відділення та подачу у підземний простір, і відрізняється тим, що попередньо визначають крок обвалення порід безпосередньої покрівлі з урахуванням якого задають місця закладання свердловин при кущовому їх бурінні.



## C 12

**(21) а 2025 01178**

**(22) 18.03.2023**

**(51) МПК**

**C12M 1/38** (2006.01)

**C12Q 1/686** (2018.01)

**(31) 202221051731**

**(32) 09.09.2022**

**(33) IN**

**(85) 19.03.2025**

**(86) РСТ/IN2023/050262, 18.03.2023**

**(71) БИОСЕНС ТЕХНОЛОЖИЕС ПВТ. ЛТД. (IN)**

**(72)** Банга Жатін Сінгх (IN), Сінгхві Нілесх Хукмісханд (IN), Алсхі Трусхал Балкрісна (IN), Схатурведі Ражат (IN), Пал Амیت Ражendra Прасад (IN)

**(54) МІНІАТЮРНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ КІЛЬКІСНОЇ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ**

**(57)** 1. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції, що містить:

а.) блок (200) теплових циклів для циклічного та періодичного регулювання температури у пристрої;

б.) блок (300) оптичного пристрою, який містить щонайменше один оптичний модуль (313) для реєстрації флуоресценції у зразку, розміщеному у блоці (200) теплових циклів; і

с.) щонайменше блок (400) обробки даних для керування іншими блоками в межах пристрою та зв'язку з ними;

який характеризується тим, що оптичний модуль (313) оптичного пристрою (300) містить виріз (314) для фіксації щонайменше одного оптичного фільтра (315) під кутом 45° для оптимальної реєстрації флуоресценції.

2. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за п. 1, який відрізняється тим, що блок (200) теплових циклів містить: щонайменше блок (205) для зразків, елемент (206) Пельтье, радіа-

## C 10

**(21) а 2023 05787**

**(22) 30.11.2023**

**(51) МПК**

**C10J 3/04** (2006.01)

тор (207) та термопрокладку (-и) (212), розташовані між елементом Пельтьє та блоком для зразків, причому блок для зразків містить до 16 лунок для розміщення зразків.

3. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за пп. 1 та 2, який **відрізняється** тим, що блок (200) теплових циклів містить блок (205) для зразків, який містить вузол (500) нагрівальної кришки, пробірки (202) для зразків та лунки (201) для зразків, розташовані на однаковій відстані 3 мм-6 мм одна від одної, переважно на відстані 3 мм-4 мм між будь-якими двома суміжними лунками для зразків.

4. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що блок (200) теплових циклів містить вузол (500) нагрівальної кришки розміром 106 мм×48 мм×32 мм, який містить щонайменше одну металеву покривну стінку (211), кришку (203) та нагрівач (210), розташований щонайменше над верхньою частиною лунок для зразків для запобігання конденсації.

5. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що блок (200) теплових циклів містить нагрівач і вузол нагрівальної кришки що містить металеву кришку (203), виготовлену з алюмінію; і при цьому нагрівач (210) являє собою поліамідний нагрівач.

6. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок (200) теплових циклів виготовлений з міді та містить ребра, розташовані на однаковій відстані одне від одного.

7. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок (300) оптичного пристрою містить щонайменше один оптичний модуль (313), який містить: щонайменше блок (320) збудження для збудження зразка; щонайменше блок (322) реєстрації для реєстрації флуоресценції зразка після збудження зразка; та рухомий вал (326) для переміщення оптичного модуля від однієї лунки до іншої.

8. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок (300) оптичного пристрою містить щонайменше одне ущільнювальне кільце (323), наявне у блоці (322) реєстрації, та щонайменше одне ущільнювальне кільце (321), наявне у блоці (320) збудження, для запобігання будь-якому просочуванню світла.

9. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок (300) оптичного пристрою містить: щонайменше блок (322) реєстрації, блок (320) збудження, рухомий вал (326) та щонайменше один оптичний модуль (313), який містить оптичний фільтр, закріплений у вирізі (314) для збереження положення під кутом 45°, і при цьому оптичний фільтр (315) розташований між верхнім ущільнювачем (318), що торкається верхнього блоку (316), та нижнім ущільнювачем (319), який знаходиться у вирізі на нижньому блоці (317).

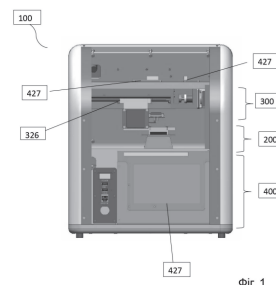
10. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за пп. 1, 7, 8 та 9, який **відрізняється** тим, що оптичний модуль містить щонайменше один оптичний фільтр (315), вибраний з групи, що складається з системи оптичної реєстрації з подільником променю, гібридної системи оптичної

реєстрації, роздвоєної системи оптичної реєстрації, причому перевага надається системі оптичної реєстрації з подільником променю.

11. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за п. 1, який **відрізняється** тим, що оптичний пристрій містить два або більшу кількість оптичних модулів.

12. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за пп. 1, 7, 8 та 9, який **відрізняється** тим, що відстань від оптичних фільтрів до лінзи об'єктиву у будь-якій заданій точці зберігається постійною.

13. Мініатюрний пристрій для кількісної полімеразної ланцюгової реакції за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок обробки даних містить блок програмного управління під керуванням програмного забезпечення щонайменше для регулювання температури пристрою (100) для кількісної полімеразної ланцюгової реакції та обробки вихідних даних детекторів для аналізу.



Фіг. 1

## C 21

(21) а 2024 05584

(22) 26.11.2024

(51) МПК

C21D 1/08 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЗАПОРІЗЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Бриков Михайло Миколайович (UA), Гіржон Василь Васильович (UA), Климов Олександр Володимирович (UA), Капустян Олексій Євгенович (UA), Єфременко Олексій Васильович (UA)

(54) СПОСІБ ТЕРМІЧНОЇ ОБРОБКИ СТАЛІ

(57) Спосіб термічної обробки низьколегованої високовуглецевої сталі, що включає аустенізацію, гартувальне охолодження до температури ізотермічної витримки, ізотермічну витримку та остаточне охолодження, який **відрізняється** тим, що гартувальне охолодження проводять до температури 250 °С, при якій витримують 0,75-1,25 години.

## C 22

(21) а 2023 05117

(22) 31.10.2023

(51) МПК

C22C 27/02 (2006.01)

(71)\*

(72)\*

(54) ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНИЙ ЗНОСОСТІЙКИЙ МА-  
ТЕРІАЛ НА ОСНОВІ ВАНАДІЮ

(57)\*

(21) а 2023 05116

(22) 31.10.2023

(51) МПК (2025.01)

C22C 27/02 (2006.01)

C22C 29/02 (2006.01)

C22C 14/00

(71)\*

(72)\*

(21) а 2023 05118

(22) 31.10.2023

(51) МПК (2025.01)

C22C 27/02 (2006.01)

C23C 4/04 (2006.01)

C23C 4/12 (2016.01)

B22F 7/00

(71)\*

(72)\*

(54) ЖАРОМІЦНИЙ ЗНОСОСТІЙКИЙ МАТЕРІАЛ НА ОС-  
НОВІ НІОБІЯ

(57)\*

(54) ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНИЙ ТРИБОТЕХНІЧНИЙ МА-  
ТЕРІАЛ НА ОСНОВІ НІОБІЯ

(57)\*

(21) а 2023 05115

(22) 31.10.2023

(51) МПК (2025.01)

C22C 27/02 (2006.01)

C22C 16/00

(71)\*

(72)\*

(21) а 2023 05119

(22) 31.10.2023

(51) МПК

C22C 27/02 (2006.01)

(71)\*

(72)\*

(54) ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНИЙ МАТЕРІАЛ НА ОСНО-  
ВІ ВАНАДІЮ

(57)\*

(54) ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНИЙ ЗНОСОСТІЙКИЙ МА-  
ТЕРІАЛ НА ОСНОВІ НІОБІЮ

(57)\*

## С 25

(21) а 2023 05857

(51) МПК

(22) 04.12.2023

C25D 5/22 (2006.01)

(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ (UA)

(72) Овчаренко Володимир Іванович (UA), Гірін Олег Борисович (UA), Королянчук Дмитро Георгійович (UA)

(54) СПОСІБ ГАЛЬВАНМЕХАНІЧНОГО НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТЯ НА ВНУТРІШНЮ ПОВЕРХНЮ ПОЛИХ ДЕТАЛЕЙ ЦИЛІНДРИЧНОЇ ФОРМИ

(57) 1. Спосіб гальваномеханічного нанесення покриття на внутрішню поверхню полих деталей циліндричної форми, при якому в порожнині виробу розміщують полий анод, що рухається поперек та зворотно-поступально вздовж поверхні осадження, який **відрізняється** тим, що на аноді, який в перерізі має квадратну форму, розташовуються фторопластові ободи із зафіксованими на них за допомогою полих трубок, через які подається електроліт, кільцями з пористого полімерного матеріалу, які здійснюють механічний вплив на покриття, що осаджується, при цьому розчин подають з полого аноду скрізь отвори.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що діаметр фторопластових ободів  $d$ , на яких зафіксовані кільця з пористого полімерного матеріалу обирають за співвідношенням:

$$d = D \cdot (0,95 \dots 0,98),$$

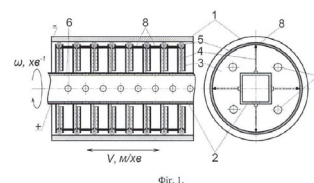
де  $D$  - внутрішній діаметр циліндричного полого виробу.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що відстань між фторопластовими ободами  $l$  обирають за співвідношенням:

$$l = D \cdot (0,05 \dots 0,1).$$

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що товщину кожного кільця  $B$  на фторопластових ободах обирають за співвідношенням:

$$B = 0,5 \cdot l.$$



Фиг. 1.



## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 01

(21) а 2023 06180

(22) 18.12.2023

(51) МПК

E01B 3/34 (2006.01)

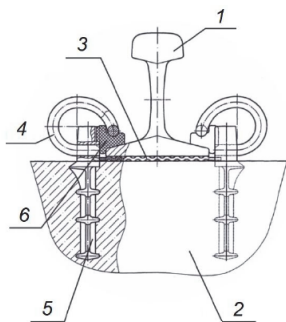
E04G 21/12 (2006.01)

(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ (UA)

(72) Плугін Андрій Аркадійович (UA), Плугін Дмитро Артурович (UA), Муригін Максим Андрійович (UA), Панченко Сергій Володимирович (UA), Трикоз Людмила Вікторівна (UA), Чжи Веньзон (GB), Лобяк Олексій Вікторович (UA), Муригін Андрій Вікторович (UA), Плугін Олексій Аркадійович (UA), Калюжна Олена Вячеславівна (UA), Муригіна Надія Олександрівна (UA), Дудін Олексій Аркадійович (UA), Наджафов Ельшад Фаїг Огли (AZ)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ШПАЛ ІЗ БЕТОНУ З ПОПЕРЕДНЬО НАПРУЖЕНОЮ АРМАТУРОЮ

(57) Спосіб виготовлення шпал із бетону з попередньо напруженою арматурою, який складається із встановлення форми на віброплощадку в перегорнутому положенні, установлення у форму анкерів і пакету арматури з випуском її кінців через торцеві стінки форми, натягування арматури, передавання натягу на форму, заповнення форми бетонною сумішшю та її ущільнення, після твердіння бетону передавання натягу арматури з форми на бетон з обрізанням її кінців, вилучення готової шпали із форми, який відрізняється тим, що застосовують стержневу композитну арматуру, а кінці стержнів закріплюють за торцеві стінки форми, в зоні підрейкових площадок шпал влаштовують хомути - розпирки, натягування арматури здійснюють стягуванням в середині шпали в поперечному вертикальному та горизонтальному напрямках з фіксацією взаємного положення стержнів вертикальними та горизонтальними скобами - стяжками.



Фіг. 3

## Е 04

(21) а 2025 01157

(22) 15.09.2023

(51) МПК (2025.01)

E04H 17/18 (2006.01)

E01F 13/02 (2006.01)

E01F 13/12 (2006.01)

E04H 17/16 (2006.01)

E04H 17/00

(31) 22196249.1

(32) 16.09.2022

(33) EP

(85) 18.03.2025

(86) PCT/EP2023/075505, 15.09.2023

(71) КАПРА ГМБХ (DE)

(72) Бокмеер Томас (DE), Шроєн Юрген (DE), Тіллерман Маркус (DE)

(54) ПЕРЕСУВНИЙ ЕЛЕМЕНТ ОГОРОЖІ ТА МОДУЛЬНА БАР'ЄРНА ОГОРОЖА, ЯКА СКЛАДАЄТЬСЯ ІЗ СУКУПНОСТІ ТАКИХ ЕЛЕМЕНТІВ ОГОРОЖІ

(57) 1. Пересувний елемент (1) огорожі, який містить основу (2), що має щонайменше одне заглиблення (3) для підйомного пристрою та щонайменше два стояки (4, 5), між якими розташована плоска конструкція (6), причому кожний зі стояків (4, 5) вставлений у приймальний паз (7) або в приймальний отвір основи (2) та закріплений у ньому, який відрізняється тим, що основа (2) має на одній стороні, тобто на стороні пересувного елемента (1) огорожі, яку потрібно захистити, канал (8), сконструйований як відкритий приймальний паз для розміщення кабелів або натяжних канатів, який безперервно проходить по всій довжині основи (2), канал (8) проходить горизонтально, тобто поперек орієнтації плоскої конструкції (6). 2. Пересувний елемент огорожі за п. 1, який відрізняється тим, що канал (8) закритий кришкою (9). 3. Пересувний елемент огорожі за п. 2, який відрізняється тим, що кришка (9) закріплена в каналі (8) з посадкою з геометричним замиканням або за допомогою пресового з'єднання. 4. Пересувний елемент огорожі за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що в канал (8) вставлений елемент (10) у вигляді профілю, який покриває зсередини канал (8) і закритий кришкою (9). 5. Пересувний елемент огорожі за п. 4, який відрізняється тим, що кришка (9) з'єднана з елементом (10) у вигляді профілю з посадкою з геометричним замиканням або за допомогою пресового з'єднання, коли канал (8) закритий. 6. Пересувний елемент огорожі за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вставки (11) у вигляді дюбелів для кріплення елементів (10) у вигляді профілів або кришки (9) присутні в каналі (8) основи (2), або елементи (10) у вигляді профілів закріплені в каналі (8) за допомогою скріплення матеріалу. 7. Пересувний елемент огорожі за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що основа (2) сконструйована як сегмент з бетону або як заповнюваний порожнистий корпус. 8. Пересувний елемент огорожі за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що плос-

ка конструкція (6) являє собою панельну або рейкову, ґратчасту або сітчасту конструкцію.

9. Пересувний елемент огорожі за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що основа (2) має опорний фланець (14) на одній зі своїх лицьових сторін (12) і контур (15) зачеплення на лицьовій стороні (13), яка лежить навпроти опорного фланця (14), так що опорний фланець (14) одного зі щонайменше двох взаємоз'єднаних елементів огорожі можна вставити з посадкою з геометричним замиканням у контур (15) зачеплення додаткового елемента огорожі, розташованого суміжно з цим елементом огорожі.

10. Пересувний елемент огорожі за п. 9, який **відрізняється** тим, що опорний фланець (14) і контур (15) зачеплення двох елементів огорожі, розташованих суміжно один з одним, призначені для зачеплення один з одним за допомогою зубчастого з'єднання.

11. Модульна бар'єрна огорожа (16), утворена із сукупності взаємоз'єднаних пересувних елементів (1) огорожі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що канали (8) у взаємоз'єднаних основах (2) з посадкою з геометричним замиканням двох взаємоз'єднаних елементів (1) огорожі безпосередньо примикають один до одного, з утворенням таким чином безперервним каналом (8) уздовж бар'єрної огорожі (16).

12. Модульна бар'єрна огорожа за п. 11, яка **відрізняється** тим, що бар'єрна огорожа (16) має на своїй стороні, яку потрібно захистити, щонайменше одну основу (17) камери з геометричними конфігураціями (14, 15) зачеплення, що відповідають основам (2), яка оснащена опорою (18) для пристроїв (19, 20) контролю та/або розподільчою коробкою (21).

13. Модульна бар'єрна огорожа за п. 12, яка **відрізняється** тим, що основа (17) камери містить канали (22) для прокладання кабелю для продовження каналів (8) основ (2).

14. Модульна бар'єрна огорожа за п. 13, яка **відрізняється** тим, що канали (22) для прокладання кабелю складаються з трубок, вставлених або відлитих у основи (17) камери.

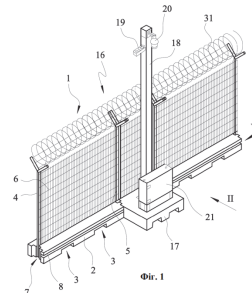
15. Модульна бар'єрна огорожа за будь-яким із пп. 11-14, яка **відрізняється** тим, що кутові основи (23, 24) присутні в кутових зонах бар'єрної огорожі (16) з каналами (8), що відповідають основам (2) і з контурами (14, 15) зачеплення, які забезпечують бічне з'єднання двох елементів (1) огорожі під кутом один до одного.

16. Модульна бар'єрна огорожа за будь-яким із пп. 11-15, яка **відрізняється** тим, що присутні ліва та права кутові основи (23, 24).

17. Модульна бар'єрна огорожа за будь-яким із пп. 11-16, яка **відрізняється** тим, що вставки (11) у вигляді дюбелів для кріплення елементів (10) у вигляді профілів присутні в каналах (8) кутових основ (23, 24) і основи (17) камери, або елементи (10) у вигляді профілів закріплені в каналі (8) за допомогою скріплення матеріалу.

18. Модульна бар'єрна огорожа за будь-яким із пп. 11-17, яка **відрізняється** тим, що стояки (4, 5), якщо дивитися в поздовжньому напрямку бар'єрної огорожі, мають Y-подібну або Т-подібну форму або є просто кутовими.

19. Модульна бар'єрна огорожа за будь-яким із пп. 11-18, яка **відрізняється** тим, що основи (17) камери і кутові основи (23, 24) мають щонайменше одне заглиблення (3) для підйомного пристрою.



## Е 21

(21) а 2023 05786

(22) 30.11.2023

(51) МПК

E21C 37/04 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Мінеєв Сергій Павлович (UA), Трохимець Микола Якович (UA), Мальцева Віра Євгенівна (UA), Вялушкін Єгор Олегович (UA)

(54) СВЕРДЛОВИННИЙ КАНАВКОНАРІЗАЧ ДЛЯ ІНТЕНСИФІКАЦІЇ БУРОВИБУХОВИХ РОБІТ В РЕЖИМІ СТРУСНОГО ПІДРИВАННЯ

(57) Свердловинний канавконарізац для інтенсифікації буровибухових робіт в режимі струсного підривання, що містить корпус у вигляді бурової штанги з центральним нагнітальним каналом, породоруйнівні різці для руйнування гірської породи в процесі нарізання кільцевих конусовидних канавок в стінці вибухових свердловин (шпурів), штовхачі різців у вигляді поршнів силових гідроциліндрів з можливістю одночасного поступального руху в обох протилежних напрямках, які перпендикулярні осі корпусу, під дією тиску рідини для висунання різців у робоче положення і руйнування гірських порід в стінці вибухових свердловин (шпурів), який відрізняється тим, що штанга складається із двох жорстко співвісно з'єднаних циліндричних корпусів, в яких виконано по одному силовому гідроциліндру з розміщеними в них поршнями-штовхачами з різцями в одній площині осевого перерізу на різних рівнях відносно поздовжньої осі корпусу, а також виконано канали для подачі робочої рідини до поршнів-штовхачів гідроциліндрів та форсунок, циліндричні корпуси оснащені підпорами у вигляді стакана з кризним циліндричним отвором, різьбою на зовнішній стінці по всій її висоті і двома протилежними напрямними прямокутними пазами на внутрішній стінці підпорів, штоками, пальцями, форсунками і пружинами, при цьому, підпори жорстко закріплені у вихідних отворах гідроциліндрів різьбовим з'єднанням і орієнтовані так, щоб поздовжні осі пальців були паралельні поздовжній осі корпусу, штоки жорстко з'єднані з поршнями-штовхачами і мають можливість переміщуватися по ков-



**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 41****(21) а 2023 05796****(51) МПК****(22) 01.12.2023****F41B 15/08 (2006.01)****(71) ЗАМКОВСЬКИЙ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA)****(72) Замковський Володимир Олександрович (UA)****(54) КАСТЕТ**

**(57)** Кастет, який містить отвори для пальців, який відрізняється тим, що кастет виконаний з можливістю розкладатися зі складеного положення в розкладене положення, де кастет містить дві зовнішні пластини та одну внутрішню пластину, причому кожна із зазначених пластин має верхній край, нижній край, зовнішній край та внутрішній край і містить три наскрізні отвори однакового діаметру: перший отвір, другий отвір та третій отвір, де в складеному положенні кастету перший отвір внутрішньої пластини розміщено між першими отворами зовнішніх пластин, другий отвір внутрішньої пластини розміщено між другими отворами зовнішніх пластин, третій отвір внутрішньої пластини розміщено між третіми отворами зовнішніх пластин, де зовнішні пластини нерухомо поєднані між собою за допомогою трьох перемичок, де перша перемичка розміщена між першими отворами зовнішніх пластин та зовнішнім краєм зовнішніх пластин, друга перемичка розміщена між третіми отворами зовнішніх пластин та нижнім краєм зовнішніх пластин, а третя

перемичка розміщена між другими та третіми отворами зовнішніх та внутрішньої пластини і є віссю обертання внутрішньої пластини відносно зовнішніх пластин,

причому внутрішня пластина виконана з можливістю обертання в площині, паралельній площинам зовнішніх пластин, де віссю обертання є третя перемичка, а обертання внутрішньої пластини виконано шляхом руху внутрішньої площини між зовнішніми площинами з переміщенням третього отвору внутрішньої пластини в напрямку перших отворів зовнішніх пластин до моменту упору внутрішнього краю внутрішньої пластини в другу перемичку, при цьому відстань між першою та третьою перемичками є більшою за найбільшу відстань між третьою перемичкою та зовнішнім краєм внутрішньої пластини, описаним навколо третього отвору внутрішньої пластини, причому в розкладеному положенні кастету внутрішній край внутрішньої пластини сконтактовано з другою перемичкою, а перший отвір внутрішньої пластини, перші, другі та треті отвори зовнішніх пластин утворюють отвори для пальців, причому внутрішня пластина містить виступ для ініціації обертання внутрішньої пластини між зовнішніми пластини.

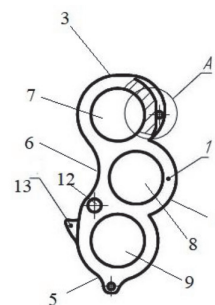


Fig. 2



## Розділ G:

## Фізика

## G 06

(21) а 2025 00623 (51) МПК  
(22) 13.07.2023 G06F 21/62 (2013.01)

(31) 22184820.3

(32) 13.07.2022

(33) EP

(85) 12.02.2025

(86) РСТ/EP2023/069532, 13.07.2023

(71) ГЕЛЬСИНГ ГМБГ (DE)

(72) Фінк Роберт (DE), Адлер Антонія (DE), Файфер Симон (DE), Лінгеман Штефані (DE), Краг Мориц (DE)

(54) СПОСІБ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ ДОСТУПУ ДО ДАНИХ ФЕДЕРАТИВНОГО СХОВИЩА

(57) 1. Реалізований на комп'ютері спосіб надання доступу до даних федеративного сховища, спосіб включає етапи, на яких:

приймають (110) від клієнтського пристрою (211), що функціонує у першому обчислювальному середовищі (210), запит щодо набору даних, що зберігається у федеративному сховищі, причому набір даних включає піднабір даних про вміст та піднабір метаданих, який містить метадані піднабору даних про вміст; визначають (120) перший рівень класифікації першого обчислювального середовища (210) і відповідний другий рівень класифікації одного або більше других обчислювальних середовищ (220), кожний з піднабору даних про вміст та піднабору метаданих зберігається у відповідній комірці зберігання в іншому з одного з перших та одному з одного або більше других обчислювальних середовищ (220), де піднабір метаданих зберігається у сховищі метаданих (212) у менш класифікованому обчислювальному середовищі, а піднабір даних про вміст зберігається у сховищі даних про вміст (221) у більш класифікованому обчислювальному середовищі; вибірково надають (160) або відхиляють (170) доступ до піднабору даних про вміст та піднабору метаданих для клієнтського пристрою (211), включаючи, коли надають доступ для клієнтського пристрою до піднабору метаданих, який зберігається у сховищі метаданих (212), і коли відхиляють доступ до даних про вміст, які зберігаються в сховищі даних про вміст (221), у відповідь на визначення того, що сховище даних про вміст (221) знаходиться у більш класифікованому обчислювальному середовищі порівняно з першим обчислювальним середовищем, на основі визначеного першого й одного або більше других рівнів класифікації, зокрема, на основі порівняння першого й одного або більше других рівнів класифікації.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що надання доступу до піднабору даних про вміст та піднабору метаданих додатково включає етапи, на яких: на основі визначеного першого й одного або більше других рівнів класифікації визначають (140) відповідний канал передачі від одного або більше других

обчислювальних середовищ (220) до першого обчислювального середовища (210) і/або від відповідних комірок зберігання до клієнтського пристрою (211); і надають (160) доступ до піднабору даних про вміст та піднабору метаданих запитаного набору даних для клієнтського пристрою (211) через визначені відповідні канали передачі.

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що надання або відхилення доступу до піднабору даних про вміст та піднабору метаданих запитаного набору даних включає етапи, на яких:

вибірково надають (160) або відхиляють (170) доступ до кожного з піднабору даних про вміст та піднабору метаданих, зокрема, вибірково надають доступ до піднабору даних про вміст та піднабору метаданих піднаборів даних, що зберігаються у різних обчислювальних середовищах, які мають різні рівні класифікації, через різні канали передачі.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково включає етапи, на яких: визначають (130) відповідне обмеження доступу до відповідних комірок зберігання,

зокрема, до піднабору даних про вміст та піднабору метаданих;

причому надання (160) або відхилення (170) доступу до піднабору даних про вміст та піднабору метаданих запитаного набору даних для клієнтського пристрою (211) додатково базується на визначених обмеженнях доступу.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що визначений відповідний канал передачі або визначений відповідний канал передачі між одним або більше другими обчислювальними середовищами (220) та першим обчислювальним середовищем (210) і/або між відповідною коміркою зберігання і клієнтським пристроєм включає в себе захищений канал, зокрема, якщо відповідний другий рівень класифікації вище, ніж перший рівень класифікації, або навпаки.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що визначений відповідний канал передачі або визначений відповідний канал передачі між одним або більше другими обчислювальними середовищами (220) та першим обчислювальним середовищем (210) і/або між відповідними комітками зберігання і клієнтським пристроєм (211) включає в себе фільтруючий пристрій, що виконаний з можливістю запобігання надання доступу до, переважно, заздалегідь визначеної, конфіденційної інформації, що міститься у запиті й/або запитаному наборі даних, зокрема, якщо відповідний другий рівень класифікації вище, ніж перший рівень класифікації, або навпаки.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що визначений відповідний канал передачі або визначений відповідний канал передачі між одним або більше другими обчислювальними середовищами (220) та першим обчислювальним середовищем (210) і/або між відповідними комітками зберігання і клієнтським пристроєм включає в себе діод даних, що запобігає передачі даних від більш класифікованого обчислювального середовища до менш класифікованого обчислювального середовища, зокрема, якщо відповідний другий рі-

вень класифікації вище, ніж перший рівень класифікації, або навпаки.

