



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

# ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний  
бюлетень

**№ 16**

**2026 рік**

ISSN: 3083-7693 (Online)

УДК 347.77



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 № 16**

Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 22 квітня 2026 р.



© Державна організація «Український  
національний офіс інтелектуальної  
власності та інновацій», 2026

## **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 ВІНАХОДІВ (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)                              |  |

# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

(21) а 2025 06528

(22) 27.05.2024

(51) МПК

A01C 1/06 (2006.01)

A01C 7/04 (2006.01)

A01C 7/20 (2006.01)

A01C 7/10 (2006.01)

A01C 7/06 (2006.01)

(31) 23176431.7

(32) 31.05.2023

(33) EP

(85) 24.12.2025

(86) PCT/EP2024/064543, 27.05.2024

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Карлен Роджер (СН), Обріст Лукас (СН)

(54) СПОСІБ І ВУЗОЛ НАНЕСЕННЯ ДЛЯ НАНЕСЕННЯ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ПРОТРУЮВАННЯ НАСІННЯ, ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАНЕСЕННЯ ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОТРУЮВАННЯ, НАСІННЄПРОВІД І ПРИСТРІЙ ДЛЯ СІЯННЯ

(57) 1. Спосіб нанесення композиції для протруювання на матеріали (К) для розмноження рослин, переважно насіння, зокрема гранульоване насіння, яке переважно виокремлене та вивільнене з засобів (120) розділення пристрою для сіяння і падає на нижчорозташовану поверхню, при цьому спосіб включає:

- виявлення, за допомогою першого блока (310) датчиків, матеріалу (К) для розмноження рослин, який вільно падає в попередньо визначену зону (Е) виявлення;

- визначення, на підставі виявлення матеріалу (К) для розмноження рослин, часу запуску (ta) для запуску придатного для запуску пристрою (330) для нанесення, передбаченого для випуску аліквот (D) композиції для протруювання в напрямку попередньо визначеної зони (Т) попадання, де на матеріал (К) для розмноження рослин можуть попасти у вільному падінні аліквоти (D), при цьому зона (Т) попадання переважно визначається траєкторією (j) розпилювання композиції для протруювання, що випускається з пристрою (330) для нанесення;

- запуск придатного для запуску пристрою (330) для нанесення у визначений час запуску (ta) для випуску аліквоти (D) композиції для протруювання в напрямку зони (Т) попадання;

- сканування за допомогою другого блока (370) датчиків попередньо визначеної зони (А) сканування, у якій матеріал (К) для розмноження рослин вільно падає, у межах, або навколо зони (Т) попадання, або за нею;

- оцінювання, на підставі результату сканування, того, чи попала аліквота (D) на матеріал (К) для розмноження рослин, при цьому результат сканування переважно являє собою інформацію про відстань.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що спосіб додатково включає:

- за виявлення під час оцінювання того, що на матеріал (К) для розмноження рослин не попала аліквота (D): адаптування параметра, що використовується для визначення часу запуску (ta) для наступного матеріалу (К) для розмноження рослин.

3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що визначення часу запуску (ta) включає:

- визначення зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ) від виявлення матеріалу (К) для розмноження рослин до застосування композиції для протруювання; і

- обчислення часу запуску (ta) як суми часу виявлення й зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ) із застосуванням додаткового змінного доданка та/або змінного коефіцієнта, на який множиться зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ) або одноклен багаточлена, що представляє зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ), при цьому параметр включає змінний доданок і/або змінний коефіцієнт, при цьому визначення зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ) переважно включає щонайменше одне з:

- визначення часу падіння матеріалу (К) для розмноження рослин від його виявлення до його прибуття в зону (Т) попадання,

- визначення часу польоту (tf) аліквоти (D) від її випуску пристроєм (330) для нанесення до досягнення нею зони (Т) попадання,

- обчислення зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ) шляхом включення часу падіння та/або часу польоту (tf) як доданків, при цьому параметр переважно включає змінний коефіцієнт, на який множиться час падіння та/або час польоту (tf), або одноклен відповідного многочлена, що представляє час падіння або час польоту (tf).