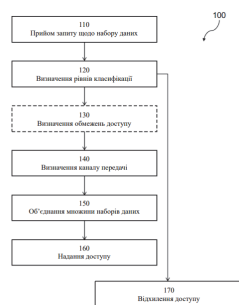
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що надання доступу до одного або більше піднаборів даних запитаного набору даних включає етапи, на яких:

об'єднують (150) множину піднаборів даних, зокрема, піднаборів даних, що витягнуті з інших других обчислювальних середовищ (220); і

надають (160) доступ до об'єднаних піднаборів даних.

9. Пристрій для надання доступу до федеративного сховища, який містить засоби для здійснення способу за будь-яким із попередніх пунктів.

10. Зчитуваний комп'ютером носій, що містить інструкції, які при виконанні комп'ютером спричиняють реалізацію комп'ютером способу за будь-яким із пп. 1-8.



Фіг. 1

## G 08

(21) а 2023 02319

(22) 14.02.2023

(51) МПК

G08B 15/02 (2006.01)

G08B 13/196 (2006.01)

G08B 13/19 (2006.01)

G08B 13/08 (2006.01)

(85) 29.05.2023

(86) РСТ/UA2023/000006, 14.02.2023

(71) МАЩАК ВАДИМ МИХАЙЛОВИЧ (UA)

(72) Мащак Вадим Михайлович (UA)

(54) ОХОРОННА СИСТЕМА МОНІТОРИНГУ І ОПОВІЩЕННЯ З СИСТЕМОЮ АКТИВНОГО ЗАХИСТУ

(57) 1. Охоронна система моніторингу і оповіщення з системою активного захисту, яка включає виконаний з можливістю відправки користувачу повідомлення про проникнення пристрій моніторингу та оповіщення з системою активного захисту, що має корпус і включає апаратно-програмний центральний блок управління з мікропроцесором та блоком пам'яті, пов'язаний з можливістю взаємодії з щонайменше одним електронним пристроєм користувача та керуванням роботою пристрою, пов'язані з центральним блоком управління мікрофон, засоби живлення у вигляді основного блоку живлення та підзарядки та блоку автономного живлення з акумуляторами, засіб зв'язку у вигляді WiFi-модуля з антеною, щонайменше один датчик виявлення проникнення, вбудовані в лицьовій частині пристрою відеокамеру, щонайменше один світловий індикатор, засіб активного захисту з роз-

пилювачем, яка **відрізняється** тим, що пристрій моніторингу та оповіщення з системою активного захисту виконано з вбудованими в корпус пов'язаними з відеокамерою датчиком руху та інфрачервоним підсвічуванням для нічного бачення з датчиком освітлення, з можливістю при спрацюванні датчика руху відправки користувачу повідомлення з фотографічним зображенням та/або зображенням відеозапису, виконано з мікрофоном та динаміком для двостороннього зв'язку, світловий індикатор виконаний як світловий індикатор активності системи активного захисту з можливістю індикації активності засобу або засобів активного захисту з розпилювачем, пристрій моніторингу та оповіщення з системою активного захисту включає пов'язаний з центральним блоком управління вбудований модем мобільного інтернету, систему активного захисту із засобом активного захисту з розпилювачем для розпилення аерозольних або газових, або газоза-аерозольних речовин, або суміші речовин, що мають слезозогінні, паралітичні властивості, а також вплив на дихальні шляхи та ураження шкірного покриву, та/або засіб активного захисту з розпилювачем для виробництва/розпорошення диму або туману з використанням сухих або рідких сумішей та створення димової або туманної завіси, які або яке з'єднане з центральним блоком управління через щонайменше один програмований модуль режимів, виконаний з можливістю встановлення режиму роботи засобу або засобів активного захисту з розпилювачем з його або їх активацією/деактивацією відповідно до запрограмованого режиму, система оснащена радіоблоком управління та/або радіоблоком управління з GSM-каналом зв'язку, а корпус пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту виконаний з можливістю захищеного та прихованого розміщення Wi-Fi-, та/або радіо- та/або GSM-антени та антени модему мобільного інтернету, причому система виконана з можливістю з електронного пристрою користувача безперешкодного віддаленого відеоконтролю через відеокамеру пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту користувачем та управління роботою пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту через центральний блок управління, в тому числі одночасного відеоспостереження та керування елементами пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту, включення/вимкнення подачі електроживлення на елементи пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту, розблокування/блокування системи активного захисту, вибору режиму роботи пристрою моніторингу та оповіщення з системою активної захисту захисту, у тому числі активації засобу або засобів активного захисту з розпилювачем, крім цього пристрій моніторингу та оповіщення із системою активного захисту підключено до реле охоронної сигналізації з можливістю управління автоматичною активацією засобу або засобів активного захисту з розпилювачем системи активного захисту з автоматичною активацією розпилювачів засобів активного захисту з розпилювачем згідно з встановленими режимами при тривожній активації системи охоронної сигналізації.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пристрій моніторингу та оповіщення із системою активного захисту виконано з вбудованими в лицьовій частині корпусу пов'язаними з відеокамерою датчиком руху та інфрачервоним підсвічуванням для нічного бачення з датчиком освітлення, блок автономного живлення виконаний з пусковим блоком з кнопкою включення/відключення, пристрій моніторингу та оповіщення з системою активного захисту включає систему активного захисту з двома засобами активного захисту з розпилювачем, один з яких виконано як засіб активного захисту з розпилювачем для розпилення аерозольних або газових або газозольних речовин, або суміші речовин, що мають сльозогінні, паралітичні властивості, а також впливає на дихальні шляхи та ураження шкірного покриву, а друге виконано як засіб активного захисту з розпилювачем для виробництва/розпорошення диму або туману з використанням сухих або рідких сумішей та створення димової або туманної завіси, які з'єднані з центральним блоком управління через їх індивідуальні програмовані модулі режимів, виконані з можливістю встановлення індивідуальних режимів роботи відповідного засобу активного захисту з розпилювачем, причому система виконана з можливістю одночасної роботи обох засобів активного захисту з розпилювачем або по чергово, або вибірково, з можливістю з електронного пристрою користувача безперешкодного віддаленого відеоконтролю через відеокамеру пристрою користувачем та управління роботою пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту через центральний блок управління, у тому числі вибору та активації засобу або засобів активного захисту з розпилювачем.

3. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана з можливістю підключення до зовнішньої охоронної системи та автоматичної активації щонайменше одного засобу активного захисту з розпилювачем та/або з можливістю підключення до шумової сирени та/або до тривожної світлової системи.

4. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що центральний блок управління має виконані з можливістю приймати команди з віддаленого електронного пристрою користувача щонайменше перший канал управління, виконаний з можливістю управління блокуванням/розблокуванням системи активного захисту з включенням/вимкненням індикатора активності системи активного захисту відповідно, подачею та відключенням подачі електроживлення на всі канали центрального блоку управління, другий канал, виконаний з можливістю управління засобом активного захисту з розпилювачем для розпилення аерозольних або газових, або газозольних речовин, або суміші речовин через його програмований модуль режимів з активацією/деактивацією згідно з запрограмованим режимом, третій канал, виконаний з можливістю керування засобом активного захисту з розпилювачем для виробництва/розпорошення диму або туману через його програмований модуль режимів з активацією/деактивацією згідно із запрограмованим режимом, четвертий канал, виконаний з можливістю керування автоматичною активацією засобу або засобів активної захисту з розпилювачем системи активного захисту при підключенні пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту до реле охоронної сигналізації з автоматичною активацією розпилювачів засобів активного захисту з розпилювачем згідно з встановленими режимами при тривожній активації системи охоронної сигналізації та/або четвертий канал виконаний з можливістю підключення до центрального блоку управління таких електроприладів, як шумова сирена або тривожна світлова система та управління ними.

5. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що центральний блок управління через перший канал з'єднаний з одного боку із світловим індикатором активності системи активного захисту, а з іншого боку через другий канал з усіма каналами, а також через другий канал з'єднаний із засобом активного захисту з розпилювачем для розпилення аерозольних або газових, або газозольних речовин, або суміші речовин через його програмований модуль режимів, і через третій канал з'єднаний із засобом активного захисту з розпилювачем для виробництва/розпилення диму або туману через його програмований модуль режимів, має четвертий канал для з'єднання з шумовою сиреною та/або тривожною світловою системою та/або зі встановленими в приміщенні датчиками та/або підключення до реле охоронної сигналізації, та/або до чергового пункту охорони.

6. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що засіб активного захисту з розпилювачем для розпилення аерозольних або газових, або газозольних речовин, або суміші речовин з'єднаний з блоком фільтрації пекучих сумішей ірритантів.

7. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що корпус має бічні елементи з бічними стінками корпусу, що з'єднуються з верхньою і нижньою, або передньою і задньою стінками корпусу, і виконаний з можливістю закріплення корпусу на вертикальних або похилих поверхнях, таких як стіни, перегородки, планки, плити, в корпусі встановлені два засоби активного захисту з розпилювачем, всередині корпусу закріплені електронні плати елементів пристрою моніторингу та оповіщення із системою активного захисту, електровузли та акумулятори, на корпусі встановлені зовнішні захисні елементи, які закривають місця з'єднання стінок корпусу з кріпильними куточками, а також отвори на зовнішній частині кріпильних куточків, через які корпус кріпиться до стіни або перегородки, або планки, або плити, також на корпусі встановлений щонайменше один комплект елементів антенної кришки, виконаної з можливістю захищеного і прихованого розміщення Wi-Fi-, та/або радіо-, та/або GSM-антени та антени модему мобільного інтернету.

8. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що корпус виконаний з високоміцного матеріалу, в тому числі такого, як метал і/або пластик.

9. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що корпус забезпечений додатковою панеллю і набором зовнішніх панелей, які виконані з можливістю установки на передній частині корпусу, і з можливістю їх комбінації.

10. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що електронний пристрій користувача виконано як смартфон або комп'ютер, або планшет, з можливістю віддаленого доступу до центрального блоку управління.

ня, відеокамери пристрою, динаміка та мікрофону, візуалізації на дисплеї електронного пристрою користувача світлового індикатора активності системи активного захисту, з можливістю з дисплея електронного пристрою користувача управління всіма елементами пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту, в тому числі одночасно з відеозображенням приміщення, що охороняється, не виходячи з режиму відеоспостереження і здійснюючи безперервний візуальний відеоконтроль що відбувається в приміщенні, що охороняється, з можливістю здійснення користувачем в онлайн-режимі одночасно керування як самою відеокамерою, так і засобами системи активного захисту - щонайменше засобами активного захисту з розпилювачем, з можливістю при несправності або пошкодженні відеокамери віддаленого керування засобами активного захисту.

11. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана з можливістю виведення на дисплей електронного пристрою користувача інтерфейсу управління всіма системами пристрою одночасно з відеозображенням приміщення, що охороняється.

12. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана з можливістю відображення на дисплеї електронного пристрою користувача резервного інтерфейсу для віддаленого управління системою активного захисту у разі переривання отримання користувачем відеозображення з відеокамери пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту.

13. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що електронний пристрій користувача виконано з можливістю управління роботою пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту з використанням чотирьох кнопок управління на дисплеї електронного пристрою користувача, кожна з яких пов'язана з одним з чотирьох каналів управління цент-

рального блоку керування з можливістю віддаленого керування.

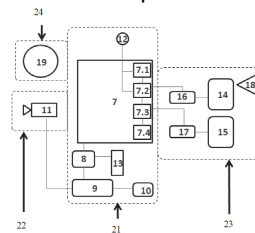
14. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що в центральному блоці управління виконаний блок автономного живлення з пусковим блоком і кнопкою включення, блок живлення та підзарядки пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту.

15. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що в центральному блоці управління виконаний модем мобільного інтернету мобільного зв'язку пристрою моніторингу та оповіщення з системою активного захисту для роботи щонайменше з 4G та/або 5G мережами.

16. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що центральний блок управління виконаний з можливістю через WiFi-модуль та/або GSM-модуль зв'язку та взаємодії з обміном інформацією із зовнішнім сервером, виконаним з можливістю роботи в глобальній та/або локальній комп'ютерній мережі.

17. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що пристрій моніторингу та оповіщення з системою активного захисту забезпечено вбудованою в лицьовій частині корпусу метеостанцією з сенсорним монітором.

18. Система п. 1, яка **відрізняється** тим, що система активного захисту оснащена пов'язаним з центральним блоком управління модулем світлової та/або звукової сигналізації.



ФІГ. 3



# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

(11) **129573** (51) МПК  
*A01B 19/02* (2006.01)  
*A01B 19/08* (2006.01)  
*A01B 23/02* (2006.01)

(21) а 2022 04250 (22) 07.11.2022  
(24) 05.06.2025

(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Надикто Володимир Трохимович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**  
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041 (UA)

(54) **БОРОНА НАДИКТА-БУЛГАКОВА ДЛЯ ОБРОБІТКУ ҐРУНТУ ПІД ПАР**

(57) Борона для обробітку ґрунту під пар, що містить горизонтальну раму (1) з консольними стійками (2) першого ряду та з консольними стійками (3, 4, 5, 6) наступних рядів, кожна з яких одним кінцем з'єднана з рамою (1), а нез'єднаним з рамою (1) вільним кінцем направлена вниз, причому на вільних кінцях консольних стійок (3, 4, 5, 6) другого та наступних рядів закріплені під кутами відносно ґрунту плоскорізальні сегменти (9, 10, 11, 12) у вигляді плоских зубців таким чином, що кут між кожним плоскорізальним сегментом та ґрунтом у кожному окремому ряді після зазначеного другого ряду менше, ніж кут між кожним плоскорізальним сегментом та ґрунтом у попередньому ряді, а на вільному кінці кожної консольної стійки (2) першого ряду закріплено плоскорізальний сегмент (8) у вигляді зубця, плоскі сторони якого знаходяться у горизонтальній площині, вище якого на нижній частині кожної зазначеної консольної стійки (2) першого ряду закріплений перший додатковий плоскорізальний сегмент (7) у вигляді плоского зубця, направлено у сторону руху борони, також на кожній консольній стійці (2) першого ряду вище першого додаткового плоскорізального сегмента (7) з можливістю зміни висоти розташований другий додатковий плоскорізальний сегмент (14) тієї самої форми, що і зазначений перший додатковий плоскорізальний сегмент (7), та які разом утворюють пару першого та другого додаткових плоскорізальних сегментів (7, 14), плоскі сторони яких розташовані в одній вертикальній площині для кожної окремої консольної стійки (2) першого ряду, при цьому кожен другий додатковий плоскорізальний сегмент (14) розта-

шований з можливістю зміни висоти на кожній консольній стійці (2) першого ряду завдяки тому, що кожен другий додатковий плоскорізальний сегмент (14) встановлений у вертикальній напрямній (13) з механізмом (15) закріплення другого додаткового плоскорізального сегмента (14), встановленого у зазначеній вертикальній напрямній (13), на зазначеній консольній стійці (2) першого ряду.

(11) **129575** (51) МПК  
*A01D 23/02* (2006.01)  
*B08B 1/34* (2024.01)

(21) а 2022 04490 (22) 29.11.2022  
(24) 05.06.2025

(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Будзанівський Мирослав Ігоревич (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**  
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041 (UA)

(54) **АГРЕГАТ ДЛЯ ОЧИСТКИ ГОЛОВОК КОРЕНЕПЛІДНИХ КУЛЬТУР ВІД ЗАЛИШКІВ ГИЧКИ НА КОРЕНІ**

(57) Агрегат для очистки головок коренеплідних культур від залишків гички на корені, який включає агрегуючий колісний трактор, позаду якого навішений очисник головок, що включає раму, в передній частині якої встановлені елементи приводу, а в задній частині рами встановлені два привідних горизонтальних валів, поздовжні осі яких розташовані на рамі під кутом одна до одної таким чином, що вершина зазначеного кута спрямована назад щодо напрямку руху рами, при цьому кожен із зазначених привідних горизонтальних валів має передню і задню опори, які виконані рухомими таким чином, що передні опори двох привідних горизонтальних валів приєднані до механізмів зміни і фіксації їх положення у горизонтальній площині на рамі, де зазначені механізми розташовані поруч з елементами приводу, а задні опори зазначених привідних горизонтальних валів встановлені у загальну горизонтальну напрямну, розташовану перпендикулярно напрямку руху рами, та зв'язані між собою пружиною, причому на кожному із зазначених привідних горизонтальних валів на відстані один від одного закріплені ряди очисних елементів, де в перших передніх зазначених рядах очисними елементами є еластичні очисні лопаті, а в останніх задніх рядах задніх частин зазначених привідних горизонтальних валів очисними елементами є пруткові щітки.

(11) 129572

(51) МПК (2025.01)  
**A01N 43/90** (2006.01)  
**A01N 63/28** (2020.01)  
**A01N 25/30** (2006.01)  
**A01N 25/04** (2006.01)  
**A61K 8/64** (2006.01)  
**A61K 38/12** (2006.01)  
**A23B 9/28** (2006.01)  
**A23C 9/13** (2006.01)  
**A23C 9/158** (2006.01)  
**A23B 7/155** (2006.01)  
**A23B 2/729** (2025.01)  
**A23B 11/67** (2025.01)  
 A01P 3/00  
 A61Q 19/00

(21) а 2022 03211

(22) 26.01.2021

(24) 05.06.2025

(31) 20156749.2

(32) 11.02.2020

(33) EP

(86) PCT/EP2021/051716, 26.01.2021

(72) Бірі Стефан (CH), Ірвін Дайан (GB), Говен Джон Річард (NL), Кульє Леон (NL), Карвальйо де Соуза Адріана (NL)

(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ГРИБІВ

(57) 1. Спосіб контролю або попередження зараження рослин грибами, де фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання, де гриби вибрані з групи, що складається з *Botrytis cinerea*, *Cercospora kikuchii*, *Cercospora soja*, *Cochliobolus sativus*, *Colletotrichum lindemuthianum*, *Colletotrichum orbiculare*, *Corynespora cassicola*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium langsethiae*, *Fusarium poae*, *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium tricinctum*, *Fusarium virguliforme*, *Gibberella avenacea*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Microdochium majus*, *Monographella nivalis*, *Mycosphaerella arachidis*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Puccinia tritici*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Ramularia collo-cygni*, *Rhynchosporium secalis*, *Septoria glycines*, *Tilletia tritici*, *Ustilago segetum* var. *tritici*, *Venturia inaequalis* і *Zymoseptoria tritici*, та де фунгіцидно ефективна кількість становить від 5 г до 6 кг циклотіазоміцину С на гектар та/або від 0,001 до 50 г циклотіазоміцину С на кг насіння.

2. Спосіб за п. 1, де рослини являють собою рослини злакових, арахісу або сої.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де рослини являють собою пшеницю.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, де гриби вибрані з групи, що складається з *Botrytis cinerea*, *Fusarium virguliforme*, *Monographella nivalis*, *Mycosphaerella arachidis*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Puccinia tritici* або *Zymoseptoria tritici*.

5. Спосіб контролю або попередження зараження рослин грибами, де фунгіцидно ефективну кількість агрохімічної композиції, яка містить фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С, застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання, де гриби вибрані з групи, що складається з *Botrytis cinerea*, *Cercospora kikuchii*, *Cercospora soja*, *Cochliobolus sativus*, *Colletotrichum lindemuthianum*, *Colleto-*

*trichum orbiculare*, *Corynespora cassicola*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium langsethiae*, *Fusarium poae*, *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium tricinctum*, *Fusarium virguliforme*, *Gibberella avenacea*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Microdochium majus*, *Monographella nivalis*, *Mycosphaerella arachidis*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Puccinia tritici*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Ramularia collo-cygni*, *Rhynchosporium secalis*, *Septoria glycines*, *Tilletia tritici*, *Ustilago segetum* var. *tritici*, *Venturia inaequalis* і *Zymoseptoria tritici*, та де фунгіцидно ефективна кількість становить від 5 г до 6 кг циклотіазоміцину С на гектар та/або від 0,001 до 50 г циклотіазоміцину С на кг насіння.

6. Спосіб за п. 5, де композиція додатково містить агрохімічно прийнятний розріджувач або носій.

## A 22

(11) 129568

(51) МПК (2025.01)  
**A22C 13/00**

(21) а 2021 06485

(22) 21.04.2020

(24) 05.06.2025

(31) 19171898.0

(32) 30.04.2019

(33) EP

(86) PCT/EP2020/061076, 21.04.2020

(72) Крістофіс Крістоф (DE), Менгер Ганс-Йорг (DE), Етайо Вісент (ES), Рекальде Хосе Ігнасіо (ES)

(73) ВІСКОФАН, С.А.

Polígono Industrial Berroa, C/Berroa 15-4ª planta, 31192 Tajonar-Navarra, Spain (ES)

(54) ПЛОСКА ІСТІВНА ПЛІВКА ДЛЯ ХАРЧОВИХ ОБОЛОНОК ТА СПОСІБ ЇЇ ВИГOTOВЛЕННЯ

(57) 1. Плоска істівна плівка для харчових оболонок, яка містить щонайменше один гідроколоїд, який може бути хімічно коагульований, вибраний із групи, що складається з альгінатної солі та пектину, та щонайменше одну водорозчинну гідроколоїдну рослинну камедь, яка утворює термoneзворотний водонерозчинний гель, вибрану із групи, що складається з геланової камеді та глюкоманнану, яка відрізняється тим, що згаданий щонайменше один водорозчинний гідроколоїд, який може бути хімічно коагульований, присутній у кількості від 30 до 50 мас. % від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) плоскої істівної плівки для харчових оболонок, де згадана щонайменше одна водорозчинна гідроколоїдна рослинна камедь присутня у кількості від 40 до 60 мас. % від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) плоскої істівної плівки для харчових оболонок та масове співвідношення згаданого щонайменше одного гідроколоїду до вказаної щонайменше однієї гідроколоїдної рослинної камеді перебуває в діапазоні від 0,5 до 1,0:1,1 до 2,0 від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) плоскої істівної плівки для харчових оболонок.

2. Плоска істівна плівка для харчових оболонок за п. 1, яка відрізняється тим, що згадана щонайменше одна гідроколоїдна рослинна камедь є гелановою камеддю, галактоглюкоманнаном та/або глюкоманнаном, краще гелановою камеддю та/або деацетильованим конжаковим глюкоманнаном.

3. Плоска їстівна плівка для харчових оболонок за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що плоска їстівна плівка для харчових оболонок містить як додатковий компонент щонайменше один компонент, вибраний із групи, що складається з ксантанової камеді та галактоманнану, де галактоманнан може бути вибраний із групи, що складається з камеді тари, камеді рожкового дерева, камеді касії та гуарової камеді.

4. Плоска їстівна плівка для харчових оболонок за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що плоска їстівна плівка для харчових оболонок містить щонайменше один гідроколоїд, який може бути хімічно коагульований, вибраний із групи, що складається з альгінатної солі та пектину, щонайменше одну водорозчинну гідроколоїдну рослинну камедь, яка утворює термонеозворотний водонерозчинний гель, вибрану із групи, що складається з геланової камеді та глюкоманнану, та один додатковий компонент, вибраний із групи, що складається з ксантанової камеді та галактоманнану, де галактоманнан може бути вибраний із групи, що складається з камеді тари, камеді рожкового дерева, камеді касії та гуарової камеді, де згаданий щонайменше один гідроколоїд, який може бути хімічно коагульований, присутній у кількості від 30 до 50 мас. % від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) плоскої їстівної плівки для харчових оболонок, де згадана щонайменше одна водорозчинна гідроколоїдна рослинна камедь присутня у кількості від 40 до 60 мас. % від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) плоскої їстівної плівки для харчових оболонок, де згаданий додатковий компонент присутній у кількості від 5 до 20 мас. % від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) плоскої їстівної плівки для харчових оболонок, і де масове співвідношення згаданого щонайменше одного гідроколоїду до вказаної щонайменше однієї гідроколоїдної рослинної камеді перебуває в діапазоні від 0,5 до 1,0:1,1 до 2,0 від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) плоскої їстівної плівки для харчових оболонок.

5. Спосіб виготовлення плоскої їстівної плівки для харчових оболонок за п. 1, який включає такі стадії: (1) виготовлення композиції, що містить щонайменше один гідроколоїд, який може бути хімічно коагульований, вибраний із групи, що складається з альгінатної солі та пектину, та щонайменше одну водорозчинну гідроколоїдну рослинну камедь, яка утворює термонеозворотний водонерозчинний гель, вибрану із групи, що складається з геланової камеді та глюкоманнану, який **відрізняється** тим, що згаданий щонайменше один водорозчинний гідроколоїд, який може бути хімічно коагульований, присутній у кількості від 30 до 50 мас. % від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) їстівної плівки для харчових оболонок, де згадана щонайменше одна водорозчинна гідроколоїдна рослинна камедь присутня у кількості від 40 до 60 мас. % від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) їстівної плівки для харчових оболонок та масове співвідношення згаданого щонайменше одного гідроколоїду до вказаної щонайменше однієї гідроколоїдної рослинної камеді перебуває в діапазоні від 0,5 до 1,0:1,1 до 2,0 від маси сухих твердих речовин (на м<sup>2</sup>) їстівної плівки для харчових оболонок, (2) змішування композиції з водою,

(3) екструзію композиції за допомогою пристрою для екструзії та коагуляцію екструдованого матеріалу із утворенням плоскої плівкової структури;

(4) піддавання плоскої плівкової структури стадії деацетилювання із утворенням плівки для оболонки; і (5) висушування плівки для оболонки.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що композицію піддають такій стадії під час або після стадії (2) та перед стадією (3):

(2.1) дегазації композиції, краще під вакуумом, ще краще під вакуумом щонайменше 200 мбар, і, краще, на стадії (3) екструзію проводять у напрямку, протилежному напрямку сили тяжіння.

7. Спосіб за п. 5 або 6, який **відрізняється** тим, що стадію (3) здійснюють таким чином:

(3.1) коагуляцією композиції на пристрої для екструзії шляхом додавання розчину для коагуляції для одержання коагульованої їстівної плівки для харчових оболонок.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що на стадії (3.1) додавання розчину для коагуляції проводять таким чином, що його наносять на одну та/або іншу сторону плоскої їстівної плівки для харчових оболонок при виході з пристрою для екструзії.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 5-8, який **відрізняється** тим, що після стадії (4) здійснюють таку стадію:

(4.1) піддавання оболонки, яка все ще перебуває у стані гелю, одноосьовій або двоосьовій стадії розтягування з метою покращення механічної міцності оболонки в поздовжньому та/або поперечному напрямку; та/або

(4.2) подавання тепла до оболонки для її висушування та зміцнення з метою покращення термічної стійкості їстівної плівки для харчових оболонок.

## A 61

(11) 129569

(51) МПК

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 31/201 (2006.01)

A61K 31/231 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

A61P 17/06 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

(21) а 2021 06643

(22) 27.05.2020

(24) 05.06.2025

(31) 102019000007326

(32) 27.05.2019

(33) ІТ

(86) РСТ/ВВ2020/055028, 27.05.2020

(72) Лакорте Андреа (ІТ), Тарантіно Джермано (ІТ), Бріллі Еліса (ІТ)

(73) ФАРМАНУТРА С.П.А.

VIA CAMPODAVELA, 1, 56122 PISA, ITALY (ІТ)

(54) КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА МІСТИТЬ ЦЕТИЛЬОВАНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ, ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ АРТРИТУ ТА ЗАПАЛЬНИХ СТАНІВ СУГЛОБІВ

(57) 1. Композиція, яка містить (I) та, необов'язково, (II), в якій:

(I) являє собою суміш, що містить або, альтернативно, що складається з:

(а) щонайменше однієї цетильованої жирної кислоти, при цьому зазначена жирна кислота являє собою насичену або ненасичену жирну кислоту, яка має кількість карбонів, що знаходиться в діапазоні від C6 до C21, де зазначена (а) щонайменше одна цетильована жирна кислота являє собою суміш з цетильованих жирних кислот, що містить або, альтернативно, що складається з: цетильованої міристинової кислоти та цетильованої олеїнової кислоти, та (b) щонайменше одного антиоксиданта, вибраного з групи, що включає або, альтернативно, що складається з: трет-бутилгідрокінону (TBHQ), суміші, що містить токоферол, лецитин, аскорбілпальмітат та лимонну кислоту (Aperoxid® TLA), токоферолу або суміші токоферолів та натурального екстракту розмарину, бутильованого гідрокситолуолу та їх сумішей, у % за масою, що знаходиться в діапазоні від 0,001 до 0,3 % відносно загальної маси композиції; та

(II) являє собою щонайменше одну харчову або фармацевтичну добавку та/або ексципієнт.

2. Композиція за п. 1, в якій зазначена суміш з цетильованих жирних кислот додатково містить цетильовану лінолеїнову кислоту та цетильовану пальмітинову кислоту.

3. Композиція за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якій зазначений (b) щонайменше один антиоксидант являє собою трет-бутилгідрокінон (TBHQ) або токоферол, або суміш токоферолів.

4. Композиція за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якій зазначений (b) щонайменше один антиоксидант є присутнім у % за масою, що знаходиться в діапазоні від 0,001 до 0,1 % відносно загальної маси композиції, більш переважно від 0,01 до 0,08 %.

5. Композиція за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якій:

зазначена (а) являє собою суміш з цетильованих жирних кислот, що містить цетильовану міристинову кислоту та цетильовану олеїнову кислоту, при цьому молярне співвідношення між зазначеною цетильованою міристиновою кислотою та цетильованою олеїновою кислотою знаходиться в діапазоні від 4:1 до 1:1, переважно від 3:1 до 1,5:1, більш переважно становить (2,0+0,2):1; та

зазначений (b) антиоксидант, переважно трет-бутилгідрокінон (TBHQ), є присутнім у % за масою, що знаходиться в діапазоні від 0,001 до 0,3 % відносно загальної маси композиції, переважно від 0,001 до 0,1 %, більш переважно від 0,005 до 0,1 %, ще більш переважно від 0,01 до 0,08 %.

6. Композиція за будь-яким одним з попередніх пунктів, яка, крім (а) та (b), додатково містить (c) рослинну олію; переважно зазначена рослинна олія є вибраною з групи, що включає або, альтернативно, що складається з: оливкової олії, кукурудзяної олії, соняшникової олії з високим олеїновим вмістом та їх сумішей; переважно оливкової олії.

7. Композиція за будь-яким одним з попередніх пунктів, яка містить:

зазначену (а) щонайменше одну цетильовану жирну кислоту, переважно суміш з цетильованих жирних кислот, що містить цетильовану міристинову кислоту та цетильовану олеїнову кислоту, у % за масою, що знаходиться в діапазоні від 50 до 90 % відносно

загальної маси композиції, переважно від 60 до 85 %, більш переважно від 70 до 80 %;

зазначений (b) антиоксидант, переважно трет-бутилгідрокінон (TBHQ), або токоферол, або суміш токоферолів, у % за масою, що знаходиться в діапазоні від 0,001 до 0,3 % відносно загальної маси композиції, переважно від 0,001 до 0,1 %, більш переважно від 0,005 до 0,1 %, ще більш переважно від 0,01 до 0,08 %; та

зазначену (c) рослинну олію, переважно оливкову олію або кукурудзяну олію, у % за масою, що знаходиться в діапазоні від 9,5 до 50 % відносно загальної маси композиції, переважно від 14,5 до 40 %, більш переважно від 19,5 до 30 %.

8. Композиція за будь-яким одним з попередніх пунктів для застосування як лікарського засобу.

9. Композиція для застосування за п. 8 для застосування в способі профілактичного та/або терапевтичного, та/або симптоматичного лікування: (i) ревматоїдного артриту запального та неzapального походження, зокрема остеоартриту; (ii) запальних станів суглобів, відмінних від ревматоїдного артриту; (iii) псоріазу, вовчака, періодонтальних захворювань або серцево-судинних, або серцевих захворювань; (iv) посттравматичних кістково-суглобових та скелетно-м'язових захворювань, включаючи травми, пов'язані зі спортом, та атлетичну пубалгію; (v) дегенеративного захворювання суглобів, переважно остеоартриту, гонартрозу, коксартрозу; та/або (vi) запальних/травматичних станів, пов'язаних з сухожиллям та м'язами, шляхом введення суб'єкту, який цього потребує.

10. Композиція за будь-яким одним з пп. 1-9, яка є утвореною для перорального застосування.

11. Композиція за будь-яким одним з пп. 1-9, яка є утвореною для місцевого або трансдермального застосування, переважно для місцевого застосування.

12. Композиція за будь-яким одним з пп. 1-10, яка являє собою новий продукт харчування або продукт харчування, або напій, або дієтичну добавку, або композицію продукту харчування або напою, або дієтичної добавки.

13. Композиція за будь-яким одним з пп. 1-11, яка являє собою фармацевтичну композицію або композицію медичного виробу.

(11) 129580

(51) МПК (2025.01)

A61K 36/00

A61K 36/48 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

(21) а 2023 03757

(22) 04.08.2023

(24) 05.06.2025

(72) Камінський Руслан Анатолійович (UA), Рєзніков Григорій Якович (UA), Артюхов Олексій Олександрович (UA), Тимошенко Ольга Василівна (UA)

(73) КАМІНСЬКИЙ РУСЛАН АНАТОЛІЙОВИЧ

вул. Ліцейна, 17/5, м. Немирів, Вінницька обл., 22800 (UA)

РЄЗНІКОВ ГРИГОРІЙ ЯКОВИЧ

вул. Радісна, 27, с. Перегуди, Бориспільський р-н, Київська обл., 08371 (UA)



**АРТЮХОВ ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

вул. Миколи Ващука, 15, кв. 70, м. Вінниця, 21029 (UA)

**ТИМОШЕНКО ОЛЬГА ВАСИЛІВНА**

вул. Машинобудівників, 2Б, смт Чабани, Кієво-Святошинський р-н, Київська обл., 08162 (UA)

**(54) ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ЗАСОБИ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ТА СПОСІБ ЇХ ОТРИМАННЯ ЗА КАМІНЬСЬКИМ**

- (57)** 1. Гепатопротекторні засоби з рослинної сировини, основною рослинною сировиною для яких є розторопша плямиста, сухий екстракт якої є основним діючим інгредієнтом, який являє собою набір біологічно активних речовин, а саме силімарину та допоміжних речовин, які **відрізняються** тим, що як основну рослинну сировину використовують сорт розторопші плямистої Рішес, як додаткову рослинну сировину використовують люцерну жовту польову, які входять до складу гепатопротекторних засобів в співвідношенні 4:1.
2. Гепатопротекторні засоби з рослинної сировини за п. 1, які **відрізняються** тим, що сухі екстракти плодів основної рослинної сировини й насіння додаткової рослинної сировини входять до складу гепатопротекторних засобів у співвідношенні 4:1.
3. Гепатопротекторні засоби з рослинної сировини за п. 1 або 2, які **відрізняються** тим, що готові засоби являють собою шлунковорозчинні вегетаріанські капсули, масою 250 мг  $\pm$  5 %.
4. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 1, за якого очищують і знезаражують рослинну сировину, подрібнюють сировину, проводять екстракцію за допомогою екстрагенту, отримують концентровану тинктуру й екстракт, які включають тверді частинки, фільтрують, сушать чи випарюють з отриманням сухого екстракту і подрібнюють його, який **відрізняється** тим, що очищують і знезаражують сировину етиловим спиртом, як сировину для подрібнення беруть цілі плоди основної рослинної сировини або цілі плоди основної рослинної сировини, які попередньо знежирюють методом механічного холодного віджиму, та насіння додаткової рослинної сировини, перед проведенням екстракції обробляють суміші рослинної сировини з екстрагентом шляхом локального цілеспрямованого збудження акустичної кавітації за регулювання самого процесу кавітації з частотою 40 кГц і тривалістю озвучування з розрахунку 10-20 хв на 1 кг подрібненої сировини, отримані тинктуру й екстракт, який включає тверді частинки, фільтрують, причому після цього екстракт включатиме тверді частинки розміром не більше 80 мкм, після висушування сухий екстракт подрібнюють до пилоподібного стану.
5. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4, який **відрізняється** тим,

що промивають рослинну сировину та екстрагують хімічно чистим етиловим спиртом 96,6°.

6. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або 5, який **відрізняється** тим, що цілі плоди основної рослинної сировини після подрібнення екстрагують за контрольованої температури  $15 \pm 1$  °C або попередньо знежирені методом механічного холодного віджиму плоди основної рослинної сировини екстрагують за контрольованої температури  $25 \pm 1$  °C впродовж 3-5 діб із мінімізацією доступу сонячних променів до набуття тинктурою характерного жовтого кольору.

7. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або 5, який **відрізняється** тим, що насіння додаткової рослинної сировини після подрібнення екстрагують за контрольованої температури  $28 \pm 1$  °C впродовж 3-5 діб із мінімізацією доступу сонячних променів до набуття тинктурою характерного зеленого кольору.

8. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або 5, або 6, який **відрізняється** тим, що сушать екстракт із твердими частинками плодів основної рослинної сировини після фільтрування разом із тинктурою чи окремо від тинктури з наступним змішуванням за температури  $70 \pm 75$  °C чи такої, що не перевищує температуру кипіння етилового спирту 78 °C.

9. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або 5, або 7, який **відрізняється** тим, що сушать екстракт із твердими частинками насіння додаткової рослинної сировини після фільтрування окремо від тинктури за температури  $120 \pm 125$  °C.

10. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за одним з пп. 4-9, який **відрізняється** тим, що тинктуру й екстракт, який включає тверді частинки, фільтрують на віброситі чи в фільтрувальній центрифугі.

11. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або 9, який **відрізняється** тим, що під час випарювання чи сушіння екстракту з плодів розторопші плямистої після набуття екстрактом із твердими частинками кашоподібної консистенції додають до нього холодний,  $13 \pm 18$  °C, хімічно чистий етиловий спирт 96,6°, у кількості 5-10 % від наявного на цьому етапі об'єму, ретельно перемішують і досушують за таких самих умов.

12. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4, який **відрізняється** тим, що вихід продукту становить 5-6 % від маси цілих плодів основної рослинної сировини чи 10-11 % від маси її знежирених плодів.

## Розділ В:

Виконання операцій.  
Транспортування

## В 29

- (11) **129571** (51) МПК (2025.01)  
**B29B 9/06** (2006.01)  
**B65G 53/16** (2006.01)  
**B29C 48/00**
- (21) а **2022 01428** (22) **09.10.2020**  
(24) **05.06.2025**  
(31) **A50870/2019**  
(32) **11.10.2019**  
(33) **AT**  
(86) **PCT/AT2020/060361, 09.10.2020**  
(72) Айгнер Міхаель (АТ), Вагнер Крістіан (АТ), Хубер Роланд (АТ), Файхтінгер Клаус (АТ)  
(73) **ЕРЕМА ЕНДЖІНІЕРІНГ РІСАЙКЛІНГ МАШИНЕН УНД АНЛАГЕН ГЕЗЕЛЬШАФТ М.Б.Х. Freindorf, Unterfeldstraße 3, 4052 Ansfelden, Austria (AT)**  
(54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ГРАНУЛЮВАННЯ ЕКСТРУДОВАНОГО МАТЕРІАЛУ**  
(57) 1. Установка для гранулювання пластифікованого або принаймні частково розм'якшеного, або принаймні частково розплавленого матеріалу, зокрема полімерного матеріалу, що включає корпус (1), трубу для подачі газу (2), що відкривається в корпус і має прямокутний поперечний переріз, трубу для відведення газу (3), розташовану внизу корпусу (1), та трубу для відведення газу (3) з прямокутним поперечним перерізом, розташовану внизу корпусу (1), блок гранулювання, який розташований принаймні частково в корпусі (1) і має перфоровану пластину (4) блока подачі або пластифікації (27), бажано екструдера (27), який подає та/або відкривається в корпус (1), і скребок (6), який подрібнює або відокремлює матеріал, що виходить крізь прорізи (5) перфорованої пластини (4), яка **відрізняється** тим, що: в площині або площині перерізу (Е-Е), що йде паралельно площині перфорованої пластини (4) та/або передній стінці (17) корпусу (1), поверхні двох бічних стінок (7) труби для відведення газу (3), перпендикулярні до цієї площини, утворюють кут  $\alpha_2$  одна з одною, а дві поверхні бічних стінок (8) труби для подачі газу (2), перпендикулярні до цієї площини, утворюють кут  $\alpha_1$ , при цьому два кути  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  відкриті у напрямку до корпусу (1), і кут  $\alpha_1$  є більшим за кут  $\alpha_2$ ; і проміжний корпус (100) розташований або встановлений між корпусом (1) і трубою для відведення газу (3).  
2. Установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що в площині перерізу (Е-Е) або площині, паралельній площині перфорованої пластини (4), взаємна відстань між бічними стінками (9) корпусу (1), перпендикулярними до цієї площини, в нижній частині кінцевої зони, а також взаємна відстань між поверхнями біч-

них стінок (70) проміжного корпусу (100), які примикають до них і також перпендикулярні до цієї площини (Е-Е), дорівнює величині  $b$ , зокрема величині  $b$ , яка знаходиться у діапазоні  $10 \cdot d \geq b \geq 4 \cdot d$ , бажано  $8 \cdot d \geq b \geq 5 \cdot d$ , де величина  $d$  обчислюється шляхом визначення центру тяжіння загальної поверхні (FS) для всіх існуючих прорізів (5) перфорованої пластини (4), визначаючи для кожного прорізу (5) відстань між центром тяжіння поверхні (S) відповідного прорізу (5) та центром тяжіння загальної поверхні (FS), обчислюючи величину середнього арифметичного відстаней (A), визначених для існуючих прорізів (5), і встановлюючи величину  $d$  як таку, яка вдвічі більша за значення середнього арифметичного.

3. Установка за будь-яким з пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що величина  $b$  відповідає найбільшій взаємній відстані між бічними стінками (9) корпусу (1) і поверхнями бічних стінок (70) проміжного корпусу (100) у верхній частині кінцевої зони, що примикають до цих бічних стінок.

4. Установка за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що поверхні двох бічних стінок (10) труби для відведення газу (3), які перпендикулярні до площини Е-Е або перпендикулярні до площини В-В, перпендикулярної до площини перфорованої пластини (4), утворюють кут  $\beta_2$  одна з одною, а поверхні бічних стінок (11) труби для подачі газу (2), які також простягаються перпендикулярно до площини Е-Е або перпендикулярно до площини В-В, перпендикулярної до перфорованої пластини (4), утворюють кут  $\beta_1$  одна з одною, при цьому два кути  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  розкриваються у напрямку від корпусу (1), і кут  $\beta_1$  більший за кут  $\beta_2$ .

5. Установка за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що центральна вісь блока подачі або пластифікації (27), бажано екструдера, та/або центр тяжіння загальної поверхні (FS) всіх наявних прорізів (5) або центральна вісь (12) перфорованої пластини (4), що йде через центр тяжіння поверхні (FS), лежать по центру відносно бічних стінок (9) корпусу (1) та/або розташовані у площині симетрії, яка перпендикулярна до площини перфорованої пластини (4) і має центральну вісь (13) корпусу (1), труби для подачі газу (2) та/або труби для відведення газу (3), та/або корпусу (1), та/або проміжного корпусу (100).

6. Установка за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що центральна вісь блока подачі або пластифікації (27), бажано екструдера, та/або центр тяжіння загальної поверхні (FS) всіх наявних прорізів (5), та/або центральна вісь (12) перфорованої пластини (4), що проходить крізь неї, зміщені у бічному напрямку відносно центральної осі (13) корпусу (1) та/або площини симетрії труби для подачі газу (2), та/або труби для відведення газу (3), та/або проміжного корпусу (100), який є перпендикулярним до площини перфорованої пластини (4) і через який проходить центральна вісь (13), та/або відносно центра між бічними поверхнями (9) корпусу (1), де бічне зміщення здійснюється на величину  $s$ , де  $s \leq 2,5 \cdot d$ , у частині корпусу (1), де напрямок обертання (32) скребка (6) і напрямок (14) потоку газу є однаковими.

7. Установка за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що центральна вісь блока подачі або пластифікації (27), бажано екструдера, та/або центр тяжіння загальної поверхні (FS) всіх наявних прорізів

(5) або центральна вісь (12) перфорованої пласти-ни (4), що проходить крізь неї, йде навпроти точки або поперечного перерізу корпусу (1), де, якщо дивитися у напрямку потоку, відстань між бічними стін-ками (9) корпусу (1), що розширюється, приймається як взаємна відстань  $b$ , що проходить вище на від-стані  $a$ , де  $a \leq 1,1 \cdot d$ .

8. Установка за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізня-ється** тим, що у транзитній зоні (15) від корпусу (1) до проміжного корпусу (100) корпус (1) і проміжний корпус (100) мають однаковий прямокутний попе-речний переріз (16), де довжина довшої сторони прямокутника дорівнює величині  $b$ .

9. Установка за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізня-ється** тим, що:

поперечний переріз корпусу (1) у транзитній зоні (15) до проміжного корпусу (100) або поперечний пере-різ (16) на 5-20 %, бажано на 10-15 %, більший за поперечний переріз труби для відведення газу (3) у кінцевій зоні, віддаленій від корпусу, та/або поперечний переріз корпусу (1) на рівні перфорованої пласти-ни (4) на 25-35 % більший за поперечний переріз труби для подачі газу (2) у верхньому кінці або місці його з'єднання з вентилятором (30), та/або поперечний переріз корпусу (1) збільшується на 10-20 % від висоти перфорованої пласти-ни (4) до тран-зитної зони (15) до проміжного корпусу (100) або до поперечного перерізу (16) для утворення дифузора.

10. Установка за будь-яким із пп. 1-9, яка **відрізня-ється** тим, що в площині (E-E), паралельній пер-форованій пластині (4), протилежні поверхні бічних стінок (9) корпусу (1) мають, принаймні у тій їх час-тині, що йде вздовж, опукло-ввігнуту, зокрема без-перервну, форму, що відхиляється від труби для по-дачі газу (2) до проміжного корпусу (100), як це видно зсередини корпусу (1).

11. Установка за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізня-ється** тим, що передня стінка (17) і задня стінка (18) корпусу (1) та/або передня стінка (101) і задня стінка (102) проміжного корпусу (100) вирівняні одна пара-лельно одній та/або паралельно площині перфоро-ваної пласти-ни (4).

12. Установка за будь-яким із пп. 1-11, яка **відрізня-ється** тим, що скребок (6) має приводний вал, який йде у корпусі (1) від задньої стінки (18) корпусу (1) до перфорованої пласти-ни (4), розташованої в об-ласті передньої стінки (17) корпусу (1), створюючи кінцеву зону блока подачі або пластифікації (27).

13. Установка за будь-яким із пп. 1-12, яка **відрізня-ється** тим, що транзитна ділянка (20) з'єднана з трубою для відведення газу (3), причому транзитна ділянка (20) переходить з прямокутного поперечно-го перерізу труби для відведення газу (3) до попе-речного перерізу круглої або вигнутої форми, при цьому транзитна ділянка (20) має секції стінок (21, 22), що звужуються донизу, які, зокрема, нахилені під однаковим кутом  $\alpha_2$  або  $\beta_2$  до поверхонь бічних стінок (7) або поверхонь бічних стінок (10) труби для відведення газу (3) або продовжують їх, зокрема, у формі трикутників.

14. Установка за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізня-ється** тим, що вершина (S) кутів  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  та/або  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  лежить на центральній осі (13) або на поздовж-ній площині симетрії крізь трубу для подачі газу (2) та/або корпус (1), та/або проміжний корпус (100), та/або

трубу для відведення газу (3), зокрема, що прохо-дить паралельно центральній осі (12) перфорованої пласти-ни (4) або центральній осі блока подачі чи пластифікації (27), або містить їх.

15. Установка за будь-яким із пп. 1-14, яка **відрізня-ється** тим, що кут  $\alpha_2$  становить від 0,3 до 0,9, бажано від 0,5 до 0,8 кута  $\alpha_1$ .

16. Установка за будь-яким із пп. 1-15, яка **відрізня-ється** тим, що:

кут  $\alpha_1$  становить  $<90^\circ$  і бажано знаходиться в діапа-зоні від  $10^\circ$  до  $80^\circ$  і, зокрема, є гострим кутом від  $15^\circ$  до  $45^\circ$ , та/або

кут  $\alpha_2$  становить  $<90^\circ$  і, зокрема, є гострим кутом, бажано в діапазоні від  $3^\circ$  до  $35^\circ$ , зокрема від  $6^\circ$  до  $30^\circ$ .

17. Установка за будь-яким із пп. 1-16, яка **відрізня-ється** тим, що кут  $\beta_2$  становить 0,1-0,45, бажано 0,15-0,35 кута  $\beta_1$ .

18. Установка за будь-яким із пп. 1-17, яка **відрізня-ється** тим, що:

кут  $\beta_1 < 90^\circ$  і, зокрема, є гострим кутом, бажано в діа-пазоні від  $10^\circ$  до  $60^\circ$ , зокрема від  $15^\circ$  до  $50^\circ$ , та/або

кут  $\beta_2 < 90^\circ$  і, зокрема, є гострим кутом, бажано в діа-пазоні від  $2^\circ$  до  $30^\circ$ , зокрема від  $4^\circ$  до  $15^\circ$ .

19. Установка за будь-яким із пп. 1-18, яка **відрізня-ється** тим, що труба для подачі газу (2), корпус (1), проміжний корпус (100) та труба для відведення га-зу (3) розташовані вертикально одне над одним.

20. Установка за будь-яким із пп. 1-19, яка **відрізня-ється** тим, що центральна вісь (12) перфорованої пласти-ни (4) і центральна вісь блока подачі або пластифікації (27) збігаються.

21. Установка за будь-яким із пп. 1-20, яка **відрізня-ється** тим, що довжина (L1) проміжного корпусу (100) у напрямку потоку становить від 35 до 100 %, бажано від 50 до 90 %, довжини (L2) корпусу (1).

22. Установка за будь-яким із пп. 1-21, яка **відрізня-ється** тим, що поперечний переріз проміжного кор-пусу (100) зменшується на 20-45 % від його торце-вої зони з боку корпусу до його нижньої частини тор-цевої зони.

23. Установка за будь-яким із пп. 1-22, яка **відрізня-ється** тим, що:

поверхні бічних стінок (70) проміжного корпусу (100) йдуть вниз похило та/або вигнуті одна відносно од-ної, сходяться до труби для відведення газу (3), та/або

поверхні бічних стінок (70) проміжного корпусу (100) перпендикулярні до площини (E-E), паралельної пло-щині перфорованої пласти-ни (4).

24. Установка за будь-яким із пп. 1-23, яка **відрізня-ється** тим, що нижня поверхня або нижня границя (29) проміжного корпусу (100) і початкова поверхня або початкова границя (39) труби для відведення газу (3) мають однаковий нахил до поздовжньої або центральної осі (13) або до площини перфорованої пласти-ни (4), а нижня поверхня або нижня границя (29) проміжного корпусу (100) і початкова поверхня або початкова границя (39) труби для відведення газу (3) мають однаковий нахил до поздовжньої або центральної осі (13) або до площини перфорованої пласти-ни (4), і простягаються під кутом, зокрема ку-том  $\delta$ , який становить  $40^\circ$ - $90^\circ$ , бажано  $50^\circ$ - $80^\circ$ , до центральної осі (13) або площини перфорованої пла-стини (4), при цьому кут  $\delta$  розкривається у напрямку блока подачі або пластифікації (27).

25. Установа за будь-яким із пп. 1-24, яка **відрізняється** тим, що проміжний корпус (100) з'єднаний або прикріплений до стінки корпусу (1) навпроти труби для подачі газу (2).

26. Установа за будь-яким із пп. 1-25, яка **відрізняється** тим, що:

труба для подачі газу (2), корпус (1) і проміжний корпус (100) зібрані в один блок, і блок подачі або пластифікації (27) і труба для відведення газу (3) зібрані, щоб утворити додатковий блок, принаймні один із двох блоків виконаний з можливістю повороту відносно іншого блока, зокрема на іншому блоці.

27. Установа за будь-яким із пп. 1-26, яка **відрізняється** тим, що проміжний корпус (100) виготовлений як незалежний компонент або як модуль і додатково встановлюється як ще один компонент між корпусом (1) і трубою для відведення газу (3).

## В 64

(11) **129566** (51) МПК (2025.01)  
**B64G 1/40** (2006.01)  
**F03H 1/00**  
**H05H 1/54** (2006.01)

(21) а **2021 05136** (22) **13.09.2021**  
(24) **05.06.2025**  
(72)\*

(73)\*

(54) **СТАЦІОНАРНИЙ ІОННО-ПЛАЗМОВИЙ ДВИГУН**  
(57)\*

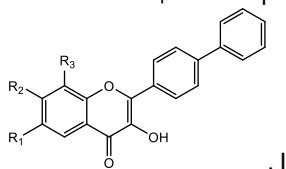


## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 07

- (11) **129579** (51) МПК  
**C07D 311/28** (2006.01)  
**G01T 1/203** (2006.01)  
**C09K 11/06** (2006.01)
- (21) а 2023 03302 (22) 05.07.2023  
 (24) 05.06.2025
- (72) Жмурін Петро Миколайович (UA), Гуркаленко Юрій Олександрович (UA), Єлісєєв Дмитро Анатолійович (UA), Єлісєєва Оксана Володимирівна (UA)
- (73) ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ  
 просп. Науки, 60, м. Харків, 61072 (UA)
- (54) ФТОРПОХІДНІ 4'-ФЕНІЛ-3-ГІДРОКСИФЛАВОНУ
- (57) Фторпохідні 4'-феніл-3-гідроксифлавону загальної формули I як радіаційно стійкі люмінесцентні добавки для пластмасових сцинтиляторів:



де:

- a) R<sub>1</sub>=F; R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>=H;  
 b) R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>=F; R<sub>2</sub>=H;  
 c) R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=F; R<sub>3</sub>=H.

- (11) **129563** (51) МПК (2025.01)  
**C07D 493/22** (2006.01)  
**C07H 17/08** (2006.01)  
 A61P 33/00  
**A61K 31/7048** (2006.01)

- (21) а 2020 06649 (22) 19.03.2019  
 (24) 05.06.2025  
 (31) 110634  
 (32) 19.03.2018  
 (33) РТ  
 (86) РСТ/GB2019/050760, 19.03.2019  
 (72) Сілва Сержио (PT)  
 (73) ХОВІОНЕ СЦІЄНТІА ЛІМІТЕД  
 Loughbeg, Ringaskiddy, Co., Cork, Ireland (IE)
- (54) ФОРМА ІВЕРМЕКТИНУ ТА СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ
- (57) 1. Аморфний івермектин у формі частинок з гранулометричним складом від 0,1 до 20 мкм, де 90 % частинок мають розмір менше 10 мкм.  
 2. Аморфний івермектин за п. 1 у формі частинок з гранулометричним складом від 0,5 до 4 мкм.  
 3. Аморфний івермектин за п. 1 або 2 у формі частинок, де 90 % частинок мають розмір менше 4 мкм.  
 4. Аморфний івермектин за будь-яким з попередніх пунктів, що отримується розпилювальним сушінням.

5. Аморфний івермектин за будь-яким з попередніх пунктів, який отримується розпилювальним сушінням розчину івермектину в розчиннику, де крім івермектину і розчинника розчин не містить будь-яких інших інгредієнтів.

6. Аморфний івермектин за будь-яким з пп. 1-5 для застосування як медичного препарату.

7. Аморфний івермектин за будь-яким з пп. 1-5 для застосування при лікуванні медичного стану, викликаного внутрішніми нематодними інфекціями, включаючи, крім іншого, онхоцеркоз (річкову сліпоту), філяріоз (слоновість), стронгілоїдоз або демодекоз.