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що визначення зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ) включає визначення часу падіння матеріалу (К) для розмноження рослин від моменту його виявлення до моменту його прибуття в зону (Т) попадання, і визначення часу падіння включає:

- визначення швидкості падіння виявленого матеріалу (К) для розмноження рослин; і

- розрахунок часу падіння матеріалу (К) для розмноження рослин на підставі швидкості падіння та відстані між зоною (Е) виявлення та зоною (Т) попадання, при цьому переважно:

- виявлення матеріалу (К) для розмноження рослин включає виявлення першого часу (t1) проходження матеріалу (К) для розмноження рослин, що проходить перше місце розташування в межах ділянки (Е) виявлення, і виявлення другого часу (t2) проходження матеріалу (К) для розмноження рослин, що про-

ходить друге місце розташування в межах ділянки (Е) виявлення, при цьому друге місце розташування розташоване нижче за потоком від першого місця розташування уздовж напрямку падіння матеріалу для розмноження рослин, при цьому перше місце розташування і друге місце розташування переважно являють собою площі або діаметри поперечного перерізу поперек напрямку падіння матеріалу (К) для розмноження рослин; і

- швидкість падіння виявленого матеріалу (К) для розмноження рослин розраховують на підставі першого часу проходження і другого часу проходження та відстані ( $d_s$ ) між першим місцем розташування і другим місцем розташування.

5. Спосіб за п. 3 або п. 4, який відрізняється тим, що визначення зміщення за часом ( $\Delta t_a$ ) включає визначення часу польоту ( $t_f$ ) аліквоти (D) від її випуску пристроєм (330) для нанесення до досягнення нею зони (Т) попадання, і визначення часу польоту ( $t_f$ ) включає:

- визначення швидкості впорскування аліквоти (D) композиції для протруювання, що випускається з пристроєм (330) для нанесення; і

- обчислення часу польоту ( $t_f$ ) аліквоти (D) на підставі швидкості впорскування та відстані між випускним отвором пристрою (330) для нанесення та зоною (Т) попадання,

при цьому переважно:

- виявлення матеріалу (К) для розмноження рослин включає виявлення зсуву матеріалу (К) для розмноження рослин, виявленого в зоні (Е) виявлення; і

- визначення часу польоту ( $t_f$ ) включає обчислення прогнозованого місця (I) зіткнення матеріалу (К) для розмноження рослин у зоні (Т) попадання на підставі виявленого зсуву в зоні (Е) виявлення та обчислення часу польоту ( $t_f$ ) на підставі швидкості впорскування та відстані між випускним отвором пристрою (330) для нанесення та прогнозованим місцем (I) зіткнення.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 2-5, який відрізняється тим, що оцінювання включає:

- визначення прогнозованого часу попадання або прогнозованого місця розташування матеріалу (К) для розмноження рослин після попадання як очікуваного результату сканування;

- визначення виявленого часу попадання або виявленого місця розташування матеріалу (К) для розмноження рослин після попадання як фактичного результату сканування шляхом оцінювання результату сканування;

- порівняння прогнозованого часу попадання з виявленим часом попадання або прогнозованого місця розташування матеріалу (К) для розмноження рослин після попадання з виявленим місцем розташування матеріалу (К) для розмноження рослин після попадання як фактичного результату сканування з одержанням різниці між очікуваним результатом сканування та фактичним результатом сканування.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 2-6, який відрізняється тим, що адаптування включає:

- статистичне оцінювання відмінностей між очікуваними результатами сканування та фактичними результатами сканування для множини матеріалів (К) для розмноження рослин або протягом попередньо визначеного часу, і

- прийняття рішення на підставі статистичної оцінки про те, чи сталося значне зміщення; і

- якщо приймається ствердне рішення, то адаптування параметра, в іншому разі адаптування не відбувається.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 2-7, який відрізняється тим, що спосіб включає машинне навчання, зокрема для адаптування параметра під час визначення часу запуску ( $t_a$ ).