8. Аморфний івермектин за будь-яким з пп. 1-5 для застосування для лікування онхоцеркозу (річкової сліпоту) у людей.

9. Аморфний івермектин за будь-яким з пп. 1-5 для застосування для лікування медичного стану, викликаного ектопаразитарними інфекціями, включаючи, крім іншого, інфекції, викликані вошами і кліщами.

10. Фармацевтичний склад для використання на тваринах, в тому числі людини, або у ветеринарії, що містить аморфний івермектин за будь-яким з попередніх пунктів і його фармацевтично прийнятний носій.

11. Фармацевтичний склад за п. 10 для застосування як медичного препарату.

12. Фармацевтичний склад за п. 10 для застосування при лікуванні медичного стану, викликаного внутрішніми нематодними інфекціями, включаючи, крім іншого, онхоцеркоз (річкову сліпоту), філяріоз (слоновість), стронгілоїдоз або демодекоз.

13. Фармацевтичний склад за п. 10 для застосування для лікування онхоцеркозу (річкової сліпоту) у людей.

14. Фармацевтичний склад за п. 10 для застосування для лікування медичного стану, викликаного ектопаразитарними інфекціями, включаючи, крім іншого, інфекції, викликані вошами і кліщами.

15. Медичний пристрій, який є інгалятором, який містить аморфний івермектин за будь-яким з пп. 1-5.

16. Медичний пристрій, який є інгалятором, що містить фармацевтичний склад за п. 10.

17. Спосіб отримання аморфного івермектину за будь-яким з пп. 1-5, який включає наступні стадії: готують розчин івермектину щонайменше в одному розчиннику, видаляють розчинник шляхом подачі розчину в розпилювальну сушарку і збирають частинки івермектину.

18. Спосіб за п. 17, за яким розчинник являє собою органічний розчинник, водний розчинник або їх суміші; суміш органічних розчинників або воду.

19. Спосіб за п. 17 або 18, за яким концентрація івермектину в розчині становить від близько 2 до близько 30 % по масі від загальної маси розчину.

20. Спосіб за п. 19, за яким концентрація івермектину в розчині становить від близько 3 до близько 7 % по масі від загальної маси розчину.

21. Аморфний івермектин у виділеній твердій формі, де івермектин знаходиться у формі частинок, що мають розмір частинок менше 4 мкм.

(11) 129562

(51) МПК (2025.01)  
**C07K 16/18** (2006.01)  
**C07K 16/28** (2006.01)  
**C07K 16/30** (2006.01)  
**C07K 19/00**  
**C12N 15/63** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**A61K 47/62** (2017.01)  
 A61P 35/00

(21) а 2020 02266

(22) 06.09.2018

(24) 05.06.2025

(31) 62/555,943

(32) 08.09.2017

(33) US

(31) 62/586,627

(32) 15.11.2017

(33) US

(31) 62/587,318

(32) 16.11.2017

(33) US

(86) РСТ/US2018/049774, 06.09.2018

(72) Мей Чед (US), Дьюбрідж Роберт Б. (US), Віноградова Майя (US), Панчал Ананд (US)

(73) **ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КОМПАНІ ЛІМІТЕД**  
 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi,  
 Osaka 541-0045, Japan (JP)(54) **ОБМЕЖЕНИЙ УМОВНО АКТИВНО ЗВ'ЯЗУЮЧИЙ**  
**БЛОК**

(57) 1. Поліпептид, що містить від N- до C-кінця:  
 а) перший однодоменний антигензв'язуючий домен (одАЗД - sdABD - single domain antigen binding domain), який зв'язується з антигеном-мішенню пухлини (АМП - ТТА - tumor target antigens) людини (одАЗД-АМП);  
 б) перший лінкер доменів;  
 с) обмежений Fv-домен, що містить:  
 i) перший варіабельний важкий домен, що містить vhCDR1, vhCDR2 і vhCDR3;  
 ii) обмежуючий непридатний для розрізання лінкер (ОНПРЛ); і  
 iii) перший варіабельний легкий домен, що містить vlCDR1, vlCDR2 і vlCDR3;  
 d) другий лінкер доменів;  
 е) другий одАЗД-АМП;  
 f) придатний для розрізання лінкер (ПРЛ);  
 g) обмежений псевдо-Fv-домен, що містить:  
 i) перший псевдоваріабельний легкий домен;  
 ii) непридатний для розрізання лінкер (НРЛ); і  
 iii) перший псевдоваріабельний важкий домен;  
 h) третій лінкер доменів; і  
 i) третій одАЗД, який зв'язується з людським сироватковим альбуміном;  
 при цьому вказаний перший варіабельний важкий домен і вказаний перший варіабельний легкий домен здатні зв'язувати CD3 людини, але вказаний обмежений Fv-домен не зв'язує CD3; при цьому вказаний перший варіабельний важкий домен і вказаний перший псевдоваріабельний легкий домен внутрішньо-молекулярно асоціюються з утворенням неактивного Fv; і  
 при цьому вказаний перший варіабельний легкий домен і вказаний перший псевдоваріабельний важкий домен внутрішньо-молекулярно асоціюються з утворенням неактивного Fv.

2. Поліпептид, що містить від N- до C-кінця:

а) перший одАЗД-АМП;

b) перший лінкер доменів;

с) обмежений Fv-домен, що містить:

i) перший варіабельний важкий домен, що містить vhCDR1, vhCDR2 і vhCDR3;

ii) обмежуючий придатний для розрізання лінкер (ГРЛ); і

iii) перший варіабельний легкий домен, що містить vlCDR1, vlCDR2 і vlCDR3;

d) другий лінкер доменів;

е) другий одАЗД-АМП;

f) придатний для розрізання лінкер (ПРЛ);

g) обмежений псевдо-Fv-домен, що містить:

i) перший псевдоваріабельний важкий домен;

ii) непридатний для розрізання лінкер (НРЛ); і

iii) перший псевдоваріабельний легкий домен;

h) третій лінкер доменів; і

i) третій одАЗД, який зв'язується з людським сироватковим альбуміном;

при цьому вказаний перший варіабельний важкий домен і вказаний перший варіабельний легкий домен здатні зв'язувати CD3 людини, але вказаний обмежений Fv-домен не зв'язує CD3;

при цьому вказаний перший варіабельний важкий домен і вказаний перший псевдоваріабельний легкий домен внутрішньо-молекулярно асоціюються з утворенням неактивного Fv; і

при цьому вказаний перший варіабельний легкий домен і вказаний перший псевдоваріабельний важкий домен внутрішньо-молекулярно асоціюються з утворенням неактивного Fv.

3. Поліпептид за будь-яким з пп. 1 і 2, де вказаний перший варіабельний важкий домен є N-кінцевим відносно вказаного першого варіабельного легкого домену, а вказаний псевдоваріабельний легкий домен є N-кінцевим відносно вказаного псевдоваріабельного важкого домену.

4. Поліпептид за будь-яким з пп. 1 і 2, де вказаний перший варіабельний важкий домен є N-кінцевим відносно вказаного першого варіабельного легкого домену, а вказаний псевдоваріабельний важкий домен є N-кінцевим відносно вказаного псевдоваріабельного легкого домену.

5. Поліпептид за будь-яким з пп. 1 і 2, де вказаний перший варіабельний легкий домен є N-кінцевим відносно вказаного першого варіабельного важкого домену, а вказаний псевдоваріабельний легкий домен є N-кінцевим відносно вказаного псевдоваріабельного важкого домену.

6. Поліпептид за будь-яким з пп. 1 і 2, де вказаний перший варіабельний легкий домен є N-кінцевим відносно вказаного першого варіабельного важкого домену, а вказаний псевдоваріабельний важкий домен є N-кінцевим відносно вказаного псевдоваріабельного легкого домену.

7. Поліпептид за будь-яким з пп. 1-6, де вказані перша і друга АМП є однаковими.

8. Поліпептид за будь-яким з пп. 1-6, де вказані перша і друга АМП різні.

9. Поліпептид за будь-яким з пп. 1-8, де вказані перша і друга АМП вибрані з EGFR, EpCAM, FOLR1 і B7H3.

10. Поліпептид за будь-яким з пп. 1-9, де вказані перший та другий одАЗД-АМП вибрані з групи, що скла-

дається з SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 29; SEQ ID NO: 33; SEQ ID NO: 37 і SEQ ID NO: 41.

11. Поліпептид за будь-яким із пп. 1-8, де:  
vhCDR1 варіабельного важкого домену містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 62;  
vhCDR2 варіабельного важкого домену містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63;  
vhCDR3 варіабельного важкого домену містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 64;  
vlCDR1 варіабельного легкого домену містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 50;  
vlCDR2 варіабельного легкого домену містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 51; і  
vlCDR3 варіабельного легкого домену містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 52.

12. Поліпептид за будь-яким із пп. 1-11, де:  
варіабельний важкий домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 61; і  
варіабельний легкий домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49.

13. Поліпептид за будь-яким із пп. 1-12, де псевдо-Fv-домен містить:

псевдоваріабельний легкий домен, як зазначено в SEQ ID NO: 53; і  
псевдоваріабельний важкий домен, як зазначено в SEQ ID NO: 65.

12. Поліпептид за будь-яким із пп. 1-10, де псевдо-Fv-домен містить:

псевдоваріабельний легкий домен, як зазначено в SEQ ID NO: 57; і

псевдоваріабельний важкий домен, як зазначено в SEQ ID NO: 69.

14. Поліпептид за пп. 1-13, де вказаний домен продовження періоду напіврозпаду має SEQ ID NO: 45 або SEQ ID NO: 142.

15. Поліпептид за пп. 1-14, де вказаний придатний для розрізання лінкер розрізається протеазою людини, вибраною з групи, що складається з: MMP2, MMP9, Меприну А, Меприну В, Катепсину S, Катепсину К, Катепсину L, Гранзиму В, УАП, Калікрієніну 7, матриптази і тромбіну.

16. Поліпептид за п. 1, який містить поліпептид, вибраний з групи, що складається з: Pro186 (SEQ ID NO: 145), SEQ ID NO: 147 (Pro225), SEQ ID NO: 146 (Pro187), SEQ ID NO: 189 (Pro189), SEQ ID NO: 210 (Pro190), SEQ ID NO: 191 (Pro191), SEQ ID NO: 212 (Pro192), SEQ ID NO: 214 (Pro195), SEQ ID NO: 215 (Pro196), SEQ ID NO: 216 (Pro197), SEQ ID NO: 217 (Pro198), SEQ ID NO: 165 (Pro221), SEQ ID NO: 166 (Pro222), SEQ ID NO: 167 (Pro223), SEQ ID NO: 168 (Pro224), SEQ ID NO: 149 (Pro233), SEQ ID NO: 226 (Pro247), SEQ ID NO: 227 (Pro248), SEQ ID NO: 228 (Pro249), SEQ ID NO: 229 (Pro250), SEQ ID NO: 230 (Pro251), SEQ ID NO: 231 (Pro252), SEQ ID NO: 232 (Pro253), SEQ ID NO: 153 (Pro246), SEQ ID NO: 169 (Pro254), SEQ ID NO: 170 (Pro255), SEQ ID NO: 154 (Pro256), SEQ ID NO: 234 (Pro294), SEQ ID NO: 250 (Pro345), SEQ ID NO: 259 (Pro375), SEQ ID NO: 260 (Pro376), SEQ ID NO: 157 (Pro393), SEQ ID NO: 158 (Pro394), SEQ ID NO: 159 (Pro395), SEQ ID NO: 160 (Pro396), SEQ ID NO: 263 (Pro412), SEQ ID NO: 264 (Pro413), SEQ ID NO: 265 (Pro414), SEQ ID NO: 266 (Pro415), SEQ ID NO: 267 (Pro416), SEQ ID NO: 268

(Pro417), SEQ ID NO: 269 (Pro418), SEQ ID NO: 272 (Pro429), SEQ ID NO: 162 (Pro430), SEQ ID NO: 163 (Pro431), SEQ ID NO: 148 (Pro226), SEQ ID NO: 173 (Pro359), SEQ ID NO: 257 (Pro373), SEQ ID NO: 258 (Pro374), SEQ ID NO: 181 (Pro479), SEQ ID NO: 182 (Pro480) і SEQ ID NO: 183 (Pro495).

17. Поліпептид за п. 1, який містить поліпептид, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 145 (Pro186).

18. Поліпептид за п. 1, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 147 (Pro225).

19. Поліпептид за п. 1, який містить поліпептид, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 149 (Pro223).

20. Поліпептид за п. 1, який містить поліпептид, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 232 (Pro253).

21. Поліпептид за п. 1, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 148 (Pro226).

22. Поліпептид за п. 1, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 183 (Pro495).

23. Нуклеїнова кислота, що кодує поліпептид за будь-яким з пп. 1-22.

24. Вектор експресії, що містить нуклеїнову кислоту за п. 23.

25. Клітина-хазяїн, що містить вектор експресії за п. 24.

26. Спосіб отримання поліпептиду, що включає культивування клітини-хазяїна за п. 25 в умовах, де вказаний поліпептид експресується, і виділення вказаного поліпептиду.

27. Спосіб лікування раку, що включає введення пацієнтові поліпептиду за будь-яким з пп. 1-22.

(11) **129564**

(51) МПК (2025.01)  
**C07K 16/28** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**A61K 31/4745** (2006.01)  
**A61K 31/48** (2006.01)  
A61P 35/00

(21) а 2021 02167

(22) 25.09.2019

(24) 05.06.2025

(31) 201811156667.5

(32) 30.09.2018

(33) CN

(86) PCT/CN2019/107852, 25.09.2019

(72) Ін Хуа (CN), Жанг Лінг (CN), Жанг Тінг (CN), Жанг Лей (CN), Сюй Цзяньян (CN), Тао Вейканг (CN)

(73) ДЖАНГСУ ХАНСО ФАРМАСЬЮТИКАЛ ГРУП КО., ЛТД.

Economic and Technological Development Zone, Lianyungang, Jiangsu 222047, China (CN)

ШАНХАЙ ХАНСО БІОМЕДИКАЛ КО., ЛТД.

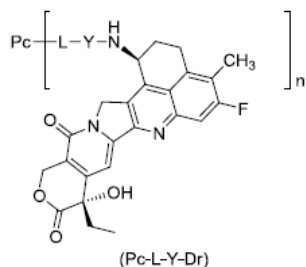
Building 2, No. 3728 Jinke Road, Zhangjiang Hi-tech Park Shanghai 201203, China (CN)

ЧАНГЖОУ ХАНСО ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД.

1028 Liaohe Road, Xinbei District, Changzhou, Jiangsu, 213001, China (CN)

(54) КОН'ЮГАТ АНТИ-В7Н3 АНТИТИЛО-АНАЛОГ ЕКЗАТЕКАНУ ТА ЙОГО МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr):



де:

Y являє собою  $-O-(CR^aR^b)_m-CR^1R^2-C(O)-$ ;

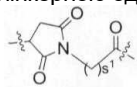
$R^a$  та  $R^b$  є однаковими або різними та кожен незалежно є вибраним з групи, яка складається з наступних: атом водню, атом дейтерію, галоген,  $C_{1-6}$ алкіл;  $R^1$  вибрано з групи, яка складається з наступних: галоген,  $C_{1-6}$ галогеналкіл, дейтерований  $C_{1-6}$ алкіл,  $C_{3-6}$ циклоалкіл;

$R^2$  вибрано з групи, яка складається з наступних: атом водню,  $C_{1-6}$ галогеналкіл,  $C_{3-6}$ циклоалкіл; або  $R^1$  та  $R^2$  разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють  $C_{3-6}$ циклоалкіл;

m означає 0 або 4;

n дорівнює 1-10, що є десятковим або цілим числом;

L є лінійною одиницею  $-L^1-L^2-L^3-L^4-$ ;



$L^1$  є ; та

$s^1$  являє собою ціле число від 2 до 8;

$L^2$  являє собою хімічний зв'язок;

$L^3$  являє собою тетрапептидний залишок;

$L^4$  являє собою  $-NR^5(CR^6R^7)_t-$ ,

де  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  є однаковими або різними та кожен незалежно є вибраним з групи, яка складається з атома водню та  $C_{1-6}$ алкілу, та t дорівнює 1 або 2,

Pc означає анти-B7H3 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент,

де анти-B7H3 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить:

важкі ланцюги HCDR1, HCDR2 та HCDR3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 8, 9 та 10, відповідно, та легкі ланцюги LCDR1, LCDR2 та LCDR3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 11, 12 та 13, відповідно.

2. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за п. 1, де ділянка FR легкого ланцюга на варіабельній ділянці легкого ланцюга анти-B7H3 антитіла або його антигензв'язуючого фрагмента походить від послідовності легкого ланцюга зародкової лінії людини або її мутантної послідовності та/або ділянка FR важкого ланцюга на варіабельній ділянці важкого ланцюга походить від послідовності важкого ланцюга зародкової лінії людини або її мутантної послідовності.

3. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за п. 1 або 2, де анти-B7H3 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга та/або варіабельну ділянку легкого ланцюга,

де амінокислотна послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга представлена SEQ ID NO: 6,

амінокислотна послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга представлена SEQ ID NO: 7.

4. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-3, де анти-B7H3 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить константну ділянку антитіла; константна ділянка важкого ланцюга константної ділянки антитіла походить від людського IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4 або має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з ними, константна ділянка легкого ланцюга константної ділянки антитіла походить від  $\kappa$ ,  $\lambda$ , ланцюга людського антитіла або має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з ними; та, бажано, амінокислотна послідовність константної ділянки важкого ланцюга походить від людського IgG1 або має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з ним.

5. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-4, де Pc означає повнорозмірне антитіло, де повнорозмірне антитіло вибрано з групи, яка складається з наступних:

антитіло h1702, що складається з послідовності важкого ланцюга, представленої SEQ ID NO: 14, та послідовності легкого ланцюга, представленої SEQ ID NO: 15, та

антитіло H1702DS, що складається з послідовності важкого ланцюга, представленої SEQ ID NO: 14, та послідовності легкого ланцюга, представленої SEQ ID NO: 16.

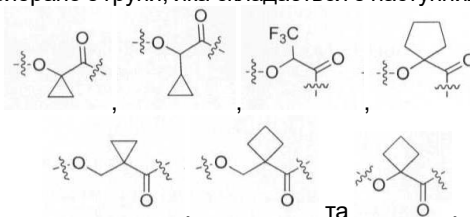
6. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-4, де антигензв'язуючий фрагмент вибрано з групи, яка складається з наступних: Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, одноланцюгові антитіла (scFv), димеризовані V ділянки (подвійне антитіло), дисульфідстабілізовані V ділянки (dsFv) та антигензв'язувальні фрагменти пептидів, що містять CDR.

7. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-6, де n дорівнює 2-8, бажано 5-9, та n є десятковим або цілим числом.

8. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-7,

де:

Y вибрано з групи, яка складається з наступних:

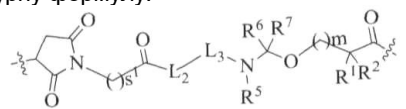


9. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-8, де O, кінець Y, зв'язаний із лінійною одиницею L;

$L^1$ , кінець лінійної одиниці -L-, зв'язаний із Pc та  $L^4$ , кінець лінійної одиниці -L-, зв'язаний із Y.

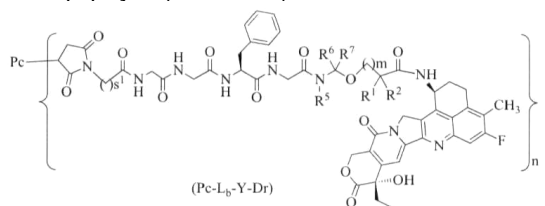
10. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-9, де тетрапептидний залишок  $L^3$  є тетрапептидним залишком GGFG.

11. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-10, де -L-Y- має наступну структурну формулу:

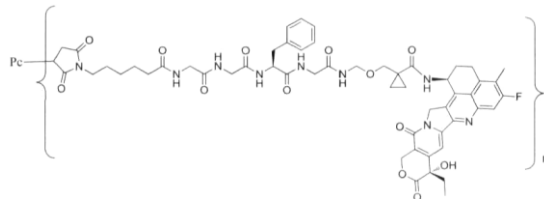
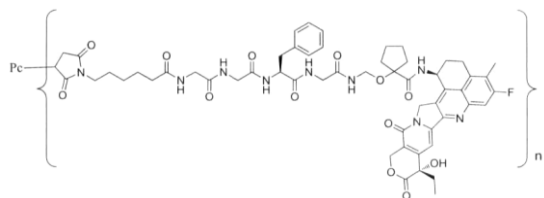
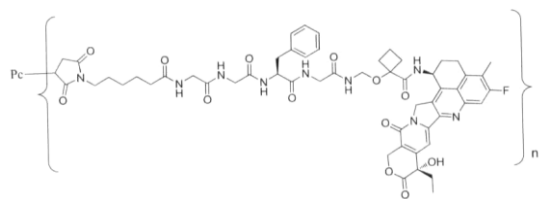
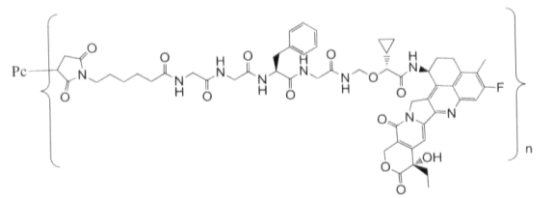
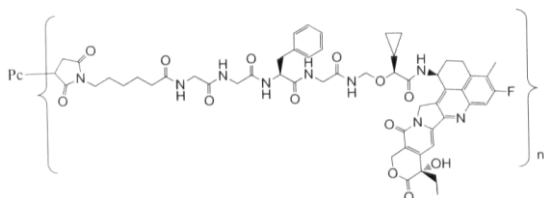
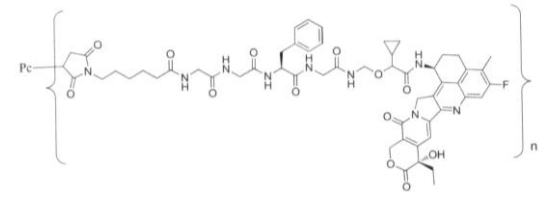
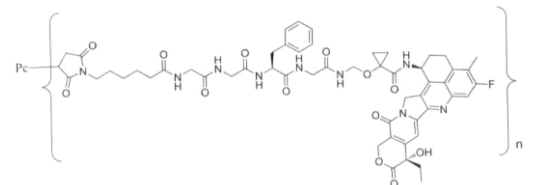
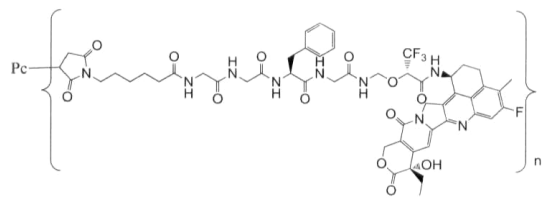
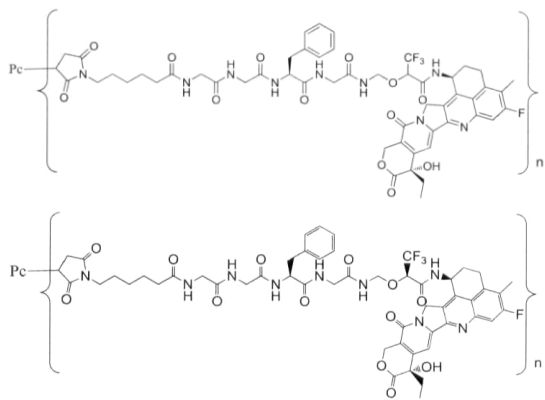




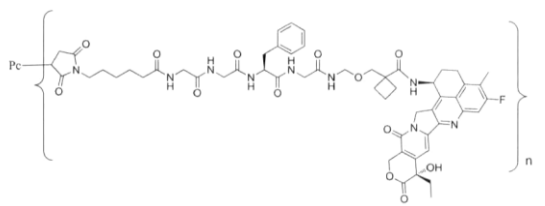
де  $L^2$  означає хімічний зв'язок;  
 $L^3$  означає тетрапептидний залишок GGFG;  
 $R^1$  означає  $C_{1-6}$ галогеналкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл;  
 $R^2$  вибрано з групи, яка складається з наступних:  
 атом водню,  $C_{1-6}$ галогеналкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл; або  
 $R^1$  та  $R^2$  разом з атомом вуглецю, до якого вони  
 приєднані, утворюють  $C_{3-6}$ циклоалкіл;  
 $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  є однаковими або різними та кожен не-  
 залежно є вибраним з групи, яка складається з на-  
 ступних: атом водню та  $C_{1-6}$ алкіл;  
 $s^1$  означає ціле число від 2 до 8;  
 $m$  означає ціле число від 0 до 4.  
 12. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-  
 Y-Dr) за п. 1, який є кон'югатом ліганд-лікарський  
 засіб формули (Pc-L<sub>b</sub>-Y-Dr):



де:  
 $s^1$  є цілим числом від 2 до 8;  
 $R^1$  являє собою  $C_{1-6}$ галогеналкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл;  
 $R^2$  є вибраним з групи, яка складається з атома во-  
 дню,  $C_{1-6}$ галогеналкілу або  $C_{3-6}$ циклоалкілу; або  
 $R^1$  та  $R^2$  разом з атомом вуглецю, до якого вони є  
 приєднаними, утворюють  $C_{3-6}$ циклоалкіл;  
 $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  є однаковими або різними та кожен не-  
 залежно є вибраним з групи, яка складається з  
 атома водню та  $C_{1-6}$ алкілу;  
 $m$  означає ціле число від 0 до 4;  
 $n$  означає від 1 до 10, яке є десятковим або цілим  
 числом;  
 Pc являє собою анти-B7H3 антитіло або його анти-  
 гензв'язуючий фрагмент,  
 де анти-B7H3 антитіло або його антигензв'язуючий  
 фрагмент містить:  
 важкі ланцюги HCDR1, HCDR2 та HCDR3, представ-  
 лені амінокислотними послідовностями SEQ ID  
 NO: 8, 9 та 10, відповідно; та  
 легкі ланцюги LCDR1, LCDR2 та LCDR3, представ-  
 лені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO:  
 11, 12 та 13, відповідно.  
 13. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-  
 Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-11, вибраний з групи, яка  
 складається з наступних:



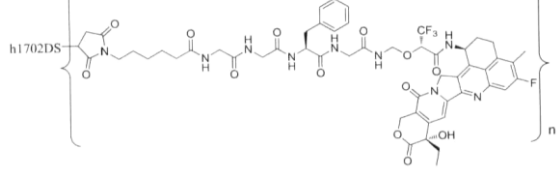
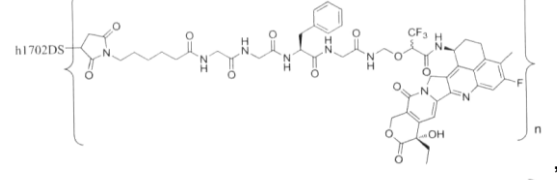
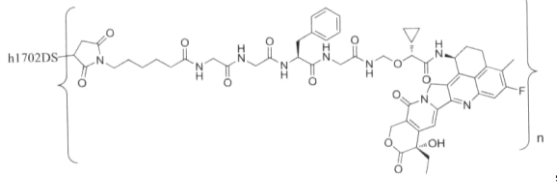
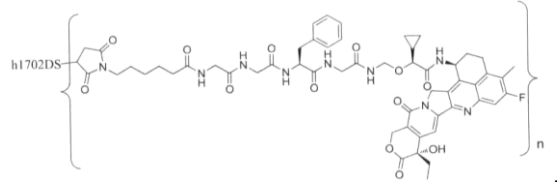
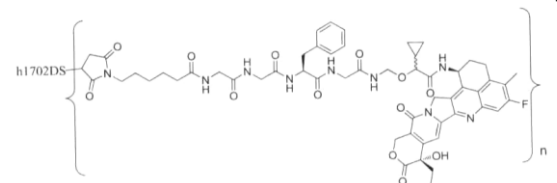
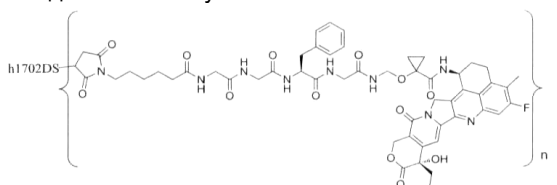
та



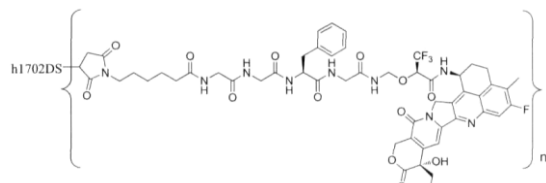
де  $n$  означає від 1 до 10, яке є десятковим або цілим числом;

Pc являє собою анти-B7H3 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент, де анти-B7H3 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить: важкі ланцюги HCDR1, HCDR2 та HCDR3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 8, 9 та 10, відповідно; та легкі ланцюги LCDR1, LCDR2 та LCDR3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 11, 12 та 13, відповідно.

14. Кон'югат ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L-Y-Dr) за будь-яким з пп. 1-13, вибраний з групи, яка складається з наступних:

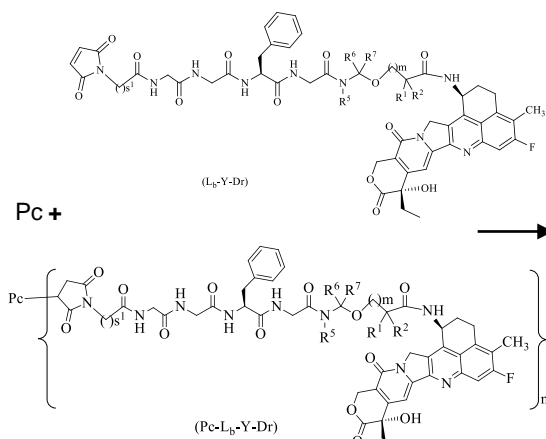


та



де h1702DS являє собою антитіло, яке складається з послідовності важкого ланцюга SEQ ID NO: 14 та послідовності легкого ланцюга SEQ ID NO: 16;  $n$  означає від 1 до 10, яке є десятковим або цілим числом.

15. Спосіб одержання кон'югата ліганд-лікарський засіб формули (Pc-L<sub>b</sub>-Y-Dr), який включає наступну стадію:



або її таутомера, мезомера, рацемату, енантіомера, діастереомера, або її суміші, або її фармацевтично прийнятної солі,

де

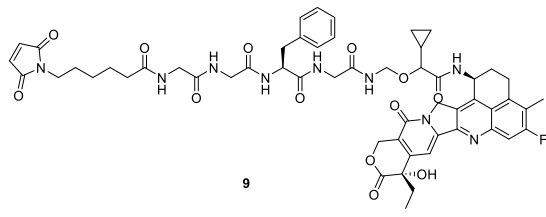
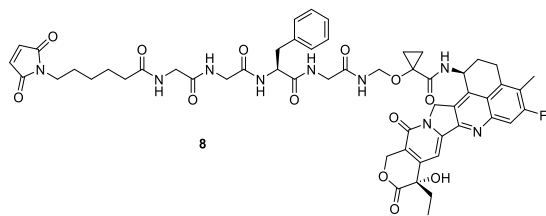
$s^1$  означає ціле число від 2 до 8;

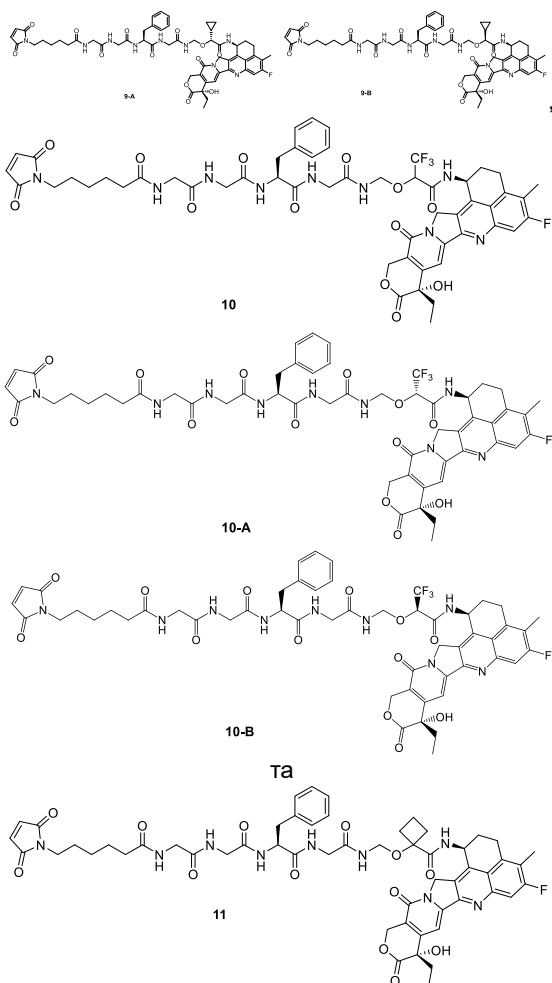
$R^1$  являє собою  $C_{1-6}$ галогеналкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл;  $R^2$  є вибраним з групи, яка складається з атома водню,  $C_{1-6}$ галогеналкілу або  $C_{3-6}$ циклоалкілу; або  $R^1$  та  $R^2$  разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, утворюють  $C_{3-6}$ циклоалкіл;

$R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  є однаковими або різними та кожен незалежно є вибраним з групи, яка складається з атома водню та  $C_{1-6}$ алкілу;

$m$  означає ціле число від 0 до 4.

16. Спосіб за п. 15, де сполука формули (L<sub>b</sub>-Y-Dr) є вибраною з групи, яка складається з:





17. Фармацевтична композиція, що містить кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-14 та один або більше фармацевтично прийнятних ексципієнтів, розчинників або носіїв.

18. Застосування кон'югата антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-14 у виготовленні лікарських засобів для лікування раку з високим рівнем експресії B7H3.

19. Застосування фармацевтичної композиції за п. 17 у виготовленні лікарських засобів для лікування раку з високим рівнем експресії B7H3.

20. Застосування кон'югата ліганд-лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-14 для виготовлення лікарських засобів для лікування та/або профілактики раку, вибраного з групи, яка складається з наступних: рак молочної залози, рак яєчників, рак шийки матки, рак легенів, рак матки, рак простати, рак нирок, рак уретри, рак сечового міхура, рак печінки, рак шлунка, рак ендометрія, рак слинних залоз, рак стравоходу, меланома, гліома, нейробластома, саркома, рак глотки, рак легенів, рак товстої кишки, рак прямої кишки, колоректальний рак, лейкемія, рак кісток, рак шкіри, рак щитовидної залози, рак підшлункової залози та лімфома.

21. Застосування фармацевтичної композиції за п. 17 для виготовлення лікарських засобів для лікування та/або профілактики раку, вибраного з групи, яка складається з наступних: рак молочної залози, рак яєчників, рак шийки матки, рак легенів, рак матки, рак

простати, рак нирок, рак уретри, рак сечового міхура, рак печінки, рак шлунка, рак ендометрія, рак слинних залоз, рак стравоходу, меланома, гліома, нейробластома, саркома, рак глотки, рак легенів, рак товстої кишки, рак прямої кишки, колоректальний рак, лейкемія, рак кісток, рак шкіри, рак щитовидної залози, рак підшлункової залози та лімфома.

## C 10

(11) 129578

(51) МПК (2025.01)  
**C10L 3/10** (2006.01)  
**C01B 3/00**  
**C01B 3/50** (2006.01)  
**C10J 3/46** (2006.01)  
**C10L 5/48** (2006.01)  
**C10L 9/08** (2006.01)  
**C01B 3/56** (2006.01)  
**C10J 3/62** (2006.01)  
**C10K 1/00**  
**C10K 3/04** (2006.01)

(21) а 2023 02438

(22) 25.10.2021

(24) 05.06.2025

(31) 20204801.3

(32) 29.10.2020

(33) EP

(86) РСТ/EP2021/079462, 25.10.2021

(72) Еврлінгс Йоганнес Теодорус Герардус Марі (NL)

(73) РВЕ ДЖЕНЕРЕЙШН НЛ Б.В.

Amerweg 1, 4931 NC Geertruidenberg, The Netherlands (NL)

(54) ПЕРЕТВОРЕННЯ ТВЕРДИХ ВІДХОДІВ НА СИНТЕЗ-ГАЗ І ВОДЕНЬ

(57) 1. Спосіб обробки гранул (117) твердого відновленого палива, що включає наступні стадії:

а) торефікація гранул (117) при температурі торефікації, що становить 250-300 °С, в результаті чого отримують обвуглені гранули (201) і газ торефікації (202);

б) розмелювання обвуглених гранул (201) на першій стадії розмелювання до отримання груборозмелених обвуглених гранул (207);

в) видалення із груборозмелених обвуглених гранул (207) залишків (206) металів;

г) розмелювання груборозмелених обвуглених гранул (207) до отримання тонкорозмелених обвуглених гранул (209);

д) газифікація тонкорозмелених обвуглених гранул (209) до отримання неочищеного синтез-газу (301) в процесі газифікації в потоці;

е) проведення реакції зміщення СО щодо неочищеного синтез-газу (301), в результаті чого отримують зміщений синтез-газ (501);

є) видалення із зміщеного синтез-газу (501) діоксиду вуглецю і сірководню, в результаті чого отримують синтез-газ; і

ж) отримання потоку (601) газоподібного продукту, насиченого воднем, в результаті очищення синтез-газу.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що газ (202) торефікації, отриманий на стадії а), піддають терміч-

ному крекінгу для отримання синтез-газу (401) торефікації, при цьому вказаний синтез-газ (401) торефікації змішується з неочищеним синтез-газом (301), отриманим на стадії д), перед стадією е).

3. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на стадії б) обвуглені гранули (201) розмелюються до розміру частинок, що становить 10 мм і менше.

4. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на стадії в) залишки металів (206) видаляються із застосуванням технології вихрових струмів.

5. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на стадії г) груборозмелені обвуглені гранули (207) розмелюються до розміру частинок, що становить 500 мкм (мікрометрів) і менше.

6. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на стадії ж) діоксид вуглецю (CO<sub>2</sub>) і сірководень (H<sub>2</sub>S) видаляються із синтез-газу за допомогою адсорбції.

7. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на стадії є) водень відокремлюється від синтез-газу із застосуванням системи адсорбції зі змінним тиском, в результаті чого отримують потік (601) газоподібного продукту, насиченого воднем, і продувний газ (602).

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що принаймні частина продувного газу (602) подається на реакцію зміщення СО на стадії д).

9. Спосіб за п. 7 або 8, який **відрізняється** тим, що частина продувного газу (602) застосовується як паливний газ.

10. Установка (1) для обробки гранул (117) твердого відновленого палива на потік (601) газоподібного продукту, насиченого воднем, що містить:

- блок (200) торефікації для торефікації гранул (117) твердого відновленого палива до обвуглених гранул (201);

- другий млин (204) для розмелювання обвуглених гранул (201) до груборозмелених обвуглених гранул (207);

- третій блок (205) видалення металів, що містить вихровий струм для видалення із груборозмелених обвуглених гранул (207) залишків (206) металів;

- третій млин (208) для розмелювання груборозмелених обвуглених гранул (207) до тонкорозмелених обвуглених гранул (209);

- блок (300) газифікації, що містить газогенератор (302) з газифікацією в потоці для газифікації тонкорозмелених обвуглених гранул (209) до отримання неочищеного синтез-газу (301);

- блок (500) зміщення СО для проведення реакції зміщення СО щодо неочищеного синтез-газу (301), в результаті чого отримують зміщений синтез-газ (501);

- блок (600) очищення газу, що містить адсорбуючий пристрій (603, 604) для видалення із зміщеного синтез-газу (501) діоксиду вуглецю і сірководню і сепаратор водню для відокремлення водню від продувного газу (602), в результаті чого отримують потік (601) газоподібного продукту, насиченого воднем.

11. Установка за п. 10, яка **відрізняється** тим, що додатково містить блок (400) обробки газу торефікації для термічного крекінгу газу (202) торефікації, який отримують у блоці (200) торефікації.

12. Установка за п. 10 або 11, яка **відрізняється** тим, що сепаратор водню містить пристрій (605) адсорбції зі змінним тиском.

## C 12

(11) 129561

(51) МПК (2025.01)

**C12N 9/16** (2006.01)

**C12N 15/09** (2006.01)

**A61K 38/17** (2006.01)

A61P 43/00

(21) а 2019 08350

(22) 28.06.2013

(24) 05.06.2025

(31) 61/666,733

(32) 29.06.2012

(33) US

(62) а 2014 13826, 28.06.2013

(72) Ніколс Дейв (US)

(73) TAKEДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КОМПАНІ ЛІМІТЕД  
1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka,  
5410045, Japan (JP)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ХАНТЕРА

(57) 1. Композиція для лікування синдрому Хантера, що містить очищену рекомбінантну ідуронат-2-сульфатазу (I2S), що має амінокислотну послідовність, що найменше на 90 % ідентичну SEQ ID NO: 1, в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше приблизно 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, на Cα-формілгліцин (FGly), і в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг/мг білка клітини-хазяїна (БКХ), або  
(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ.

2. Композиція за п. 1, в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 100 нг/мг БКХ, або

(ii) менше ніж 80 нг/мг БКХ, або

(iii) менше ніж 60 нг/мг БКХ.

3. Композиція за п. 1 або 2, в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) щонайменше 75 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, або

(ii) щонайменше 80 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, або

(iii) щонайменше 85 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly.

4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, в якій очищена рекомбінантна I2S містить фрагмент, що зв'язується з рецептором на поверхні клітин-мішеней.

5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій фрагмент зшитий з білком I2S на N-кінці, C-кінці або всередині.

6. Композиція для лікування синдрому Хантера, що містить очищену рекомбінантну I2S, що має амінокислотну послідовність, що найменше на 90 % ідентичну SEQ ID NO: 1,

в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, і



в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг/мг БКХ, або

(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ, і

в якій очищена рекомбінантна I2S:

(i) містить щонайменше 10 % біс-фосфорилованих олігосахаридів на молекулу, або

(ii) містить у середньому щонайменше 16 сіалових кислот на молекулу, або

(iii) характеризується картою гліканів, що містить сім або менше груп піків, вибраних із груп піків, що відповідають нейтральному (група піків 1), моносіалованому (група піків 2), дисіалованому (група піків 3), монофосфорилованому (група піків 4), трисіалованому (група піків 5), тетрасіалованому (група піків 6) або дифосфорилованому (група піків 7) білку I2S.

7. Композиція за п. 6, в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) щонайменше 20 % біс-фосфорилованих олігосахаридів на молекулу, або

(ii) щонайменше 50 % біс-фосфорилованих олігосахаридів на молекулу.

8. Композиція для лікування синдрому Хантера, що містить очищену рекомбінантну I2S, що має амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну SEQ ID NO: 1,

в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, і

в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг/мг БКХ, або

(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ, і

в якій білок очищеної рекомбінантної I2S має специфічну активність:

(i) щонайменше 40 Од/мг, або

(ii) щонайменше 50 Од/мг, або

(iii) щонайменше 60 Од/мг,

як визначено за допомогою *in vitro* аналізу активності виділення сульфату із застосуванням як субстрату гепарину дисахариду.

9. Композиція для лікування синдрому Хантера, що містить очищену рекомбінантну I2S, що має амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну SEQ ID NO: 1,

в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, і

в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг/мг БКХ, або

(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ, і

в якій білок очищеної рекомбінантної I2S має специфічну активність:

(i) щонайменше 20 Од/мг, або

(ii) щонайменше 30 Од/мг, або

(iii) щонайменше 40 Од/мг, або

(iv) щонайменше 50 Од/мг, або

(v) щонайменше 60 Од/мг,

як визначено за допомогою *in vitro* аналізу перетворення 4-метилумбеліферилсульфату (4-MUF-SO<sub>4</sub>) у 4-метилумбеліферон (4-MUF).

10. Спосіб лікування синдрому Хантера, який включає введення пацієнту ефективної кількості фармацевтичної композиції, що містить очищену рекомбінантну ідуронат-2-сульфатазу (I2S), що має амінокислотну послідовність з щонайменше 70 % ідентичністю послідовності SEQ ID NO: 1 і носій,

в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, на Cα-формілгліцин (FGly), і

в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг БКХ/мг I2S, або

(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ.

11. Спосіб за п. 10, у якому очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 100 нг/мг БКХ, або

(ii) менше ніж 80 нг/мг БКХ, або

(iii) менше ніж 60 нг/мг БКХ.

12. Спосіб за п. 10 або 11, у якому очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) щонайменше 75 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, або

(ii) щонайменше 80 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, або

(iii) щонайменше 85 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, у якому очищена рекомбінантна I2S містить фрагмент, що зв'язується з рецептором на поверхні клітин-мішеней.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 10-13, у якому фрагмент зшитий з білком I2S на N-кінці, C-кінці або всередині.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 10-14, у якому фармацевтичну композицію вводять шляхом інтратекальної або внутрішньовенної ін'єкції.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 10-15, у якому фармацевтичну композицію вводять шляхом внутрішньовенної інфузії.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 10-16, у якому фармацевтичну композицію вводять один раз на тиждень або раз на два тижні, або раз на місяць.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 10-17, у якому введення фармацевтичної композиції приводить до зменшення зebroподібних тілець у пацієнта.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 10-18, у якому введення фармацевтичної композиції приводить до зменшення кількості глікозаміногліканів у лізосомах пацієнта.

20. Спосіб лікування синдрому Хантера, який включає введення пацієнту ефективної кількості фармацевтичної композиції, що містить очищену рекомбінантну I2S, що має амінокислотну послідовність з щонайменше 70 % ідентичністю послідовності SEQ ID NO: 1 і носій,

в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, і

в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг/мг БКХ, або

(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ, і

в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) щонайменше 10 % біс-фосфорилованих олігосахаридів на молекулу, або

(ii) у середньому щонайменше 16 сіалових кислот на молекулу, або

(iii) характеризується картою гліканів, що містить сім або менше груп піків, вибраних із груп піків, що відповідають нейтральному (група піків 1), моносіалованому (група піків 2), дисіалованому (група піків 3), монофосфорилованому (група піків 4), трисіалова-

ному (група піків 5), тетрасіалованому (група піків 6) або дифосфорилованому (група піків 7) білку I2S.

21. Спосіб за п. 20, у якому очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) щонайменше 20 % біс-фосфорилованих олігосахаридів на молекулу, або

(ii) щонайменше 50 % біс-фосфорилованих олігосахаридів на молекулу.

22. Спосіб за п. 20 або 21, у якому фармацевтичну композицію вводять шляхом інтратекальної або внутрішньовенної ін'єкції.

23. Спосіб за п. 22, у якому фармацевтичну композицію вводять шляхом внутрішньовенної інфузії.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 20-23, у якому введення фармацевтичної композиції приводить до зменшення зебродібних тілець у пацієнта.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 20-24, у якому введення фармацевтичної композиції приводить до зменшення кількості глюкозаміногліканів у лізомах пацієнта.

26. Спосіб лікування синдрому Хантера, який включає введення пацієнту ефективної кількості фармацевтичної композиції, що містить очищену рекомбінантну I2S, що має амінокислотну послідовність з щонайменше 70 % ідентичністю послідовності SEQ ID NO: 1 і носій,

в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, і

в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг/мг БКХ, або

(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ, і

в якій білок очищеної рекомбінантної I2S має специфічну активність щонайменше 40 Од/мг, як визначено за допомогою *in vitro* аналізу активності виділення сульфату із застосуванням як субстрату гепарину дисахариду.

27. Спосіб лікування синдрому Хантера, який включає введення пацієнту ефективної кількості фармацевтичної композиції, що містить очищену рекомбінантну I2S, що має амінокислотну послідовність з щонайменше 70 % ідентичністю послідовності SEQ ID NO: 1 і носій,

в якій очищена рекомбінантна I2S містить щонайменше 70 % перетворення залишку цистеїну, що відповідає Cys59 SEQ ID NO: 1, у FGly, і

в якій очищена рекомбінантна I2S містить:

(i) менше ніж 150 нг/мг БКХ, або

(ii) від 10 до 150 нг/мг БКХ, і

в якій білок очищеної рекомбінантної I2S має специфічну активність щонайменше 20 Од/мг, як визначено за допомогою *in vitro* аналізу перетворення 4-метилумбеліферилсульфату (4-MUF-SO<sub>4</sub>) у 4-метилумбеліферон (4-MUF).

28. Спосіб за будь-яким із пп. 10-27, у якому амінокислотна послідовність щонайменше на 90 % ідентична SEQ ID NO: 1.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 10-28, в якому амінокислотна послідовність ідентична SEQ ID NO: 1.

**C07K 14/415** (2006.01)

**C12N 15/82** (2006.01)

**(21) а 2021 03703**

**(22) 12.04.2019**

**(24) 05.06.2025**

**(31) 2018904568**

**(32) 30.11.2018**

**(33) AU**

**(86) PCT/AU2019/050331, 12.04.2019**

**(72) Чжан Цзяньпін (AU), Лаґуда Еванс (AU)**

**(73) КОММОНВЕЛТ САЙНТІФІК ЕНД ІНДАСТРІЕЛ РІСЕРЧ ОРГАНІЗЕЙШН**

**Clunies Ross St., Acton, Australian Capital Territory 2601, Australia (AU)**

**(54) ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНА РОСЛИНА, СТІЙКА ДО PUCCINIA GRAMINIS**

**(57) 1.** Рослина або її насінина, генетично модифікована, щоб містити полінуклеотид, що кодує поліпептид, який надає стійкість рослині до щонайменше одного штаму *Puccinia graminis*, причому поліпептид містить: i) амінокислоти, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 1,

ii) амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 1,

iii) домен збагаченого лейцином повтору (LRR) поліпептиду, що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % ідентична домену LRR за i), або

iv) домен суперспіралі (CC) і домен, що зв'язує нуклеотиди (NB), поліпептиду, що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % ідентична домену CC і домену NB за i).

2. Рослина або її насінина за п. 1, де *Puccinia graminis* являє собою *Puccinia graminis f. sp. tritici*.

3. Рослина або її насінина за п. 1 або 2, де штам являє собою одну або декілька, або всі з раси TTTRTF, PTKST, TKKTF, TKTTF і PCHSF *Puccinia graminis f. sp. tritici*.

4. Рослина або її насінина за будь-яким із пп. 1-3, де рослина має підвищену стійкість до щонайменше одного штаму *Puccinia graminis* порівняно з ізогенною рослиною, у якій відсутній полінуклеотид.

5. Рослина або її насінина за будь-яким із пп. 1-4, де полінуклеотид містить нуклеотиди, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 2, або послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 2.

6. Рослина або її насінина за будь-яким із пп. 1-5, де:

i) поліпептид містить амінокислоти, що мають послідовність, яка на щонайменше 95 % ідентична SEQ ID NO: 1, та/або

ii) полінуклеотид містить послідовність, яка на щонайменше 95 % ідентична SEQ ID NO: 2.

7. Рослина або її насінина за будь-яким із пп. 1-6, де рослина є злаковою рослиною.

8. Рослина або її насінина за п. 7, де злакова рослина є рослиною пшениці.

9. Рослина або її насінина за будь-яким із пп. 1-8, яка містить один або більше додаткових екзогенних полінуклеотидів, що кодують інший поліпептид стійкості до патогенів рослини.

10. Рослина або її насінина за будь-яким із пп. 1-9, яка є гомозиготною щодо полінуклеотиду.

11. Рослина або її насінина за будь-яким із пп. 1-10, яка зростає в полі.

**(11) 129565**

**(51) МПК**

**C12N 15/29** (2006.01)

**C12Q 1/68** (2018.01)

12. Спосіб виявлення полінуклеотиду, що кодує поліпептид, який надає стійкість до щонайменше одного штаму *Puccinia graminis*, причому спосіб включає:

- i) отримання полінуклеотиду, функціонально зв'язаного з промотором, причому полінуклеотид кодує поліпептид, що містить амінокислоти, які мають послідовність, зазначену в SEQ ID NO: 1, амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 1, або поліпептид, як визначено в п. 1,
- ii) введення полінуклеотиду в рослину,
- iii) визначення того, чи змінений рівень стійкості до *Puccinia graminis* щодо ізогенної рослини, у якій відсутній полінуклеотид, і
- iv) вибір полінуклеотиду, який під час експресії надає стійкість до *Puccinia graminis*.

13. Спосіб за п. 12, де застосовують одне або більше з наступного:

- a) полінуклеотид містить нуклеотиди, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 2, або послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 2,
- b) рослина являє собою злакову рослину,
- c) поліпептид являє собою рослинний поліпептид або його мутант, і
- d) стадія ii) додатково включає стабільну інтеграцію полінуклеотиду, функціонально зв'язаного з промотором, у геном рослини.

14. Спосіб за п. 13, де злакова рослина є рослиною пшениці.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 12-14, де штам являє собою одну або декілька, або всі з раси TTRTF, PTKST, TKKTF, TKTTF і PCHSF *Puccinia graminis* f. sp. *tritici*.

16. Виділений та/або екзогенний полінуклеотид, який містить нуклеотиди, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 2, послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 2, або послідовність, яка кодує поліпептид, який надає стійкість до щонайменше одного штаму *Puccinia graminis*, причому поліпептид містить амінокислоти, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 1, амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 1, або є поліпептидом, як визначено в п. 1.

17. Полінуклеотид за п. 16, де поліпептид містить амінокислоти, що мають послідовність, яка на щонайменше 95 % ідентична SEQ ID NO: 1.

18. Рекombінантна клітина, яка містить екзогенний полінуклеотид за п. 16 або 17.

19. Клітина за п. 18, причому клітина являє собою клітину рослини.

20. Клітина за п. 19, де клітина рослини являє собою клітину злакової рослини.

21. Клітина за п. 20, де клітина злакової рослини являє собою клітину пшениці.

22. Спосіб отримання трансгенної рослини за будь-яким із пп. 1-10, який включає стадії:

- i) генетичної модифікації клітини рослини, за якої клітина містить генетично модифікований ген, який містить полінуклеотид, що кодує поліпептид, який надає стійкість рослині до щонайменше одного штаму *Puccinia graminis*, причому поліпептид містить амінокислоти, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 1, амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 1, або є поліпептидом, як визначено в п. 1, і

- ii) регенерації трансгенної рослини з клітини, з отриманням у такий спосіб трансгенної рослини.

23. Спосіб за п. 22, який додатково включає збирання насіння з рослини.

24. Спосіб за п. 22 або 23, який додатково включає отримання однієї або більше рослин-нащадків із трансгенної рослини.

25. Спосіб за будь-яким з пп. 22-24, де стадія i) включає введення полінуклеотиду, як визначено у п. 16 або 17, у клітину рослини.

26. Спосіб ідентифікації рослини, яка містить полінуклеотид, що кодує поліпептид, який надає стійкість до щонайменше одного штаму *Puccinia graminis*, при цьому спосіб включає стадії:

- i) отримання зразка нуклеїнової кислоти з рослини, та

- ii) скринінгу зразка на наявність або відсутність полінуклеотиду, причому полінуклеотид кодує поліпептид, який надає стійкість до щонайменше одного штаму *Puccinia graminis*, причому поліпептид містить амінокислоти, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 1, амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 1, або є поліпептидом, як визначено в п. 1.

27. Спосіб за п. 26, де полінуклеотид містить нуклеотиди, що мають послідовність, як зазначено в SEQ ID NO: 2, або послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична SEQ ID NO: 2.

28. Спосіб за п. 26 або 27, який ідентифікує генетично модифіковану рослину за будь-яким із пп. 1-11.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 26-28, який додатково включає одержання рослини з насіння перед стадією i).