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково включає:

- виявлення того, чи був фактично запущений пристрій (330) для нанесення у визначений час запуску ( $t_a$ ), та/або чи була випущена відповідна аліквота (D) композиції для протруювання після запуску; і

- призупинення сканування зони (А) сканування та оцінювання того, чи виявлено, що пристрій (330) для нанесення не був запущений у визначений час запуску ( $t_a$ ), та/або відповідна аліквота (D) композиції для протруювання не була випущена після запуску.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що керування декількома датчиками (316) виявлення насіння, які покривають зону (Е) виявлення, здійснюють послідовним чином, так щоб можна було уникнути перехресного виявлення.

11. Вузол (200) нанесення для нанесення композиції для протруювання на матеріал (К) для розмноження рослин, переважно насіння, зокрема гранульоване насіння, яке падає під час сіяння, при цьому вузол (200) нанесення виконаний із можливістю встановлення з пристроєм (100) для сіяння, який має засоби (120) розділення для виокремлення матеріалів (К) для розмноження рослин, що подаються з ємності для зберігання, і вивільнення виокремлених окремих матеріалів (К) для розмноження рослин для вільного падіння, при цьому вузол (200) нанесення містить:

- насіннепровід (210), що утворює простір для падіння для матеріалу (К) для розмноження рослин, утворений для приймання матеріалів (К) для розмноження рослин із засобів (120) розділення, що дозволяє кожному матеріалу (К) для розмноження рослин падати через простір для падіння, при цьому з необов'язковим спрямуванням стінками насіннепроводу (210), та з подальшим падінням на нижчорозташований поверхню (В) після виходу з насіннепроводу (210);

- перший блок (310) датчиків, утворений і розташований для виявлення матеріалу (К) для розмноження рослин, що падає в попередньо визначену зону (Е) виявлення всередині простору для падіння;

- придатний для запуску пристрій (330) для нанесення, утворений і розташований для випуску аліквоти (D) композиції для протруювання, одержаної з джерела композиції для протруювання, причому пристрій (330) для нанесення має випускний отвір, спрямований до зони (Т) попадання, що визначається перетином траєкторії (j) розпилювання композиції для протруювання, що випускається з пристроєм (330) для нанесення, із простором для падіння, для попадання на матеріал (К) для розмноження рослин у вільному падінні, причому зона (Т) попадання переважно розташована ззовні насіннепроводу (210), при цьому пристрій (330) для нанесення має придатний для запуску клапан (334) для нанесення для відкриття або закриття сполучення за плинним середовищем із джерелом композиції для протруювання;

- другий блок (370) датчиків, утворений і розташований для сканування попередньо визначеної зони (А)

сканування, де матеріал (К) для розмноження рослин перебуває у вільному падінні, у межах, або навколо, або після зони (Т) попадання, в напрямку падіння матеріалу (К) для розмноження рослин; і

- вузол керування, виконаний із можливістю керування першим блоком (310) датчиків для виявлення матеріалу (К) для розмноження рослин, що падає в межах зони (Е) виявлення, і приймання вихідних сигналів від першого блока (310) датчиків, визначення часу запуску (та) на підставі часу виявлення виявленого матеріалу (К) для розмноження рослин, запуску пристрою (330) для нанесення для відкриття шляху сполучення за плинним середовищем у визначений час запуску (та) протягом попередньо визначеного часу відкриття для випуску аліквоти (D) композиції для протруювання в напрямку зони (Т) попадання, керування другим блоком (370) датчиків для сканування зони (А) сканування після запуску пристрою (330) для нанесення, і оцінювання, на підставі вихідних сигналів, одержаних від другого блока (370) датчиків, того, чи попала на матеріал (К) для розмноження рослин аліквота (D) або чи попала вона у достатній кількості.