30. Спосіб отримання частини рослини, який включає:

- a) вирощування рослини за будь-яким із пп. 1-11, та
- b) збирання частини рослини.

31. Спосіб за п. 30, де частина рослини являє собою насінину.

## C 21

(11) 129582

(51) МПК (2025.01)

C21D 1/34 (2006.01)

C21D 1/00

(21) а 2023 05708

(22) 27.11.2023

(24) 05.06.2025

(72) Бриков Михайло Миколайович (UA), Гіржон Василь Васильович (UA), Климов Олександр Володимирович (UA), Капустян Олексій Євгенович (UA), Єфременко Олексій Васильович (UA), Висоцька Наталя Іванівна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЗАПОРІЗЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, 69063 (UA)

(54) СПОСІБ ТЕРМООБРОБКИ СТАЛІ

(57) Спосіб термообробки високовуглецевої нелегованої евтектичної сталі з отриманням подрібненої феритно-цементитної структури, за яким пічний нагрів сталі здійснюють до температури 750-900 °C, витримують її за цієї температури заданий час та охоло-

джують у рідкому середовищі, причому заданий час визначається за виразом:

$T = (1 \text{ хв на } 1 \text{ мм перерізу в мінімальному перерізі}) \cdot (7-27 \%)$ .

## C 22

(11) 129581

(51) МПК

C22C 38/04 (2006.01)

C22C 38/06 (2006.01)

C22C 38/34 (2006.01)

(21) а 2023 05087

(22) 30.10.2023

(24) 05.06.2025

(72) Яцюк Ростислав Арсенович (UA), Шахбазов Яків Олександрович (UA), Мельников Олександр Валерійович (UA), Вахула Орест Миронович (UA), Жидецький Юрій Цезарійович (UA), Сторожук Віктор Миколайович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) ЗАЛІЗОАЛЮМІНІЄВА СТАЛЬ ДЛЯ ПІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ

(57) Залізоалюмінієва сталь для пічного обладнання, що містить вуглець, марганець, кремній, сірку, фосфор та залізо, яка відрізняється тим, що додатково містить алюміній і кальцій, у такому співвідношенні компонентів, мас. %:

вуглець	0,20-0,25
алюміній	9,00-11,00
марганець	0,45-0,90
кремній	1,5-2,5
кальцій	0,30-0,50
сірка	не більше 0,03
фосфор	не більше 0,04
залізо	до 100.

(11) 129577

(51) МПК

C22C 38/30 (2006.01)

C22C 38/44 (2006.01)

C22C 38/48 (2006.01)

C22C 38/52 (2006.01)

C22C 38/58 (2006.01)

(21) а 2023 01439

(22) 04.04.2023

(24) 05.06.2025

(72)\*

(73)\*

(54) ЖАРОМІЦНИЙ СПЛАВ НА ЗАЛІЗОХРОМОНІКЕЛЕВІЙ ОСНОВІ

(57)\*

## C 30

(11) 129570

(51) МПК

C30B 11/02 (2006.01)

C30B 29/46 (2006.01)

(21) а 2022 01094

(22) 01.04.2022

(24) 05.06.2025

(72) Погодін Артем Ігорович (UA), Кохан Олександр Павлович (UA), Філеп Михайло Йосипович (UA), Студеняк Віктор Ігорович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"

вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ  $\text{Ag}_8\text{GeS}_6$  МЕТОДОМ СПРЯМОВАНОЇ КРИСТАЛІЗАЦІЇ З РОЗПЛАВУ

(57) Спосіб вирощування  $\text{Ag}_8\text{GeS}_6$  методом спрямованої кристалізації з розплаву, який включає ступінчасте нагрівання вакуумованих кварцових ампул, що містять вихідні компоненти: срібло, германій та сірку, взяті у необхідному стехіометричному співвідношенні, зі швидкістю 100 К/год до температури 723 К та витримку при цій температурі протягом 48 год, подальше підвищення температури до 1280 К зі швидкістю 50 К/год та витримку при цій температурі протягом 24 год для гомогенізації розплаву одержаної шихти та вирощування монокристалів зі швидкістю 0,4-0,5 мм/год, який відрізняється тим, що здійснюють подальше вирощування монокристалів у вакуумованих кварцових ампулах методом спрямованої кристалізації з розплаву при температурі 1280 К протягом 24 год та температурі зони відпалу 910 К із подальшим відпалом протягом 72 год, після чого охолоджують монокристал до кімнатної температури зі швидкістю 5 К/год.

- (11) **129574** (51) МПК  
**C30B 11/02** (2006.01)  
**C30B 29/46** (2006.01)
- (21) а 2022 04292 (22) 14.11.2022  
(24) 05.06.2025
- (72) Сабов Вікторія Іванівна (UA), Погодін Артем Ігорович (UA), Філеп Михайло Йосипович (UA), Малаховська Тетяна Олександрівна (UA), Барчий Ігор Євгенович (UA), Сабов Мар'ян Юрійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**  
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ МОНОКРИСТАЛІВ АРГЕНТУМУ(I) БІСМУТУ(III) ГЕКСАСЕЛЕНОПІДИФОСФАТУ  $\text{AgBiP}_2\text{Se}_6$  МЕТОДОМ СПРЯМОВАНОЇ КРИСТАЛІЗАЦІЇ З РОЗПЛАВУ**
- (57) Спосіб вирощування монокристалів аргентуму(I) бісмуту(III) гексаселенодигіпофосфату  $\text{AgBiP}_2\text{Se}_6$ , який включає нагрівання вакуумованих конусоподібних

ростових кварцових ампул, що містять попередньо синтезований із елементарних компонентів тетрарний селенід, який **відрізняється** тим, що використовують вихідну шихту стехіометричного складу, ріст монокристалу направленою кристалізацією з розплаву здійснюють у вертикальній двозонній трубчатій печі опору із градієнтом температури у точці кристалізації 6 К/мм, перед формуванням зародка ампулу витримують 24 год у гарячій зоні при температурі 783 К, формування зародка здійснюють у нижній конусоподібній частині ампули методом збірної рекристалізації протягом 48 год, вирощування монокристалу проводять методом спрямованої кристалізації з розплаву зі швидкістю 0,6-0,7 мм/год, тривалість відпалу у зоні кристалізації проводять протягом 120 год при температурі 550 К, після чого охолоджують монокристал до кімнатної температури зі швидкістю 5 К/год.



**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 41**

- (11) **129567** (51) МПК (2025.01)  
**F41A 17/08** (2006.01)  
**F41C 27/00**
- (21) а 2021 05869 (22) 18.03.2020  
(24) 05.06.2025  
(31) 62/821,225  
(32) 20.03.2019  
(33) US  
(31) 16/820,434  
(32) 16.03.2020  
(33) US  
(86) PCT/CA2020/000034, 18.03.2020  
(72) Апостолопулос Ставрос (CA)  
(73) 412 ТЕКНОЛОДЖИЗ ІНК.  
186 Bartley Drive Toronto, Ontario M4A 1E1,  
Canada (CA)
- (54) СПОСІБ ОКРЕМОГО ВИВЕДЕННЯ З РОБОТИ ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ
- (57) 1. Комп'ютерно реалізовуваний спосіб окремого виведення з роботи вогнепальної зброї, розташованої на близькій відстані від мішені, який **відрізняється** тим, що включає етапи, на яких:  
визначають, що вогнепальна зброя з блокувальною системою, яка знаходиться на вогнепальній зброї, знаходиться в межах заданої відстані від мішені, з'єднаної з приймально-передавальним запобіжним пристроєм;  
відстежують вогнепальну зброю, місцеположення вогнепальної зброї, а також тип вогнепальної зброї і власника вогнепальної зброї, у той час як вогнепальна зброя знаходиться в межах заданої відстані від мішені;  
визначають, чи має дуло вогнепальної зброї відносну орієнтацію на мішень;  
обчислюють діаметр кільця захисту для мішені за допомогою визначення максимальної проєкційної дальності для боєприпасу вогнепальної зброї і заданого діапазону запасу з безпеки;  
обчислюють дугу заборони стрільби для вогнепальної зброї з використанням запасу з безпеки, що складає задане число градусів дуги, і відносної орієнтації дула вогнепальної зброї; і

надсилають команду на активацію блокувальної системи вогнепальної зброї, яка знаходиться на вогнепальній зброї, коли вогнепальна зброя знаходиться в межах зони заборони стрільби, що оточує мішень, яка визначається діаметром кільця захисту і дугою заборони стрільби, для запобігання стрільбі вогнепальної зброї в зону заборони стрільби, причому зона заборони стрільби визначається двома зонами, зоною неможливої стрільби з мішенню в її центрі і змінною зоною неуразення для кожної конкретної зброї, яка відповідає кільцю, що оточує зону неможливої стрільби.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап, на якому

надсилають команду на деактивацію блокувальної системи вогнепальної зброї, яка знаходиться на вогнепальній зброї, коли вогнепальна зброя знаходиться за межами зони заборони стрільби.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що додатково включає етапи, на яких:

відстежують пристрої зв'язку в межах заданої відстані від мішені; і

надсилають повідомлення пристроям зв'язку з інструкціями з безпеки, коли вогнепальна зброя знаходиться в межах заданої відстані від мішені.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що мішень є кластером пристроїв зв'язку, ідентифікованих в конкретній географічній зоні.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що змінна зона неуразення для конкретної вогнепальної зброї визначається додаванням заданої відстані до зони неможливої стрільби на основі характеристик конкретної вогнепальної зброї.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що задана відстань, яка підлягає додаванню, обчислюється на основі типу вогнепальної зброї, максимального боєприпасу для вогнепальної зброї, відстані стрільби для максимального боєприпасу і фіксованого запасу з безпеки, вираженого у вигляді додаткового відсотка від максимальної відстані стрільби для боєприпасу.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що додатково до надсилання команди на активацію блокувальної системи вогнепальної зброї, яка знаходиться на вогнепальній зброї, включає етапи, на яких:

визначають, чи уповноважена вогнепальна зброя функціонувати в межах зони заборони стрільби, яка оточує мішень; і

надсилають команду на активацію блокувальної системи вогнепальної зброї, яка знаходиться на вогнепальній зброї, після визначення того, що вогнепальна зброя не уповноважена функціонувати в межах зони заборони стрільби.

**Розділ G:****Фізика****G 08**

- (11) **129576** (51) МПК (2025.01)  
**G08G 3/02** (2006.01)  
**B63H 25/42** (2006.01)  
**G05D 1/00**
- (21) а **2023 00014** (22) **03.01.2023**  
(24) **05.06.2025**
- (72) Мальцев Анатолій Сидорович (UA), Шумілова Катерина Володимирівна (UA), Шумілов Дмитро Ігорович (UA), Муравйов Глеб Миколайович (UA)
- (73) **МАЛЬЦЕВ АНАТОЛІЙ СИДОРОВИЧ**  
вул. Середньофонтанська, 30, кв. 134, м. Одеса, 65029 (UA)
- ШУМІЛОВА КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА**  
вул. Івана та Юрія Лип, 32, кв. 159, м. Одеса, 65078 (UA)
- ШУМІЛОВ ДМИТРО ІГОРОВИЧ**  
вул. Івана та Юрія Лип, 32, кв. 159, м. Одеса, 65078 (UA)
- МУРАВЙОВ ГЛЕБ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Івана Франка, 51, кв. 34, м. Одеса, 65049 (UA)
- (54) **СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ КІБЕРБЕЗПЕКОЮ МАНЕВРУВАННЯ МОРСЬКОГО СУДНА ПРИ РЕЙСОВОМУ ЦИКЛІ**
- (57) Система управління кібербезпекою маневрування морського судна при рейсовому циклі, що містить сполучені між собою послідовно контур первинної обробки (23), контур вторинної обробки (24), блок органів керування (25), при цьому контур первинної обробки (23) включає блок підбору карт за координатами порту відходу і приходу судна за каталогом карт переходу (1), блок підбору книг-лоцій та необхідних посібників та визначення координати шляхових точок, які заносять в таблицю (2), блок визначення маневрених характеристик гальмування і поворотності за водотоннажністю судна, під час рейсового циклу (3), блок визначення координат початку та закінчення повороту для кожної шляхової точки і координати траєкторних точок криволінійного руху, траєкторії і оформлення у вигляді матриць координат  $M_{bi}$  траєкторних точок повороту (4), блок визначення координати траєкторних точок прямолінійних відрізків шляху у вигляді матриць координат  $M_{pi}$  траєкторних точок (5), блок підсумовування матриці прямолінійних і криволінійних відрізків шляху і отримання сумарної матриці координат траєкторних точок рейсового циклу  $M_{rc}$  (6), блок графічного прокладання шляху на генеральній карті за координатами шляхових точок рейсового циклу і визначання курсу і відстані між ними (7), а блок органів керування (25) включає електронно обчислювальну машину (21) та індикатор електронно обчислювальної машини (22), яка **відрізняється** тим, що контур первинної обробки (23) додатково містить блок визначення способів контролю процесу маневрування

шляхом числення та координат місця астрономічними, супутниковими та візуальними методами для аварійно небезпечних ділянок, і складання узагальненої таблиці кібербезпечних та кібернебезпечних способів (8), блок розподілу шляхових точок на кібербезпечні і кібернебезпечні за навігаційним способом контролю місця судна (9), блок визначення можливого виду кібератак в кожній кібернебезпечній шляховій точці та вибору способів їх нейтралізації (10), блок готування вхідних даних про шляхові точки портової акваторії, на підставі яких автоматично визначається сумарна матриця координат руху судна по них при виході з порту та/або заходу в нього (11), а контур вторинної обробки (24) включає блок складання графічної схеми руху на ділянці карти при вході/виході із порту (12), блок визначення координат абсциси центра ваги судна (13), блок визначення координати абсциси полюса повороту судна (14), блок перерахування координати антени супутникового приймача на центр ваги судна (15), блок визначення координати місця судна астрономічними чи візуальними способами і перерахування на центр ваги судна (16), блок порівняння координат антени супутникового приймача на центрі ваги судна, астрономічними чи візуальними способами, і прийняття рішення про наявність кібератак (17), блок визначення ширини маневрової смуги за значенням абсциси полюса повороту й аналізу безпечного проходження повороту (18), блок аналізу та формування, ізольованого від кібератак інформаційного кластера ручного управління маневруванням, на генеральній карті шляху рейсового циклу і карті масштабу 1:25000 шляху і схеми руху при заході/виході із порту (19), блок складання переліку необхідних технічних навігаційних пристроїв, які не реагують на кібератаки, та систем підтримки прийняття рішень, які необхідно використовувати при проходженні кібербезпечних ділянок шляху для організації безаварійного плавання (20), при цьому в контурі первинної обробки (23) вихід блока підбору карт за координатами порту відходу і приходу судна за каталогом карт переходу (1) сполучено з першим входом блока підбору книг-лоцій та необхідних посібників та визначення координати шляхових точок, які заносять в таблицю (2), перший вихід якого сполучено з входом блока визначення маневрених характеристик гальмування і поворотності за водотоннажністю судна, під час рейсового циклу (3), а другий вихід сполучено з другим входом блока графічного прокладання шляху на генеральній карті за координатами шляхових точок рейсового циклу і визначання курсу і відстані між ними (7) контуру первинної обробки (23) і другим входом блока складання графічної схеми руху на ділянці карти при вході/виході із порту (12) та другим входом блока аналізу та формування ізольованого від кібератак інформаційного кластера ручного управління маневруванням, на генеральній карті шляху рейсового циклу і карті масштабу 1:25000 шляху і схеми руху при заході/виході із порту (19), контуру вторинної обробки (24), вихід блока визначення маневрених характеристик гальмування і поворотності за водотоннажністю судна, під час рейсового циклу (3), сполучено з входом блока визначення координат початку та закінчення повороту для кожної шляхової то-

чки і координати траєкторних точок криволінійного руху, траєкторії, і оформлення у вигляді матриць координат  $M_{bi}$  ТТ повороту (4), вихід якого сполучено з входом блока визначення координати ТТ прямолінійних відрізків шляху у вигляді матриць координат  $M_{pi}$  ТТ (5), вихід блока визначення координати ТТ прямолінійних відрізків шляху у вигляді матриць координат  $M_{pi}$  ТТ (5) сполучено з входом блока підсумовування матриці прямолінійних і криволінійних відрізків шляху і отримання сумарної матриці координат ТТ рейсового циклу  $M_{rc}$  (6), вихід якого сполучено з першим входом блока графічного прокладання шляху на генеральній карті за координатами шляхових точок рейсового циклу і визначання курсу і відстані між ними (7), вихід блока графічного прокладання шляху на генеральній карті за координатами шляхових точок рейсового циклу і визначання курсу і відстані між ними (7) сполучено з входом блока визначення способів контролю процесу маневрування шляхом числення та координат місця астрономічними, супутниковими та візуальними методами для аварійно небезпечних ділянок і складання узагальненої таблиці кібербезпечних та кібернебезпечних способів (8), вихід якого сполучено з входом блока розподілу шляхових точок на кібербезпечні і кібернебезпечні за навігаційним способом контролю місця судна (9), вихід блока розподілу шляхових точок на кібербезпечні і кібернебезпечні за навігаційним способом контролю місця судна (9) сполучений з входом блока визначення можливого виду кібератак в кожній кібернебезпечній шляховій точці та вибору способів їх нейтралізації (10), вихід якого сполучено з входом блока готування вхідних даних про шляхові точки портової акваторії, на підставі яких автоматично визначається сумарна матриця координат руху судна по них при виході з порту та/або заходу в нього (11), вихід блока готування вхідних даних про шляхові точки портової акваторії, на підставі яких автоматично визначається сумарна матриця координат руху судна по них при виході з порту та/або заходу в нього (11), контуру первинної обробки (23), сполучено з першим входом блока складання графічної схеми руху на ділянці карти при вході/виході із порту (12), контуру вторинної обробки

(24), вихід блока складання графічної схеми руху на ділянці карти при вході/виході із порту (12) сполучено з входом блока визначення координат абсциси центра ваги судна (13), вихід блока визначення координат абсциси центра ваги судна (13) сполучено з входом блока визначення координати абсциси полюса повороту судна (14), вихід якого сполучено з входом блока перерахування координати антени супутникового приймача на центр ваги судна (15), вихід блока перерахування координати антени супутникового приймача на центр ваги судна (15) сполучено з входом блока визначення координати місця судна астрономічними чи візуальними способами і перерахування на центр ваги судна (16), вихід якого сполучено з входом блока порівняння координат антени супутникового приймача на центрі ваги судна, астрономічними чи візуальними способами і прийняти рішення про наявність кібератак (17), вихід блока порівняння координат антени супутникового приймача на центрі ваги судна, астрономічними чи візуальними способами і прийняти рішення про наявність кібератак (17) сполучено з входом блока розрахування ширини маневрової смуги за значенням абсциси полюса повороту й аналізу безпечного проходження повороту (18), вихід якого сполучено з першим входом блока аналізу та формування, ізольованого від кібератак інформаційного кластера ручного управління маневруванням, на генеральній карті шляху рейсового циклу і карті масштабу 1:25000 шляху і схеми руху при заході/виході із порту (19), а вихід блока аналізу та формування, ізольованого від кібератак інформаційного кластера ручного управління маневруванням, на генеральній карті шляху рейсового циклу і карті масштабу 1:25000 шляху і схеми руху при заході/виході із порту (19), сполучено з блоком складання переліку необхідних технічних навігаційних пристроїв, які не реагують на кібератаки, та систем підтримки прийняття рішень, які необхідно використовувати при проходженні кібербезпечних ділянок шляху для організації безаварійного плавання (20).

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

- (11) **159499** (51) МПК (2025.01)  
**A01C 21/00**  
**C05G 1/00**
- (21) u 2024 05554 (22) 25.11.2024  
(24) 05.06.2025
- (72) Каленська Світлана Михайлівна (UA), Рахметов Джа-  
мал Бахлулович (UA), Юник Анатолій Васильович  
(UA), Новицька Наталія Валеріївна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І**  
**ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**  
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ СУРІПИЦІ ЯРОЇ В УМО-**  
**ВАХ ЛІСОСТЕПУ УКРАЇНИ**
- (57) Спосіб вирощування суріпиці ярої в умовах Лісосте-  
пу України, що включає вирощування культури, за  
яким вносять мінеральні добрива в нормі N<sub>60</sub>P<sub>30</sub>K<sub>60</sub>.

- (11) **159465** (51) МПК (2025.01)  
**A01G 33/00**  
**A01G 31/00**  
**A01K 63/04** (2006.01)
- (21) u 2023 04874 (22) 17.10.2023  
(24) 05.06.2025
- (72) Шулешко Віктор Павлович (UA)
- (73) **ШУЛЕШКО ВІКТОР ПАВЛОВИЧ**  
просп. Свободи, 99, кв. 6, м. Дніпро, 49068 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ РЕЦИРКУЛЯЦІЙНОГО ВОДОПОСТАЧАН-**  
**НЯ ДЛЯ ВИРОЩУВАННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАР-**  
**СЬКОЇ ПРОДУКЦІЇ**
- (57) Пристрій рециркуляційного водопостачання, що міс-  
тить резервуар, джерело світла, компресор, розпилю-  
вач повітря, систему трубопроводів, насос, тонкоша-  
ровий відстійник, резервуар для культивування ро-  
слин, який **відрізняється** тим, що джерело світла  
складається з 4-х лінійних світильників потужністю  
50 Вт, висота встановлення джерела світла - 600-  
650 мм, з можливістю рівномірного освітлення ко-  
рисної площі лотка з вегетуючими культурами.

#### A 21

- (11) **159463** (51) МПК (2025.01)  
**A21D 8/00**
- (21) u 2023 04355 (22) 14.09.2023  
(24) 05.06.2025
- (72) Рахметов Джагал Бахлулович (UA), Костецька Ка-  
теріна Василівна (UA), Рахметова Світлана Олек-  
сандрівна (UA), Ковтун-Водяницька Світлана Ми-  
хайлівна (UA), Кисіль Андрій Анатолійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ БОТАНІЧНИЙ САД ІМ. М.М. ГРИ-**  
**ШКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, 01014 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЛАБОРАТОРНОГО ВИПІКАННЯ ХЛІБА**  
**ПШЕНИЧНОГО З ГРЧИЦЕЮ БІЛОЮ**
- (57) Спосіб лабораторного випікання хліба пшеничного,  
що включає процес приготування тіста і його випі-  
кання, який **відрізняється** тим, що для приготуван-  
ня тіста беруть 90 г борошна пшеничного, 10 г бо-  
рошна грчиці білої, по 1,5 г дріжджів пресованих,  
солі кухонної, цукру-піску та олії з насіння грчиці білої,  
50-55 г води питної; піддають бродінню в термостаті  
впродовж 150-180 хв та випікають упродовж 15-20 хв  
за температури 200-220 °C.

#### A 23

- (11) **159484** (51) МПК  
**A23B 7/02** (2006.01)  
**F26B 3/02** (2006.01)
- (21) u 2024 04354 (22) 05.09.2024  
(24) 05.06.2025
- (72) Загоруйко Андрій Миколайович (UA), Божидай Іри-  
на Ігорівна (UA), Титаренко Наталія Віталіївна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПЛОДООВОЧЕВИХ ПОЛІ-**  
**КОМПОНЕНТНИХ НАПІВФАБРИКАТІВ ВИСОКО-**  
**ГО СТУПЕНЯ ГОТОВНОСТІ**
- (57) 1. Спосіб одержання плодоовочевих полікомпонент-  
них напівфабрикатів високого ступеня готовності, що  
включає попередню підготовку плодоовочевої сирови-  
ни, нарізання або подрібнення, який **відрізняється**  
тим, що залежно від типу плодоовочевої сирови-  
ни проводять операцію з бланшування водою за  
температури від 75 до 95 °C протягом 2-5 хв, парою -  
протягом 0,5-4 хв з подальшим протиранням до роз-  
міру від 0,3 до 0,5 мм та змішуванням у полікомпо-

нентну масу зі співвідношенням 60:25-45:15-5 - для трикомпонентних сумішей на 100 г однорідної пюреподібної маси із врахування, що перший інгредієнт є структуроутворювачем та є постійним у рецептурній композиції, після чого реалізується процес концентрування за температури від 50 до 65 °С протягом 75-90 с у роторно-плівковому апараті до вмісту у пастоподібному напівфабрикаті 22-28 % сухих речовин.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для отримання полікомпонентної порошкоподібної сушеної фракції з вмістом сухих речовин 4-6 % пастоподібний напівфабрикат додатково надходить на подальше досушування до терморадіаційної однобарабанної вальцової сушарки для сушіння органічних паст або пюре у напівфабрикати порошкоподібної фракції за температури від 45 до 60 °С із тривалістю сушіння в умовах одного оберту рифленого барабана 75-120 с за товщини шару сировини 0,002-0,006 мм.

- (11) **159461** (51) МПК  
**A23C 7/04** (2006.01)
- (21) а **2023 00248** (22) **24.01.2023**  
(24) **05.06.2025**  
(72) Портянник Сергій Васильович (UA)  
(73) **ПОРТЯННИК СЕРГІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**  
вул. О. Кобилянської, буд. 1, м. Лубни, Полтавська обл., 37500 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ТА ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ КОРОВ'ЯЧОГО МОЛОКА**
- (57) Спосіб покращення якості та екологічної безпеки коров'ячого молока, який полягає у тому, що дійним коровам згодують антитоксичні мінерально-вітамінні премікси та здійснюють підшкірну ін'єкцію біологічно активного препарату для блокування і виведення з організму тварин важких металів.

- (11) **159496** (51) МПК (2025.01)  
**A23L 11/00**
- (21) и **2024 05328** (22) **11.11.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72) Гринченко Ольга Олексіївна (UA), Радченко Анна Едуардівна (UA), Дегтяр Валентина Володимирівна (UA)  
(73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ АКВАФАБИ**
- (57) Спосіб отримання аквафаби шляхом гідротермічного оброблення попередньо регідратованих зерен бобових за температури кипіння 100 °С, який **відрізняється** тим, що здійснюють гідромеханічне оброблення зерен бобових протягом (4,0-8,0)·60<sup>2</sup> с та гідротермічне оброблення варінням за температури (99±1) °С протягом (20-80)·60 с.

## A 41

- (11) **159490** (51) МПК (2025.01)  
**A41F 1/00**  
**A44B 17/00**
- (21) и **2024 04648** (22) **26.09.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72) Шевкіс Валентин Зігмундович (UA), Шевкіс Валерій Валентинович (UA)  
(73) **ШЕВКІС ВАЛЕНТИН ЗІГМУНДОВИЧ**  
вул. Івана Франка, 107, кв. 7, м. Львів, 79011 (UA)  
**ШЕВКІС ВАЛЕРІЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ**  
вул. Івана Франка, 107, кв. 7, м. Львів, 79011 (UA)
- (54) **МАГНІТНА ЗАСТІБКА**
- (57) Магнітна застібка, яка складається з двох пластинчастих магнітів прямокутної або круглої форми, один магніт посередині містить циліндричний отвір, а другий посередині містить циліндричний виступ, яка **відрізняється** тим, що магніти додатково прикріплені до гнучких магнітних стрічок, виготовлених з вінілового матеріалу, що має магнітну структуру зі змінною полюсною орієнтацією N-S окремих фрагментів, для створення застібки, вінілові магнітні стрічки, завдяки їх полярності, прикріплені одна до одної, а виступ одного магніту входить у отвір другого магніту.

## A 45

- (11) **159477** (51) МПК (2025.01)  
**A45C 5/03** (2006.01)  
**A45C 13/00**
- (21) и **2024 03293** (22) **21.06.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72)\*

(73)\*

- (54) **ТАКТИЧНИЙ КЕЙС**  
(57)\*

- (11) **159510** (51) МПК  
**A45F 5/02** (2006.01)
- (21) и **2024 06021** (22) **17.12.2024**  
(24) **05.06.2025**



(72)\*

(73)\*

(54) ПАНЕЛЬ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ ДОДАТКОВОГО СПО-  
РЯДЖЕННЯ

(57)\*

(72) Лось Дмитро Володимирович (UA), Бур'янов Олександр Анатолійович (UA), Ярмолук Юрій Олександрович (UA), Казмірчук Анатолій Петрович (UA), Гуменюк Костянтин Віталійович (UA), Лурин Ігор Анатолійович (UA), Омельченко Тарас Миколайович (UA), Євлантьєва Тетяна Анатоліївна (UA), Гибало Ростислав Віталійович (UA), Рогозинський Валентин Олександрович (UA), Синишин Олег Петрович (UA), Нечай Любомир Богданович (UA), Меньо Ігор Ігорович (UA), Шнеп Катерина Олександрівна (UA), Клапчук Юрій Вікторович (UA), Шадрін Андрій Олександрович (UA), Юрженко Максим Володимирович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМЕНІ Є.О. ПАТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03150 (UA)

(54) СУМКА З КОМПЛЕКТОМ ХІРУРГІЧНИХ ІНСТРУМЕНТІВ ДЛЯ СТЕРИЛІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ ТЕРМІНОВИХ ОПЕРАЦІЙ В ПОЛЬОВИХ УМОВАХ ПІД ЧАС ВЕДЕННЯ БОЙОВИХ ДІЙ АБО ПОДОЛАННЯ НАСЛІДКІВ КАТАСТРОФ

(57) Сумка з комплектом хірургічних інструментів для стерилізації та проведення термінових операцій в польових умовах під час ведення бойових дій або подолання наслідків катастроф, що являє собою сумку з армованого полівінілхлориду, що має ручки для транспортування та виконана з можливістю замикавання застібкою типу блискавка, і містить алюмінієвий зовнішній короб із замками, яка відрізняється тим, що містить алюмінієвий внутрішній короб меншого розміру з перфорованою кришкою та стінками, всередині внутрішнього короба, а саме на його днищі та на полицках, що виконані з можливістю трансформування, розміщено набори хірургічних інструментів та пристосувань, де кожен з інструментів зафіксовано на своєму місці за допомогою гумових та пластикових фіксаторів, конструкція виконана з можливістю забезпечення стерилізації та підтримки стерильного стану інструментів хімічним методом шляхом випаровування формальдегіду в герметичному зовнішньому коробі набором з параформових резервуарів, які розташовані між стінками зовнішнього та внутрішнього коробів.

## A 61

(11) 159469

(51) МПК  
A61B 50/20 (2016.01)  
A61B 50/31 (2016.01)

(21) u 2024 01723  
(24) 05.06.2025

(22) 05.04.2024

(72)\*

(73)\*

(54) ПІДСУМОК ТАКТИЧНИЙ ШВИДКОГО СКИДУ ДЛЯ  
ТУРНИКЕТА

(57)\*

(11) 159508

(51) МПК (2025.01)  
A61K 31/00  
A61K 35/00

(21) u 2024 05944

(22) 13.12.2024

(24) 05.06.2025

(72) Землянхуна Ірина Юріївна (UA)

(73) ЗЕМЛЯНХУНА ІРИНА ЮРІЇВНА

бульв. Гетьмана Сагайдачного, буд. 17, кв. 4,  
м. Одеса, 65014 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ РЕЧОВИНИ З ЛІКУВАЛЬНОЇ ГРЯЗІ

(57) Спосіб одержання речовини з лікувальної грязі, що включає екстрагування лікувальної грязі лиманною ропою при співвідношенні 1:2, відокремлення осаду від екстракту шляхом фільтрування через полотняні мішки та центрифугування отриманого екстракту, який відрізняється тим, що екстрагування лікувальної грязі лиманною ропою здійснюють при температурі

(11) 159468

(51) МПК (2025.01)  
A61B 50/30 (2016.01)  
A61B 50/31 (2016.01)  
A61L 2/00

(21) u 2024 01599  
(24) 05.06.2025

(22) 01.04.2024

від 12 до 25 °C тривалістю від 60 до 80 хв, фільтрування здійснюють протягом 5-7 днів, а центрифугування здійснюють при швидкості обертання 1500-3000 об./хв.

(11) 159462

(51) МПК

A61K 31/167 (2006.01)  
A61K 31/4164 (2006.01)  
A61K 31/695 (2006.01)  
A61P 17/02 (2006.01)

(21) а 2023 02633

(22) 31.05.2023

(24) 05.06.2025

(72) Біляєва Ольга Олександрівна (UA), Крижевський Вадим Віталійович (UA), Бітінш Андрій Русланович (UA), Некрячевський Максим Сергійович (UA), Голуб Олександр Андрійович (UA)

(73) БІЛЯЄВА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА

вул. Вишгородська, 45, п. 4, кв. 36, м. Київ, 04114 (UA)

КРИЖЕВСЬКИЙ ВАДИМ ВІТАЛІЙОВИЧ

вул. Якуба Коласа, 23, кв. 254, м. Київ, 03148 (UA)

БІТІНШ АНДРІЙ РУСЛАНОВИЧ

вул. Європейська, 34Б, кв. 333, м. Вишневе, Бучанський р-н, Київська обл., 08132 (UA)

ГОЛУБ ОЛЕКСАНДР АНДРІЙОВИЧ

вул. Григоренка, 36, кв. 260, м. Київ, 02140 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КОМПЛЕКСНОГО АНТИМІКРОБНОГО СОРЕБЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АЕРОБНОЇ І АНАЕРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН, ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК, ОПІКІВ

(57) Спосіб одержання комплексного сорбційно-антимікробного препарату для лікування гнійних ран різного генезису, опіків, трофічних виразок будь-якої етіології, який відрізняється тим, що до порошку вискодисперсного кремнезему - аеросилу - додають при ретельному перемішуванні тинідазол та лідокаїну гідрохлорид, що розподіляють по поверхні в результаті диспергування до отримання однорідної субстанції, з наступним висушуванням при температурах нижче 50 °C до стану легкого повітряного сухого порошку, при наступному складі компонентів, мас. %:

аеросил	50,0-99,98
тинідазол	0,01-25,0
лідокаїну гідрохлорид	0,01-25,0.

(11) 159475

(51) МПК (2025.01)

A61K 36/00  
A61K 127/00 (2006.01)  
A61P 31/00

(21) u 2024 03217

(22) 18.06.2024

(24) 05.06.2025

(72) Джуренко Надія Іванівна (UA), Паламарчук Олена Павлівна (UA), Сокол Оксана Володимирівна (UA), Рахметов Джамал Бахлулович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ БОТАНІЧНИЙ САД ІМЕНІ М.М. ГРИШКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ  
вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, 01014 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ РОСЛИННОГО ЗАСОБУ З ПРОТИМІКРОБНОЮ АКТИВНІСТЮ

(57) Спосіб одержання рослинного засобу з протимікробною активністю у формі водно-спиртової настоянки зі співвідношенням сировини та екстрагенту 1:5, який відрізняється тим, що як рослинну сировину використовують листя ліщини звичайної *Corylus avellana* L., яку подрібнюють до розміру часток 0,5-1,0 мм та екстрагують на 40 % спирті етиловому.

## A 62

(11) 159494

(51) МПК (2025.01)

A62D 1/00  
A62C 5/00

(21) u 2024 05294

(22) 06.11.2024

(24) 05.06.2025

(72) Іванов Валерій Анатолійович (UA)

(73) ІВАНОВ ВАЛЕРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

вул. Патріарха Мстислава Скрипника, 44А, кв. 24, м. Київ, 03035 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АЕРОЗОЛЕУТВОРЮВАЛЬНОЇ ВОГНЕГАСНОЇ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Спосіб одержання аерозолеутворювальної вогнегасної композиції, що включає подрібнення твердих компонентів до частинок розміром 20-50 мкм, їх змішування і пресування, який відрізняється тим, що подрібнені компоненти нітрату калію, дициандіаміду, сорбіту та стеарату натрію розплавляють при температурі 280-320 °C під тиском 0,1 МПа, в гарячу пластичну масу додають оксалат калію у вигляді порошку, який не піддається плавленню, масу перемішують і пресують, при цьому компоненти додають у наступному співвідношенні, %:

нітрат калію	60-65
дициандіамід	3-5
сорбіт	25-30
стеарат натрію	0,5-1
оксалат калію	5-10.

2. Спосіб одержання аерозолеутворювальної вогнегасної композиції за п. 1, який відрізняється тим, що в попередньо охолоджену розплавлену суміш компонентів додатково додають порошок магнію у кількості 1-2 % від загальної маси.

## A 63

(11) 159486

(51) МПК (2025.01)

A63B 69/00  
A63B 69/34 (2006.01)

(21) u 2024 04467

(22) 13.09.2024

(24) 05.06.2025

(72) Наконечний Роман Богданович (UA), Бріскін Юрій Аркадійович (UA), Линець Михайло Михайлович (UA), Передерій Аліна Володимирівна (UA), Нерода Нео-

ніла Вікторівна (UA), Смирновський Сергій Борисович (UA), Антонов Сергій Васильович (UA), Хіменес Христина Робертівна (UA)

**(73) НАКОНЕЧНИЙ РОМАН БОГДАНОВИЧ**  
вул. Тракт Глинянський, 139, кв. 45, м. Львів, 79067 (UA)

**БРІСКІН ЮРІЙ АРКАДІЙОВИЧ**  
вул. Гнатюка, 4, кв. 1, м. Львів, 79007 (UA)

**ЛИНЕЦЬ МИХАЙЛО МИХАЙЛОВИЧ**  
вул. Червоної Калини, 63, кв. 59, м. Львів, 79070 (UA)

**ПЕРЕДЕРІЙ АЛІНА ВОЛОДИМИРІВНА**  
вул. Сахарова, 58А, кв. 53, м. Львів, 79026 (UA)

**НЕРОДА НЕОНІЛА ВІКТОРІВНА**  
вул. Кравчука, 10, кв. 3, м. Львів, 79010 (UA)

**СМИРНОВСЬКИЙ СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ**  
вул. Гната Хоткевича, 62, кв. 21, м. Львів, 79070 (UA)

**АНТОНОВ СЕРГІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**  
вул. Лазаренка, 48А, кв. 10, м. Львів, 79026 (UA)

**ХІМЕНЕС ХРИСТИНА РОБЕРТІВНА**  
вул. Чукаріна, 26, кв. 34, м. Львів, 79036 (UA)

**(54) ТРЕНАЖЕР ДЛЯ НАВЧАННЯ ТА КОМПЛЕКСНОГО КОНТРОЛЮ УДАРУ ПО М'ЯЧУ "З ЛЕТУ"**

**(57)** Тренажер для навчання удару по м'ячу "з лету" та комплексного контролю фізичної підготовленості футболістів, який включає розташовану на підставці стійку, на розгалуженні якої розміщений рухомий шатун, що з'єднує з однієї сторони, грузило як протівіс, а з іншої сторони розміщено на стійці з'єднання, пружину та ударний снаряд, який складається з м'яча з датчиком, що виконаний з можливістю фіксації кількості і якості ударів, швидкості переміщення м'яча та сили нанесення ударів по ньому.

**(11) 159483**

**(21) u 2024 04133**  
**(24) 05.06.2025**

**(72)** Блавт Оксана Зіновіївна (UA), Бережанський Олександр Олегович (UA), Юрчишин Юрій Володимирович (UA), Марчук Данііл Володимирович (UA), Довгань Олена Михайлівна (UA), Голуб Віктор Андрійович (UA), Левандовська Любова Юріївна (UA)

**(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

вул. С. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

**(54) СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ КООРДИНОВАНOSTІ РУХІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

**(57)** Спосіб оцінювання координованості рухів нижніх кінцівок, згідно з яким здійснюють контроль кількості рухів пальцями ніг суб'єктом контролю за визначений проміжок часу та порівнюють отримані результати з тестовими шкалами оцінювання, який **відрізняється** тим, що ємнісними сенсорами наближення реєструють почергове торкання пальцями ніг суб'єктом контролю дисків, у яких розміщують ємнісні сенсори наближення, далі сигнал подають на мікроконтролер й через інтерфейс зв'язку бездротовими пристроями інфрачервоного зв'язку подають на електронно-обчислювальний пристрій, де фіксують кількість рухів пальців ніг суб'єктом контролю за визначений проміжок часу та порівнюють отримані результати з тестовими шкалами оцінювання і за значенням яких судять про рівень координованості рухів нижніх кінцівок.

**(51) МПК (2025.01)**  
**A63B 69/00**

**(22) 19.08.2024**

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 01**

- (11) **159495** (51) МПК (2025.01)  
**B01F 25/00**
- (21) **и 2024 05306** (22) **07.11.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(31) **W.132255**  
(32) **27.09.2024**  
(33) **PL**  
(72) **Томаш Качмарчик (PL)**  
(73) **ІНСТІТУТ МАШІН ПРЖЕПЛІВОВІЧ ІМ. РОБЕРТА СЖЕВАЛЬСЬКОГО ПОЛЬСЬКІЙ АКАДЕМІЇ НАУК З СІДЖІБА В ГДАНЬСЬКУ**  
**Poland, 80-231 Gdańsk, ul. J. Fiszer 14 (PL)**  
(54) **ПРОТОЧНИЙ ЗМІШУВАЧ РІДИН**  
(57) Проточний змішувач рідин, що містить внутрішній профіль (1) і зовнішній профіль (4), між якими розміщено диск (6) і ребро (7), встановлені з нерегулярним проходом, причому вздовж внутрішнього профілю (1) розташовані канали (2), виконані у поперечному перерізі в одній або в кількох таких формах: кругла, квадратна, прямокутна, еліптична, трикутна, п'ятикутна, восьми- та дванадцятикутна зірка, трапецієподібна, ромбовидна, а також комбінації з увігнутими або опуклими кривими зі змінною геометрією, ступінчастими або конвергентними з опуклими криволінійними краями або з криволінійними увігнутими краями, при цьому у поперечному перерізі ребро (7) встановлено напроти диска (6).

**В 21**

- (11) **159485** (51) МПК (2025.01)  
**B21D 22/00**  
**B23B 31/00**  
**B23Q 3/00**
- (21) **и 2024 04398** (22) **10.09.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72) **Крупа Володимир Васильович (UA), Кобельник Володимир Романович (UA)**  
(73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**  
**вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)**  
(54) **СПОСІБ ЗАКРІПЛЕННЯ ТОНКОСТІННОЇ ТРУБЧАСТОЇ ЗАГОТОВКИ**  
(57) Спосіб закріплення тонкостінної трубчастої заготовки, при якому оброблювану заготовку базують одним торцем по плоскій торцевій поверхні корпусу трикулачкового токарного патрона і прикладають радіальні зусилля на одному кінці, що діють від внутріш-

ніх частково циліндричних поверхонь кулачків цього патрона на зовнішню циліндричну поверхню заготовки, який **відрізняється** тим, що перед закріпленням обробляють торцеві поверхні заготовки, затискні частково циліндричні поверхні кулачків розточують радіусом  $R_k$ , який визначають із залежності:

$$R_k = \frac{3\varepsilon(4R_3^2 - b_1^2)}{128 \cdot R_3^2 \cdot q_0 \cdot \pi(v_1 + v_2)},$$

де  $\varepsilon$  - радіальний зазор, мм;

$R_3$  - радіус заготовки;

$b_1$  - ширина контакту кулачка із заготовкою;

$q_0$  - питомий тиск кулачка на заготовку при базуванні, Н/мм<sup>2</sup>;

$$v_1 = (1 - \mu_1^2) / \pi \cdot E, \quad v_2 = (1 - \mu^2) / \pi \cdot E;$$

$E$  - модуль пружності, Н/мм<sup>2</sup>;

$\mu_1$  і  $\mu$  - відповідно, коефіцієнти Пуассона матеріалів кулачка і заготовки;

і трикулачковий токарний патрон використовують тільки для базування заготовки, а її закріплення забезпечують прикладанням зусиль затиску  $F_3$  по торцях оброблюваної тонкостінної трубчастої заготовки, паралельно поздовжній осі заготовки, причому зусилля затиску визначається із залежностей:

$$\begin{cases} F_3 < \frac{\pi E R_3^3 \delta}{(\mu l)^2} \\ F_3 \leq 0,25 \pi (2 R_3 \delta - \delta^2) \cdot [\sigma]_{зм.} \\ F_3 \geq n \cdot P_z / f \end{cases}$$

де  $\delta$  - товщина стінки заготовки, мм;

$[\sigma]_{зм.}$  - допустиме напруження зминання матеріалу заготовки, Н/мм<sup>2</sup>;

$f$  - коефіцієнт тертя;

$P_z$  - тангенціальна сила різання, Н;

$n$  - кількість різців інструмента;

$l$  - довжина заготовки, що затискається, мм.

**В 60**

- (11) **159478** (51) МПК (2025.01)  
**B60K 35/231** (2024.01)  
**G01Q 10/00**  
**G01N 27/9013** (2021.01)
- (21) **и 2024 03609** (22) **12.07.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72) **Шехавцов Руслан Миколайович (UA)**  
(73) **ШЕХАВЦОВ РУСЛАН МИКОЛАЙОВИЧ**  
**вул. Івана Пулюя, 3, кв. 46, м. Львів, 79030 (UA)**  
(54) **КОЛІСНИЙ ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ ПІДВИЩЕНОЇ ПРОХІДНОСТІ З ТИПОМ КУЗОВА ФУРГОН ДЛЯ ТРАНСПОРТУВАННЯ ОБЛАДНАННЯ ПРИ СТВОРЕННІ ТРИВИМІРНИХ КОМП'ЮТЕРНИХ КОЛЬОРОВИХ РЕАЛІСТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ОБ'ЄКТІВ**

- (57) 1. Колісний транспортний засіб підвищеної прохідності з типом кузова фургон для транспортування обладнання при створенні тривимірних комп'ютерних кольорових реалістичних моделей об'єктів, який **відрізняється** тим, що зовні кузова встановлене кріплення для наземної лазерної скануючої станції.  
 2. Колісний транспортний засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кріплення встановлене на даху кузова.  
 3. Колісний транспортний засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить місце для водія та місця для пасажирів всередині кузова, щонайменше одне з яких обладнане відкидними столиками.  
 4. Колісний транспортний засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що всередині кузова містить щонайменше дві лампи для його освітлення.  
 5. Колісний транспортний засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що всередині кузова містить автомобільний інвертор напруги до 220/230 В з електричними розетками на 220/240 В.  
 6. Колісний транспортний засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що всередині кузова обладнаний шафами для розміщення обладнання для створення комп'ютерних кольорових реалістичних моделей об'єктів.

**B64F 1/24** (2006.01)  
**B64F 3/00**  
**B64C 39/02** (2023.01)  
**B64C 29/02** (2006.01)

(21) **и 2024 04016**

(22) **09.08.2024**

(24) **05.06.2025**

(72)\*

(73)\*

(54) **БЕЗПІЛОТНИЙ АВІАЦІЙНИЙ КОМПЛЕКС АВТОНОМНОГО БАЗУВАННЯ ТА ЕКСПЛУАТАЦІЇ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ВЕРТИКАЛЬНОГО ЗЛЬОТУ-ПОСАДКИ**

(57)\*

## В 62

(11) **159502**

(51) МПК (2025.01)

**B62B 1/00**

(21) **и 2024 05787**

(22) **06.12.2024**

(24) **05.06.2025**

(72) Буданова Лілія Олексіївна (UA), Чепурний Юрій Олексійович (UA)

(73) **БУДАНОВА ЛІЛІЯ ОЛЕКСІЇВНА**

вул. Івана Кавішева, 21/5, кв. 1, м. Харків, 61038 (UA)

**ЧЕПУРНИЙ ЮРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ**

вул. Івана Кавішева, 21/5, кв. 1, м. Харків, 61038 (UA)

(54) **ВІЗОК РУЧНИЙ**

(57) Візок ручний, що містить встановлену на колесах раму та складану вантажну платформу, що містить упор, в який упирається опора в розкладеному положенні, два важелі, що з'єднують опору і раму, складаний держак, з можливістю закріплення у вертикальному положенні, який **відрізняється** тим, що рама містить упор, в який упирається вантажна платформа в розкладеному положенні, а складаний держак містить принаймні два поворотних фіксатори, що закріплюють його у вертикальному положенні.

## В 64

(11) **159481**

(51) МПК (2025.01)

**B64F 1/222** (2024.01)

**B64F 1/04** (2024.01)





## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 02

(11) **159514** (51) МПК (2025.01)  
**C02F 1/00**  
**C02F 5/00**  
**C02F 1/10** (2023.01)  
**C02F 1/28** (2023.01)  
**C02F 101/16** (2006.01)

(21) и **2025 00160** (22) **14.01.2025**  
**(24) 05.06.2025**  
**(72)\***

**(73)\***

**(54) СПОСІБ АДСОРБЦІЙНОГО ОЧИЩЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ ВІД ІОНІВ АМОНІЮ**  
**(57)\***

## С 05

(11) **159473** (51) МПК  
**C05F 11/08** (2006.01)  
**C05F 17/60** (2020.01)

(21) и **2024 03021** (22) **07.06.2024**  
**(24) 05.06.2025**

**(72)** Кірсанов Іван Іванович (UA), Кірсанова Катерина Іванівна (UA), Кірсанова Анна Іванівна (UA), Вітер Ярослава Юріївна (UA)

**(73) КІРСАНОВ ІВАН ІВАНОВИЧ**  
вул. Захисників України 23-а, кв. 55, м. Умань, Черкаська обл., 20301 (UA)

**(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ОРГАНІЧНОГО БІОСТИМУЛЮЮЧОГО ДОБРИВА КІРСАНОВА**

**(57)** Спосіб виготовлення органічного біостимулюючого добрива, що полягає у тому, що як компоненти добрива використовують вівсяні пластівці - 32 %, перлову крупу - 32 %, цукор - 16 %, сіль - 16 %, мед - 0,8 %, алое вера - 1,6 %, прополіс - 0,8 %, дріжджові гриби-буларді - 0,8 %, при цьому всі компоненти подрібнюють із додаванням води та піддають ферментації протягом 14 днів при температурі 20-24 °C.

## С 06

(11) **159509** (51) МПК (2025.01)  
**C06B 21/00**  
**C06B 23/00**  
**C06B 31/00**

(21) и **2024 05950** (22) **16.12.2024**  
**(24) 05.06.2025**

**(72)** Купрін Олександр Віталійович (UA), Коваленко Ігор Леонідович (UA), Купрін Віталій Павлович (UA)

**(73) ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ІНГУЛЕЦЬКИЙ ПІРНИЧО-ЗБАГАЧУВАЛЬНИЙ КОМБІНАТ"**  
вул. Рудна, 47, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50064 (UA)

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЕМУЛЬСІЙНИХ ВИБУХОВИХ РЕЧОВИН ПІДВИЩЕНОЇ ПОТУЖНОСТІ**

**(57)** 1. Спосіб одержання емульсійних вибухових речовин підвищеної потужності, що включає приготування слабколужної емульсійної композиції типу вода-вола-оливі шляхом механічного емульгування паливного компонента на основі нафтопродуктів й емульгаторів та водного розчину окисника, котрий містить нітрат кальцію  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ , нітрат амонію  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  й оксид кальцію  $\text{CaO}$ , з подальшим газонаповненням отриманої емульсійної композиції шляхом її змішування з водним розчином газогенеруючої добавки, до складу якої входить гідрогену пероксид  $\text{H}_2\text{O}_2$  та стабілізатор кислотності, за який використовують хлороводневу кислоту  $\text{HCl}$ , який **відрізняється** тим, що до водного розчину газогенеруючої добавки додатково вводять лимонну кислоту  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ .  
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що до 30 % мас. нітрату амонію вводять у вигляді гранульованої або пористої аміачної селітри.  
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що лимонну кислоту вводять у кількості 0,003-0,006 % мас. від маси одержуваних вибухових речовин.

## С 30

(11) **159470** (51) МПК (2025.01)  
**C30B 1/00**  
**C30B 11/04** (2006.01)

(21) и **2024 02877** (22) **30.05.2024**  
**(24) 05.06.2025**

**(72)** Погодін Артем Ігорович (UA), Філеп Михайло Йосипович (UA), Кохан Олександр Павлович (UA), Ма-лаховська Тетяна Олександрівна (UA), Біланич Віталій Степанович (UA)

**(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**  
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)

**(54) СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ  $\text{Ag}_8\text{Si}_6$  МЕТОДОМ СПРЯМОВАНОЇ КРИСТАЛІЗАЦІЇ З РОЗПЛАВУ**

**(57)** Спосіб вирощування  $\text{Ag}_8\text{Si}_6$  методом спрямованої кристалізації з розплаву, що включає ступінчасте нагрівання вакуумованих кварцових ампул, що містять вихідні компоненти: срібло, силіцій та сірку, взяті у

необхідному стехіометричному співвідношенні, зі швидкістю 100 K/год до 723 K, та витримку при цій температурі протягом 48 год для гомогенізації розплаву одержаної шихти, та вирощування монокристалів зі швидкістю 0,4-0,5 мм/год, який **відрізняється** тим, що здійснюють подальше вирощування монокристалів у вакуумованих кварцових ампулах методом

спрямованої кристалізації з розплаву при температурі зони розплаву 1290 K протягом 48 год та зони відпалу 920 K із подальшим відпалом протягом 72 год, після чого охолоджують монокристал до кімнатної температури зі швидкістю 5 K/год.

---

**Розділ Е:****Будівництво****Е 02**

- (11) **159492** (51) МПК (2025.01)  
*E02B 3/02* (2006.01)  
*E02B 11/00*
- (21) **и 2024 04860** (22) **10.10.2024**  
(24) **05.06.2025**
- (72) Гурин Василь Арсентійович (UA), Кузьмич Людмила Володимирівна (UA), Кузьмич Степан Андрійович (UA), Головатчик Олександр Вікторович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**  
вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОБ'ЄМНОГО ОЧИЩЕННЯ ЛОВИЛЬНОЇ КОПАНКИ В РУСЛІ ВОДОПРИЙМАЧА ЧИ КАНАЛУ ВІД МУЛУ**
- (57) Спосіб об'ємного очищення ловильної копанки в руслі водоприймача чи каналу від мулу, накопичених твердих відкладів мулу, утворених при збуренні потоку і турбулентному режимі, який **відрізняється** тим, що ловильну копанку водоприймача чи каналу обладнують об'ємним знімним водопроникним контейнером для тимчасового накопичення донних твердих фракцій мулових відкладів і надалі механізовано чи гідромеханізовано їх видаляють з русла водоприймача чи каналу.

**Е 04**

- (11) **159497** (51) МПК (2025.01)  
*E04H 9/00*  
*E04H 9/04* (2006.01)
- (21) **и 2024 05350** (22) **12.11.2024**  
(24) **05.06.2025**
- (72) Столяр Василь Андрійович (UA)
- (73) **СТОЛЯР ВАСИЛЬ АНДРІЙОВИЧ**  
вул. Джерельна, буд. 7а, с. Лище, Луцький р-н, Волинська обл., 45638 (UA)
- (54) **СПОСІБ БУДІВНИЦТВА ОКОПНО-ФОРТИФІКАЦІЙНОЇ СПОРУДИ**
- (57) 1. Спосіб будівництва окопно-фортифікаційної споруди, що включає формування польової фортифікаційної споруди, який **відрізняється** тим, що сформовану польову фортифікаційну споруду накривають щонайменше однією панеллю, яку виготовляють з полістиролу, що унеможливає розпізнавання наявності споруди, техніки або особового складу за допомогою інфрачервоного випромінювання, причому довжина панелі є більшою за ширину сформованої фортифікаційної споруди, потім панель фіксують в ґрунті, в якому розташована польова фортифікаційна споруда за допомогою елементів фік-

сації, далі до зафіксованої панелі додають щонайменше ще одну панель, яку приєднують до вже встановленої панелі у поздовжньому напрямку, та таким чином формують окопно-фортифікаційну споруду.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що панель має дугоподібну форму.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково панель фіксують за допомогою підпор шляхом встановлення їх по боках зазначеної панелі та фіксують підпори в ґрунті за допомогою елементів фіксації підпор.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що панелі додатково посилюють армованими шарами.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що поверх отриманої споруди укладають маскування.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що поверх панелі укладають покриття, яке виконане з можливістю забезпечення безпечного переїзду важкої техніки через отриману окопно-фортифікаційну споруду.