12. Вузол (200) нанесення за п. 11, який відрізняється тим, що перший блок (310) датчиків містить перший масив (312) датчиків з одного або декількох датчиків (316) виявлення насіння, які покривають перше місцеположення в зоні (Е) виявлення, та другий масив (312') датчиків з одного або декількох датчиків (316) виявлення насіння, які покривають другу ділянку датчиків у зоні (Е) виявлення, при цьому друге місцеположення розташоване нижче за потоком відносно першого місцеположення уздовж напрямку падіння матеріалу (К) для розмноження рослин, причому перше місцеположення та друге місцеположення переважно є площами або діаметрами поперечного перерізу поперек поздовжньої осі насіннєпроводу (210).

13. Вузол (200) нанесення за будь-яким із пп. 11 або 12, який відрізняється тим, що кожен датчик (316) виявлення насіння в першому блоці (310) датчиків містить лазерний світловий бар'єр, і вузол керування переважно пристосований для послідовного керування датчиками (316) виявлення насіння в першому блоці (310) датчиків.

14. Вузол (200) нанесення за будь-яким із пп. 11-13, який відрізняється тим, що другий блок (370) датчиків містить датчик (372) зворотного зв'язку, зокрема датчик відстані, переважно ультразвуковий датчик відстані, і при цьому вузол керування пристосований для визначення наявності та/або відстані до матеріалу (К) для розмноження рослин на підставі сигналів датчиків, одержаних від другого блока (370) датчиків, і для оцінювання на підставі визначеної наявності та/або відстані до матеріалу (К) для розмноження рослин того, чи попала аліквота (D) на матеріал (К) для розмноження рослин, виявлений раніше за допомогою першого блока (310) датчиків.

15. Вузол (200) нанесення за будь-яким із пп. 11-14, який відрізняється тим, що додатково містить датчик роботи клапана, утворений та розташований для виявлення робочого стану клапана (334) для нанесення, та/або датчик (350) тиску, утворений та розташований для визначення тиску плинного середовища лінії (240) подачі плинного середовища для подачі композиції для протруювання в пристрій (330) для нанесення, при цьому вузол керування переважно прис-

тосований для оцінювання на підставі сигналів датчиків, одержаних від датчика роботи клапана, чи був фактично запущений пристрій (330) для нанесення у визначений час запуску (та), та/або для визначення, на підставі сигналів датчиків, одержаних від датчика (350) тиску, того, чи була фактично випущена відповідна аліквота (D) композиції для протруювання після запуску, і в будь-якому з негативних випадків для того, щоб пропустити сканування та оцінювання на підставі цього.

16. Вузол (200) нанесення за будь-яким із пп. 11-15, який відрізняється тим, що вузол керування утворений і виконаний із можливістю керування елементами вузла (200) нанесення та/або обладнанням ззовні від вузла (200) нанесення, для виконання способу за будь-яким із пп. 1-10.

17. Насіннєпровід (210), зокрема у вузлі (200) нанесення за будь-яким із пп. 11-16, що має основну частину (500) для визначення простору для падіння для матеріалу (К) для розмноження рослин, переважно насіння, зокрема гранульованого насіння, причому основна частина (500) має приймальний кінець (210с) із приймальним отвором для приймання матеріалу (К) для розмноження рослин від засобу розділення пристрою (100) для сіяння та вивільнювальний кінець (210а) для вивільнення матеріалів (К) для розмноження рослин після падіння через простір для падіння, при цьому основна частина (500) додатково містить перший встановлювальний засіб (560) датчиків для встановлення першого блока (310) датчиків для покриття зони (Е) виявлення, визначеної усередині простору для падіння, зокрема у внутрішньому просторі основної частини, встановлювального засобу пристрою для нанесення, щоб встановити пристрій (330) для нанесення так, щоб кінець для подачі був з'єднаний з лінією (242) подачі плинного середовища і випускний отвір був спрямований у зону (Т) попадання, визначену всередині простору для падіння і переважно ззовні внутрішнього простору основної частини (500) за його вивільнювальним кінцем (210а), причому основна частина (500) додатково містить:

- другий встановлювальний засіб датчиків для встановлення другого блока (370) датчиків для покриття зони (А) сканування, визначеної в межах або навколо чи за зоною (Т) попадання в напрямку падіння матеріалу (К) для розмноження рослин; та/або

- встановлювальний засіб електроніки для встановлення вузла керування для керування першим блоком (310) датчиків, та/або пристроєм (330) для нанесення, та/або другим блоком (370) датчиків.

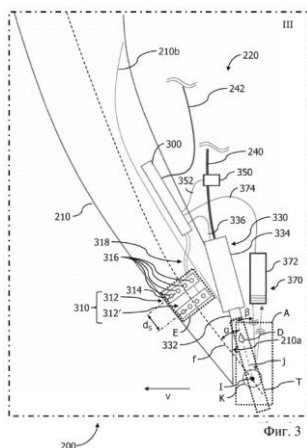
18. Насіннєпровід (210) за п. 17, який відрізняється тим, що додатково містить напрямний канал (526), утворений основною частиною (500) між зоною (Е) виявлення та вивільнювальним кінцем (210а) включно, причому напрямний канал (526) має ширину (b) щонайменше в одному напрямку поперечного перерізу, що пристосована до розміру зерна конкретного типу матеріалу (К) для розмноження рослин.

19. Пристрій (130) для нанесення засобу для протруювання, що має множину вузлів (200) нанесення за будь-яким із пп. 11-16, при цьому щонайменше частина вузла керування кожного вузла (200) нанесення передбачена розподіленням чином у кожному вузлі (200) нанесення, зокрема, встановленою на відповідний насіннєпровід (210) кожного вузла (200) нанесення, при цьому насіннєпроводи (210) переважно утво-

рені за п. 17, при цьому пристрій (130) для нанесення засобу для протруювання переважно має щонайменше одне з:

- джерела живлення;
- резервуара для протруювання для псевдозрідженої композиції для протруювання; і
- трубопроводу для сполучення відповідних пристроїв (330) для нанесення кожного вузла (200) нанесення з резервуаром для протруювання.

20. Пристрій для сіяння, що містить ємність для зберігання для перенесення матеріалів (К) для розмноження рослин, переважно насіння, зокрема гранульованого насіння, засоби (120) розділення для виокремлення матеріалів (К) для розмноження рослин із ємності для зберігання та вивільнення матеріалів для розмноження рослин (К) для забезпечення можливості падіння матеріалів (К) для розмноження рослин на нижчезрештовану поверхню (В), один або декілька вузлів (200) нанесення за будь-яким із пп. 11-16, або пристрій (130) для нанесення засобів протруювання за п. 18, при цьому кожен вузол (200) нанесення утворений та встановлений для приймання матеріалів (К) для розмноження рослин, що вивільняються з засобів (120) розділення на приймальному кінці відповідного насіннєпроводу (210).



(21) а 2025 06526  
(22) 27.05.2024

(51) МПК (2026.01)  
A01C 23/00  
A01M 7/00  
A01C 7/06 (2006.01)  
A01C 23/04 (2006.01)  
A01C 1/06 (2006.01)  
B01F 33/453 (2022.01)  
B01F 35/71 (2022.01)  
B01F 35/75 (2022.01)

(31) 23176427.5

(32) 31.05.2023

(33) EP

(85) 24.12.2025

(86) PCT/EP2024/064540, 27.05.2024

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Обріст Лукас (СН), Зуттер Мануель (СН), Карлен Роджер (СН), Салонтай Ласло (СН)

(54) СПОСІБ ТА ПРИСТРІЙ ПОСТАЧАВАННЯ ДЛЯ НАДАННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Спосіб надання сільськогосподарської композиції, причому спосіб включає:

- дозування попередньо визначених кількостей двох або більше наливних сільськогосподарських композицій із двох або більше відповідних посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання в посудину (DC1) для дозування;
- формування суміші двох або більше сільськогосподарських композицій в посудині (DC1) для дозування, що включає перемішування вмісту в посудині (DC1) для дозування під час і/або після дозування, при цьому перемішування включає керування струмом через котушки (614) обмотки статора, розміщеної зовні посудини (DC1) для дозування, щоб приводити в рух ротор (630), який має магнітний елемент (644), причому ротор (630) розташовується всередині посудини (DC1) для дозування; і
- подавання суміші як сільськогосподарської композиції в сільськогосподарський пристрій (200) для нанесення.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що магнітний елемент (644) містить обмотку якоря або множину постійних магнітів.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що дозування включає застосування попередньо визначеного тиску вакууму до посудини (DC1) для дозування.

4. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що подавання включає застосування попередньо визначеного надлишкового тиску до посудини (DC1) для дозування.

5. Спосіб за п. 3 або п. 4, який відрізняється тим, що посудина (DC1) для дозування містить циліндр (130) з рухомим поршнем (138), з'єднаним з поршневым приводом, і застосування попередньо визначеного тиску вакууму включає керування поршневим приводом (142) для переміщення поршня (138) так, щоб збільшувати робочий об'єм циліндра (130), і застосування попередньо визначеного надлишкового тиску включає керування поршневим приводом (142) для переміщення поршня (138) так, щоб зменшувати робочий об'єм (Vd) циліндра (130).

6. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що дозування включає керування клапанним пристроєм (170) у трубопроводі (150), який з'єднує посудини (RC1, RC2, RC4) для зберігання з посудиною (DC1) для дозування, для вибіркового здійснення сполучення та відключення посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання з посудиною (DC1) для дозування або від неї, щоб надавати можливість протікання попередньо визначених об'ємів, які проходять, з посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання в посудину (DC1) для дозування.

7. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що дозування включає керування клапанним пристроєм (170) для вибіркового здійснення сполучення та відключення посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання з посудиною (DC1) для дозування або від неї з попередньо визначеним співвідношенням об'ємів, які проходять, переважно сполучення та відключення посудин для зберігання виконують із чергуванням за часом або перериванням у часі відповідно до попередньо визначеного співвідношення об'ємів, які проходять.

8. Спосіб за п. 6 або п. 7, який відрізняється тим, що клапанний пристрій (170) містить два або більше за-



пирних клапанів посудин для зберігання для двох або більше посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання відповідно, і сполучення та відключення посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання з посудиною (DC1) для дозування або від неї включає відкривання та закривання відповідних запірних клапанів (RV1, RV2, RV3, RV4) посудин для зберігання відповідно, при цьому клапанний пристрій (170) переважно має соленоїдне керування, причому керування клапанним пристроєм (170) включає збудження соленоїда (612) або соленоїдів (612) клапанного пристрою (170).

9. Спосіб за будь-яким із пп. 6-8, який відрізняється тим, що подавання включає керування клапанним пристроєм (170) для здійснення відключення посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання від посудини (DC1) для дозування і сполучення посудини (DC1) для дозування із блоком (180) інтерфейсу для нанесення, з'єднаним із пристроєм (200) для нанесення, щоб забезпечувати можливість потоку із посудини (DC1) для дозування в блок (180) інтерфейсу для нанесення.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково включає етапи:

- після подавання продукту в пристрій (200) для нанесення, видалення матеріалів, що залишилися, із трубопроводу (150) і/або блока (180) інтерфейсу для нанесення, зокрема через перенесення матеріалів, що залишилися, в посудину для очищення, і/або

- видалення матеріалів, що залишилися, з посудини для очищення або посудини (DC1) для дозування в посудину (WC1) для відходів.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що посудина для очищення являє собою додаткову посудину (DC2) для дозування, яка містить матеріали, що залишилися, із пристрою (200) для нанесення або із посудини (DC1) для дозування, і/або тим, що посудина (WC1) для відходів являє собою додаткову посудину (RC1, RC2, RC4) для зберігання.