**Е 06**

- (11) **159474** (51) МПК  
*E06B 5/10* (2006.01)
- (21) **и 2024 03179** (22) **17.06.2024**  
(24) **05.06.2025**
- (72) Івашина Юрій Кирилович (UA)
- (73) **ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Шевченка, 14, м. Івано-Франківськ, Івано-Франківська обл., 76018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЗАХИСТУ СКЛА ВІКОН ВІД УДАРНОЇ ХВИЛІ**
- (57) Спосіб захисту скла вікон від ударної хвилі, при якому використовують скотч, який **відрізняється** тим, що скотч приклеюють до скла і рейки, яку прикріплюють до рами посередині ширини скла з можливістю створення додаткового кріплення, яке зменшує ефективну ширину і деформацію скла.

**Е 21**

- (11) **159467** (51) МПК  
*E21B 17/07* (2006.01)
- (21) **и 2024 01351** (22) **14.03.2024**  
(24) **05.06.2025**
- (72) Ландар Сергій Миколайович (UA), Величкович Андрій Семенович (UA)
- (73) **ЛАНДАР СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
пров. Горбанівський, 6, кв. 81, м. Полтава, 36021 (UA)
- (54) **БУРОВИЙ ВИБІЙНИЙ АМОРТИЗАТОР КРУТИЛЬНИХ КОЛИВАНЬ БУРИЛЬНОЇ КОЛОНИ**

- (57) 1. Буровий вибійний амортизатор крутильних коливань бурильної колони, який містить вузол передачі обертового моменту, нижній ущільнюючий вузол, нижній підшипник ковзання, проміжний підшипник ковзання, пружний вузол, верхній підшипник ковзання та систему компенсації тиску, який **відрізняється** тим, що як пружний елемент містить тарілчасті пружини типу Belleville.
2. Буровий вибійний амортизатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що як вузол передачі обертового моменту містить багатозахідну трапецеїдальну, а саме чотирнадцятизахідну, різьбу.

3. Буровий вибійний амортизатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовуються три розрізні підшипники, які є внутрішніми радіальними опорами у вигляді підшипників ковзання.

4. Буровий вибійний амортизатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить систему компенсації тиску у вигляді герметизуючого плаваючого поршня, який розміщений на внутрішньому валу всередині перехідника поршня.

---



## Розділ F:

Машинобудування.  
Освітлювання. Опалювання.  
Зброя. Підривні роботи

## F 01

(11) **159487** (51) МПК  
*F01M 11/10* (2006.01)  
*F16N 29/04* (2006.01)

(21) и 2024 04551 (22) 19.09.2024  
(24) 05.06.2025  
(72)\*  
(73)\*

(54) СИГНАЛІЗАТОР НАЯВНОСТІ МАГНІТНИХ ЧАСТОК  
(57)\*

## F 02

(11) **159507** (51) МПК  
*F02K 1/08* (2006.01)  
*F02K 9/08* (2006.01)  
*B64U 50/15* (2023.01)

(21) и 2024 05885 (22) 11.12.2024  
(24) 05.06.2025  
(73)\*

(54) СТАРТОВИЙ ПРИСКОРЮВАЧ  
(57)\*

## F 24

(11) **159471** (51) МПК (2025.01)  
*F24D 15/00*  
*F24C 15/00*

(21) и 2024 02892 (22) 30.05.2024  
(24) 05.06.2025  
(72) Герасимов Віталій Вікторович (UA), Жигуц Юрій Юрійович (UA), Молнар Олександр Олександрович (UA)  
(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"  
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)  
(54) СПОСІБ ДОДАТКОВОГО ОБІГРІВУ ПРИМІЩЕННЯ

**(57)** Спосіб додаткового обігріву приміщення, при якому здійснюють розширення діапазону використання обігрівача за рахунок комбінування в одному пристрої функцій опалення та підігріву припливного повітря, чим підвищують ефективність системи опалення, який **відрізняється** тим, що використовують взаємопов'язане розміщення трьох модулів, а саме: модуля подачі нагрітого повітря, модуля відводу повітря та модуля контролю і регулювання, де модуль подачі нагрітого повітря розміщують у піддаховому просторі та оснащують вентилятором для подачі нагрітого повітря у приміщення, модуль відводу повітря оснащують повітряним фільтром, а модуль контролю і регулювання оснащують сенсорами, якими контролюють температуру, при цьому повітропровід, разом із модулем відводу повітря, розміщують на максимально можливій відстані від модуля подачі нагрітого повітря у нижній частині приміщення, комутацію модулів та повітропроводу здійснюють за допомогою блока керування.

---

**F 41**

**(11) 159489** (51) МПК (2025.01)  
**F41C 7/00**

**(21) u 2024 04606** (22) 24.09.2024  
**(24) 05.06.2025**  
**(72)\***

**(73)\***

**(54) ПАТРОН ДЛЯ СТРІЛЬБИ БЕЗ ВІДДАЧІ**  
**(57)\***

---

**(11) 159501** (51) МПК (2025.01)  
**F41G 11/00**  
**H01P 1/00**

**(21) u 2024 05610** (22) 27.11.2024  
**(24) 05.06.2025**  
**(72)\***  
**(73)\***

**(54) ОПЕРАТИВНИЙ ЗАПАМ'ЯТОВУЮЧИЙ ПРИСТРІЙ ЦИФРОВОГО ОБЧИСЛЮВАЛЬНОГО ПРИСТРОЮ**  
**(57)\***

---

**(11) 159512**

**(51) МПК (2025.01)**  
**F41G 11/00**

**(21) u 2024 06153**  
**(24) 05.06.2025**  
**(72)\***  
**(73)\***

**(22) 24.12.2024**

**(54) АНАЛОГО-ЦИФРОВИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ ЛІНІЇ ЗВ'ЯЗКУ**  
**(57)\***

---

**(11) 159466**

**(51) МПК (2025.01)**  
**F41H 5/00**

**(21) u 2024 00346**  
**(24) 05.06.2025**  
**(72)\***

**(22) 22.01.2024**

**(73)\***

**(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОТИМІННОГО ЗАХИСТУ**  
**(57)\***

---

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

(11) **159503** (51) МПК (2025.01)  
**G01B 3/00**  
**G01B 5/08** (2006.01)

(21) и 2024 05790 (22) 06.12.2024  
 (24) 05.06.2025

(72) Лелюк Олександр Ігорович (UA)

(73) **ЛЕЛЮК ОЛЕКСАНДР ІГОРОВИЧ**  
 вул. Нескорених, буд. 49, кв. 80, м. Харків, 61129 (UA)

(54) **ШТАНГЕНЦИРКУЛЬ ЦИФРОВИЙ ДЛЯ ПРЯМОГО ВИМІРЮВАННЯ ПЛОЩІ ПОПЕРЕЧНОГО ПЕРЕРІЗУ КРУГЛОЇ ЖИЛИ ПРОВОДУ**

(57) Штангенциркуль цифровий для прямого вимірювання площі поперечного перерізу круглої жили проводу, що складається зі штанги з міліметровою та дюймовою лінійними шкалами, рамки з електронним блоком, програмного забезпечення, кнопок управління, цифрового дисплею, вимірювальних губок для вимірювання зовнішніх і внутрішніх розмірів, лінійки глибиноміра та стопорного гвинта, який **відрізняється** тим, що має три діапазони вимірювань mm/inch/S (mm<sup>2</sup>) та оснащений модифікованою версією програмного забезпечення з додатковою функцією прямого вимірювання площі поперечного перерізу круглої жили проводу.

(11) **159479** (51) МПК (2025.01)  
**G01D 3/00**  
**F42C 13/00**

(21) и 2024 03678 (22) 16.07.2024  
 (24) 05.06.2025  
 (73)\*

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДИСТАНЦІЙНОГО КЕРУВАННЯ КОРИСНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ**  
 (57)\*

(11) **159498** (51) МПК (2025.01)  
**G01F 9/00**  
**G01F 1/58** (2006.01)  
**G01F 11/10** (2006.01)

(21) и 2024 05511 (22) 21.11.2024  
 (24) 05.06.2025

(72) Тригуб Сергій Володимирович (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ОВЕРСІР"**  
 вул. Шулежко Праведниці, 100/1, м. Черкаси, 18001 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ВИТРАТИ РІДИНИ**

(57) 1. Пристрій для вимірювання витрати рідини, який складається з циліндрової камери з отвором входу та отвором виходу, внутрішнього напрямного циліндра з осьовим виступом, перегородки, що відокремлює отвір входу від отвору виходу, і рухомого кільця з прорізом для перегородки, яке знаходиться між циліндровою камерою і внутрішнім напрямним циліндром, який **відрізняється** тим, що рухоме кільце з'єднане з шайбою з прорізом для перегородки та осьовим виступом, над яким закріплений магніт, циліндрова камера має паз для перегородки та знімну кришку з фіксуючими засобами, на якій встановлений електронний блок, оснащений принаймні одним датчиком Холла, програмованим мікроконтролером та засобами передачі даних.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що електронний блок оснащений щонайменше двома датчиками Холла, розташованими по колу на рівній відстані один від одного.

3. Пристрій за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що рухоме кільце з шайбою виконано з антифрикційного матеріалу або вкрито шаром антифрикційного матеріалу.

грований і електрично пов'язаний із спіралеподібною прямокутною приймальною антеною, яка забезпечує ввід потужності ТГц-випромінювання у приймач, і виготовлений на основі епітаксійного шару товщиною 2-10 мкм вузькощілинного біполярного напівпровідника  $Hg_{1-x}Cd_xTe$  ( $x=0,2-0,3$ ), вирощеного на підкладці GaAs або CdZnTe.

- (11) **159482** (51) МПК  
G01J 3/28 (2006.01)  
C12Q 1/14 (2006.01)
- (21) u 2024 04084 (22) 15.08.2024  
(24) 05.06.2025
- (72) Бандурин Олександр Юрійович (UA), Бандурин Юрій Анатолійович (UA), Бандурин Олександр Олександрович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**  
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)
- (54) СПОСІБ ІДЕНТИФІКАЦІЇ БАКТЕРІЙ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS ТА ПАЛИЧКОВОЇ БАКТЕРІЇ PSEUDOMONAS AERUGINOSA
- (57) Спосіб ідентифікації бактерій Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprophyticus та паличкової бактерії Pseudomonas aeruginosa, що включає відбирання зразків, опромінення їх фотонами з довжиною хвилі 405 нм та вимірювання спектрів люмінесценції в інтервалі 450-700 нм, який **відрізняється** тим, що визначають значення  $J_2/J_1$ , де  $J_1$  - інтенсивність люмінесценції на довжині хвилі 480 нм,  $J_2$  - інтенсивність люмінесценції в інтервалі 600-630 нм, при значенні  $J_2/J_1=1,46\pm0,20$  ідентифікують наявність бактерій Staphylococcus aureus, при  $J_2/J_1=0,89\pm0,10$  наявність Staphylococcus saprophyticus, а при  $J_2/J_1=0,63\pm0,10$  наявність паличкової бактерії Pseudomonas aeruginosa.

- (11) **159460** (51) МПК (2025.01)  
G01J 4/00  
G02F 1/355 (2006.01)
- (21) a 2022 00509 (22) 07.02.2022  
(24) 05.06.2025
- (72) Сизов Федір Федорович (UA), Цибрій Зіновія Федорівна (UA), Гуменюк-Сичевська Жанна Віталіївна (UA), Свеженцова Катерина Віталіївна (UA), Вуйчик Микола В'ячеславович (UA), Дмитрук Надія Вікторівна (UA), Андреева Катерина Вікторівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
просп. Науки, 41, м. Київ, 03680 (UA)
- (54) ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ЧУТЛИВИЙ ДЕТЕКТОР ІМПУЛЬСНОГО ТГц-ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ОСНОВІ HgCdTe
- (57) Поларизаційно-чутливий детектор імпульсного терагерцового (ТГц) випромінювання, який містить фотопровідний напівпровідниковий чутливий елемент, який **відрізняється** тим, що чутливий елемент інте-

- (11) **159472** (51) МПК  
G01N 21/29 (2006.01)  
A23L 21/20 (2016.01)
- (21) u 2024 03016 (22) 07.06.2024  
(24) 05.06.2025
- (72) Скрипка Галина Андріївна (UA), Родіонова Катерина Олександрівна (UA), Хіміч Марія Сергіївна (UA), Найдіч Ольга Володимирівна (UA), Тімченко Оксана Василівна (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Канатна, 99, м. Одеса, 65039 (UA)
- (54) СПОСІБ ФАРБУВАННЯ ПИЛКОВИХ ЗЕРЕН РОЗЧИНОМ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО
- (57) Спосіб фарбування пилкових зерен розчином метиленового синього, що включає приготування дослідного водного розчину меду з наважкою  $10\pm0,01$  г, до якого додають  $20\pm0,1$  см<sup>3</sup> дистильованої води, його центрифугування для отримання осаду, приготування розчину для фарбування і проведення ідентифікації пилкових зерен під мікроскопом за збільшення 40х, який **відрізняється** тим, що як розчин для фарбування використовують водний розчин метиленового синього, а пофарбований осад залишають до повного підсихання за кімнатної температури.

- (11) **159493** (51) МПК (2025.01)  
G01N 33/08 (2006.01)  
G01J 1/00  
G01J 3/00
- (21) u 2024 05193 (22) 04.11.2024  
(24) 05.06.2025
- (72) Богатко Альона Федорівна (UA), Богатко Надія Михайлівна (UA), Мазур Тетяна Григорівна (UA), Букалова Наталія Володимирівна (UA), Приліпко Тетяна Миколаївна (UA), Мельник Андрій Юрійович (UA)
- (73) **БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
площа Соборна, 8/1, м. Біла Церква, Київська обл., 09117 (UA)
- (54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ ЖОВТКА ЯЄЦЬ ХАРЧОВИХ ФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ
- (57) Спосіб визначення якості жовтка яєць харчових фотометричним методом, який **відрізняється** тим, що використовують зразок жовтка яйця харчового у кількості 0,5-1,0 г, який фотометрують на спектрофотометрі за довжини хвилі  $450\pm0,05$  нм при синьому фотофільтрі у кюветі ємністю 10 мм проти дистильованої води з подальшим визначенням оптичної густини жовтка: від  $0,718\pm0,005$  Бел при жовто-

зеленому кольорі жовтка, до  $2,649 \pm 0,017$  Бел при  
жовто-помаранчевому кольорі жовтка, залежно від  
виду яєць харчових.

---

(11) **159480** (51) МПК (2025.01)  
*G01R 31/28* (2006.01)  
*H01L 21/66* (2006.01)  
H05K 1/00

(21) и 2024 03999 (22) 09.08.2024  
(24) 05.06.2025  
(72)\*

(73)\*

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ОПЕРАТИВНОСТІ ТА ЕФЕК-  
ТИВНОСТІ МЕТРОЛОГІЧНОГО ОБСЛУГОВУВАН-  
НЯ/ПЕРЕВІРКИ БЛОКІВ РАДІОАПАРАТУРИ НА  
ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ ДО СТІЙКОСТІ ДО  
КЛІМАТИЧНИХ ВПЛИВІВ

(57)\*



(11) <b>159488</b>	(51) МПК <i>G01S 17/42</i> (2006.01)	(73)*
(21) u 2024 04594 (24) 05.06.2025 (72)*	(22) 23.09.2024	(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ЇХ РОЗПІЗНАВАННЯ ТА РАДІОНАВІГАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ (57)*
(73)*		
(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ЇХ РОЗПІЗНАВАННЯ, КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА РАДІОНАВІГАЦІЄЮ (57)*		
(11) <b>159491</b>  (21) u 2024 04752 (24) 05.06.2025 (72)*	(51) МПК <i>G01S 17/42</i> (2006.01)  (22) 02.10.2024	(11) <b>159516</b> (51) МПК <i>G01S 17/42</i> (2006.01) (21) u 2025 00572 (24) 05.06.2025 (22) 10.02.2025 (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Бакуменко Роман Олександрович (UA), Вовк Олексій Вікторович (UA), Доска Олександр Михайлович (UA), Землянський Дмитро Олександрович (UA), Коробков Юрій Вікторович (UA), Кульчицький Олександр Сергійович (UA), Молчанов Дмитро Вікторович (UA), Моміт Олександр Сергійович (UA), Онофрійчук Ольга Юріївна (UA), Петренко Олексій Сергійович (UA), Помогаєв Ігор Володимирович (UA), Рахімов Володимир Володимирович (UA), Ткачук Олександр Анатолійович (UA) (73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA) (54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА ПРИВ'ЯЗКОЮ ДО СИСТЕМИ ЄДИНОГО ЧАСУ (57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з кібернетичним захистом інформації та прив'язкою до системи єдиного часу, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроє-

ні на відповідні частоти міжмодових биттів, детектори, фільтри, формувачі імпульсів, тригери, схеми "і", лінії затримки, лічильники, цифро-аналогові перетворювачі, фільтри нижніх частот, підсилювачі сигналу похибки, виконавчі механізми, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання, апаратуру супутникових радіонавігаційних систем з антеною, який **відрізняється** тим, що додатково введено блок апаратури системи єдиного часу з антеною.

## G 02

- (11) **159500** (51) МПК (2025.01)  
**G02B 1/04** (2006.01)  
**G01N 21/29** (2006.01)  
B82Y 30/00
- (21) **u 2024 05592** (22) **26.11.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72) Аксіментьєва Олена Ігорівна (UA), Ціж Богдан Романович (UA), Марків Юлія Богданівна (UA)  
(73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**  
вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000 (UA)  
(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЧУТЛИВОГО ЕЛЕМЕНТА ГАЗОВОГО СЕНСОРА**  
(57) Спосіб виготовлення чутливого елемента газового сенсора, за яким композит поліортотолуїдину з діоксидом титану хімічно осаджують з водної дисперсії о-толуїдину і діоксиду титану, що містить легуючу кислоту, на електропровідний носій, який **відрізняється** тим, що як електропровідний носій використовують оптично-прозорий скляний електрод з нанесеним на нього шаром оксидів індію та олова, як легуючу кислоту - толуолсульфофосфат, а хімічне осадження композиту здійснюють упродовж 10-15 хв за кімнатної температури.

## G 09

- (11) **159505** (51) МПК (2025.01)  
**G09B 23/00**  
**A61B 1/00**
- (21) **u 2024 05814** (22) **09.12.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72) Щеглов Дмитро Вікторович (UA), Виваль Микола Богданович (UA), Альтман Ігор Володимирович (UA), Коваленко Олександр Петрович (UA), Свиридчук Олег Євгенович (UA), Чебанюк Світлана Василівна (UA), Загородній Віталій Миколайович (UA), Конотопчик Станіслав Вікторович (UA)

- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**  
вул. Платона Майбороди, 32, корп. 5, м. Київ, 04050 (UA)  
(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ КАТЕТЕРИЗАЦІЇ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ СУДИН ГОЛОВИ ТА МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН**  
(57) Пристрій для моделювання ендоваскулярної катетеризації церебральних судин голови та магістральних судин, що виконано як 3D-модель з пластику PLA-полілактид з можливістю симуляції кровообігу та постійним тиском кровообігу у співвідношенні 1:1 реальних розмірів, що містить кістково-судинний муляж (1), який підключений до закритої гідравлічної системи (2), у якій розташовано інтракраніальну частину внутрішньої сонної артерії з аневризмою (3).

- (11) **159506** (51) МПК (2025.01)  
**G09B 23/28** (2006.01)  
**A61B 1/00**
- (21) **u 2024 05815** (22) **09.12.2024**  
(24) **05.06.2025**  
(72) Щеглов Дмитро Вікторович (UA), Виваль Микола Богданович (UA), Альтман Ігор Володимирович (UA), Коваленко Олександр Петрович (UA), Свиридчук Олег Євгенович (UA), Чебанюк Світлана Василівна (UA), Загородній Віталій Миколайович (UA), Конотопчик Станіслав Вікторович (UA)  
(73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**  
вул. Платона Майбороди, 32, корп. 5, м. Київ, 04050 (UA)  
(54) **СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ КАТЕТЕРИЗАЦІЇ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ СУДИН ГОЛОВИ ТА МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН**  
(57) Спосіб моделювання ендоваскулярної катетеризації церебральних судин голови та магістральних судин, який виконують за допомогою 3D-моделі з можливістю симуляції кровообігу та постійним тиском кровообігу, з наступними етапами проведення катетерів по судинній системі організму, при якому до судинного пристрою під'єднують інтрадіусер, який встановлюють у стегнову артерію 3D-моделі, при цьому проводять контроль рентгеноскопії, після чого заводять направляючий операційний катетер 6 French через зовнішню клубову артерію, проходячи всі відділи аорти до місця змодельованої патології, після цього суперселективно заводять мікрокатетер за допомогою мікропровідника, безпосередньо у патологічне судинне утворення з подальшою рентгенографічною фіксацією імітованого "in vitro" ендоваскулярного втручання.

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 01

(21) **и 2023 04819**(22) **12.10.2023**(24) **05.06.2025**

(72)\*

(73)\*

(54) **ПОРТАТИВНА КОТУШКА ДЛЯ ПІДРИВНИХ РОБІТ**

(57)\*

(11) **159504**

(51) МПК (2025.01)

*H01Q 5/10* (2015.01)*H01Q 5/15* (2015.01)*H01Q 5/20* (2015.01)*H01Q 5/47* (2015.01)*H01Q 5/48* (2015.01)*H01Q 7/02* (2006.01)*H01Q 7/04* (2006.01)*H01Q 9/00**H01Q 9/04* (2006.01)*H01Q 9/16* (2006.01)*H01Q 9/18* (2006.01)*H01Q 9/22* (2006.01)*H01Q 9/32* (2006.01)*H01Q 9/40* (2006.01)*H01Q 21/10* (2006.01)(21) **и 2024 05794**(22) **06.12.2024**(24) **05.06.2025**

(72)\*

(73)\*

(54) **АНТЕНА**

(57)\*

(11) **159513**

(51) МПК

*H02K 1/06* (2006.01)(21) **и 2024 06232**(22) **26.12.2024**(24) **05.06.2025**

(72) Ставинський Андрій Андрійович (UA), Шебанін В'ячеслав Сергійович (UA), Ставинський Ростислав Андрійович (UA), Циганов Олександр Миколайович (UA), Авдєєва Олена Андріївна (UA), Вахоніна Лариса Володимирівна (UA)

(73) **МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ****вул. Георгія Гонгадзе, 9, м. Миколаїв, 54008 (UA)**(54) **РОТОР АСИНХРОННОГО ДВИГУНА**

(57) 1. Ротор асинхронного двигуна, який містить дві секції обмотки зі стрижнями і замикаючими ділянками та двосекційний магнітопровід, що складається з зубців і ярем та шихтований з кругових шарів електро-технічної сталі з зубцевими виступами, причому зубцеві виступи розташовані з зустрічним нахилом та сполученням в крайніх шарах з серединними замикаючими ділянками обмотки, який відрізняється тим, що висота зубцевих виступів перевищує висоту зубців приблизно вдвоє і при складанні магнітопроводу суміжні шари або їх групи зсуваються в межах кроку виступів по круговому контуру та ці виступи вигинаються під кутом 60°.

2. Ротор асинхронного двигуна, який відрізняється тим, що ділянки зубцевих виступів подвоєної висоти формуються в зонах пазових виїмок штамповки шарів магнітопроводу статора.

## Н 02

(11) **159464**

(51) МПК (2025.01)

*H02G 11/00**H02K 3/28* (2006.01)*H02K 3/46* (2006.01)

## Н 03

(11) **159515**

(51) МПК

*H03F 1/42* (2006.01)*F41A 23/42* (2006.01)

(21) **u 2025 00500** (22) **06.02.2025**  
 (24) **05.06.2025**  
 (72)\*  
 (73)\*

(54) **ТВЕРДОТІЛИЙ НАДВИСОКОЧАСТОТНИЙ ПІДСИ-  
 ЛЮВАЧ**  
 (57)\*

## **H 04**

(11) **159511** (51) МПК (2025.01)  
**H04B 7/00**  
**H04B 10/116** (2013.01)

(21) **u 2024 06074** (22) **19.12.2024**  
 (24) **05.06.2025**  
 (72)\*

(73)\*

(54) **РЕТРАНСЛЯТОР ОПТИЧНОГО СИГНАЛУ ЛІТАЛЬ-  
 НОГО АПАРАТА**  
 (57)\*

(11) **159476** (51) МПК (2025.01)  
**H04W 88/00**

(21) **u 2024 03290** (22) **21.06.2024**  
 (24) **05.06.2025**  
 (72)\*

(73)\*

(54) **ПРИСТРІЙ АДАПТИВНОГО КЕРУВАННЯ ПОТУЖ-  
 НІСТЮ ПЕРЕДАВАЧА ВУЗЛА БЕЗДРОТОВОЇ МЕ-  
 РЕЖІ**  
 (57)\*

# СПОВІЩЕННЯ

## ВИНАХОДИ

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
74146	23.05.2025
85717	24.05.2025
86816	24.05.2025

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
91323	27.05.2025
92146	27.05.2025

### Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
113500	ЕББВІ БАХАМАЗ ЛТД., Sassoon House, Shirley Street & Victoria Avenue, New Providence, Nassau, Bahamas (BS)	ЕББВІ Айрленд Анлімітед Компані, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland (IE)	5084



## КОРИСНІ МОДЕЛІ

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
100262	22.05.2025
100263	25.05.2025
100265	27.05.2025

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
100266	27.05.2025
102452	26.05.2025
104795	28.05.2025

### Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
158725	12.03.2025, Бюл. № 11	(72) Гевко Іван Богданович, Дунець Василь Любомирович, Яськів Володимир Іванович, Марценюк Анатолій Сергійович, Паляниця Юрій Богданович, Химич Григорій Петрович, Дмитрів Олена Романівна

# ЗМІСТ

<b>Офіційні повідомлення</b>	1.1
Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності	1.1
<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів</b>	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.17
Розділ С: Хімія. Металургія	2.22
Розділ Е: Будівництво	2.60
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи	2.63
Розділ G: Фізика	2.64
<b>Відомості про державну реєстрацію винаходів</b>	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.6
Розділ С: Хімія. Металургія	3.9
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи	3.22
Розділ G: Фізика	3.23
<b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей</b>	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.6
Розділ С: Хімія. Металургія	4.9
Розділ Е: Будівництво	4.11
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи	4.13
Розділ G: Фізика	4.15
Розділ H: Електрика	4.20

<b>Сповіщення .....</b>	<b>7.1.1</b>
<b>Винаходи .....</b>	<b>7.1.1</b>
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід .....	7.1.1
<b>Корисні моделі .....</b>	<b>7.2.1</b>
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.2.1
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації .....	7.2.1

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ**

**КОРИСНІ МОДЕЛІ**

**КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

**ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ**

**Бюлетень № 23, 2025**

**Том 1**

**Відповідальний за випуск**

**І.Є. Матусевич**

**Редагування:**

Добриніна І.В.  
Белоус Т.П.  
Грицай Н.П.  
Зедгенідзе О.В.  
Козирева В.Д.  
Кондратська Н.Й.  
Кухар І.В.

Солодовник А.О.  
Харченко Р.Ч.

**Комп'ютерна верстка:**

Андрусенко Я.В.  
Гуцалюк О.В.  
Казбан М.М.  
Мироненко І.М.



**nipo.gov.ua**



**office@nipo.gov.ua**



**вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ, Україна, 01601**