12. Пристрій (100) постачання для надання сільськогосподарської композиції, причому пристрій (100) постачання містить:

- щонайменше два блоки (116) забору наливної композиції, кожний з яких виконаний з можливістю сполучення з відповідною посудиною (RC1, RC2, RC4) для зберігання;

- посудину (DC1) для дозування;

- блок (180) інтерфейсу для нанесення, виконаний з можливістю з'єднання із пристроєм (200) для нанесення, призначений для нанесення сільськогосподарської композиції на рослини або матеріал (K) для розмноження рослин;

- трубопровід (150), що з'єднує посудину (DC1) для дозування з кожним блоком (116) забору наливної композиції та блоком (180) інтерфейсу для нанесення;

- клапанний пристрій (170), виконаний з можливістю вибіркового здійснення сполучення або відключення кожного блока (116) забору наливної композиції та блока (180) інтерфейсу для нанесення з посудиною (DC1) для дозування або від неї через трубопровід (150);

- засіб (144) створення тиску для прикладання надлишкового тиску або тиску вакууму до посудини (DC1) для дозування з метою дозування попередньо визначеної кількості сільськогосподарської композиції з будь-якої посудини (RC1, RC2, RC4) для зберігання або подавання вмісту посудини (DC1) для дозування в блок (180) інтерфейсу для нанесення, коли вони відповідно сполучаються;

- блок (199, STU) керування, виконаний з можливістю і приєднаний для керування клапанним пристроєм (170) і засобом (144) створення тиску; і

- перемішувальний пристрій для перемішування вмісту в посудині (DC1) для дозування, який містить статор, що має обмотку статора з котушками (644), розташованими зовні посудини (DC1) для дозування, і ротор (630), який має магнітний елемент (644), причому ротор (630) розташовується у середині посудини (DC1) для дозування, при цьому блок (199, STU) керування виконаний з можливістю керування струмом обмотки статора.

13. Пристрій (100) постачання за п. 12, який відрізняється тим, що блок (199, STU) керування виконаний з можливістю керування пристроєм (100) постачання за допомогою керування станами клапанного пристрою (170) і засобу (144) створення тиску.

14. Пристрій (100) постачання за п. 12 або п. 13, який відрізняється тим, що посудина (DC1) для дозування містить циліндр (130), а засіб (144) створення тиску містить рухомий поршень (138), з'єднаний з поршневим приводом (142) у середині циліндра (130), і блок (199, STU) керування виконаний з можливістю керування поршневим приводом (142) для переміщення поршня (138) для керування робочим об'ємом (Vd) циліндра (130).

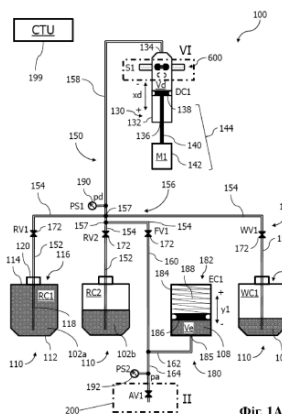
15. Пристрій (100) постачання за пп. 12, 13 або 14, який відрізняється тим, що клапанний пристрій (170) розташований, виконаний і з'єднаний таким чином, що його стани є керованими для вибіркового здійснення сполучення та відключення кожного блока (116) забору наливної композиції або блока (180) інтерфейсу для нанесення з посудиною (DC1) для дозування або від неї для забезпечення можливості протікання попередньо визначеного об'єму, який проходить, з посудини (RC1, RC2, RC4) для зберігання в посудину (DC1) для дозування або з посудини (DC1) для дозування в блок (180) інтерфейсу для нанесення, при цьому блок (199, STU) керування переважно виконаний з можливістю керування станами клапанного пристрою (170) для забезпечення можливості потоку з однієї або декількох посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання в посудину (DC1) для дозування із чергуванням за часом або перериванням у часі.

16. Пристрій (100) постачання за будь-яким із пп. 12-15, який відрізняється тим, що клапанний пристрій (170) містить запірний клапан (172) на кожний блок (116) забору наливної композиції, і блок (180) інтерфейсу для нанесення, і необов'язковий блок (117) видалення відпрацьованого плинного середовища, при цьому запірні клапани (172) клапанного пристрою (170) переважно розташовані з утворенням групи (540) клапанів, і перший кінець (542) кожного запірного клапана (172) з'єднаний з одним блоком (116) забору наливної композиції, або блоком (180) інтерфейсу для нанесення, або необов'язковим блоком (117) видалення відпрацьованого плинного середовища, а другий кінець (544) кожного запірного клапана (172) з'єднаний з каналом (548) для плинного середовища, який з'єднаний з посудиною (DC1) для дозування, при цьому канал (548) для плинного середовища переважно утворений наскрізними отворами, утвореними в корпусах або кріпленнях корпусу кожного запірного клапана (172), при цьому наскрізні отвори з'єднуються один з одним.

17. Пристрій (100) постачання за будь-яким із пп. 12-16, який відрізняється тим, що блок (180) інтерфейсу

для нанесення містить розширювальну посудину (EC1), з'єднану із секцією трубопроводу (150) між клапанним пристроєм (170) і з'єднувальним фітінгом для нанесення, причому розширювальна посудина (EC1) виконана з можливістю забезпечення змінюваного об'єму (Ve) розширення, причому розширювальна посудина (EC1) переважно містить циліндр (182) з рухомим поршнем (186), з'єднаним з поршневим приводом, причому поршневий привод переважно містить пружний зворотний елемент (188), який діє для зменшення робочого об'єму (Vd) розширювальної посудини (EC1), при цьому блок (199, STU) керування переважно виконаний з можливістю керування дією пружного зворотного елемента розширювальної посудини (EC1).

18. Пристрій (100) постачання за будь-яким із пп. 12-17, який відрізняється тим, що пристрій (100) постачання додатково містить посудину для очищення, відмінну від посудини (DC1) для дозування, при цьому посудина для очищення з'єднується із трубопроводом (150) за допомогою клапанного пристрою (170), зокрема спеціального запірного клапана (172) клапанного пристрою (170), та має засіб (144) створення тиску для прикладання тиску або тиску вакууму до посудини для очищення, і блок (199, STU) керування виконаний з можливістю і приєднаний для керування клапанним пристроєм (170) і засобом (144) створення тиску, при цьому посудина для очищення переважно являє собою циліндр (130) з рухомим поршнем (138), з'єднаним з поршневим приводом (142), і блок (199, STU) керування виконаний з можливістю керування поршневим приводом (142) для переміщення поршня (138) посудини для очищення, і/або блок видалення відпрацьованого плинного середовища, з'єднаний із трубопроводом (150) за допомогою клапанного пристрою (170), зокрема спеціального запірного клапана (172) клапанного пристрою (170), і виконаний з можливістю сполучення з посудиною (WC1) для відходів для утилізації вмісту посудини для очищення, при цьому посудина (WC1) для відходів переважно виконана з ідентичною або подібною конструкцією, як у посудин (RC1, RC2, RC4) для зберігання, і блок видалення відпрацьованого плинного середовища має ідентичну або подібну конструкцію, як у блоків (116) забору наливної композиції.



(21) а 2024 04962

(22) 17.10.2024

(51) МПК

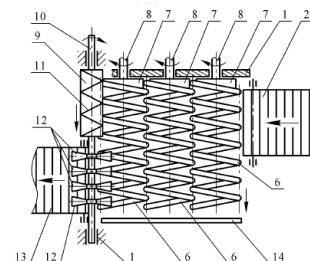
A01D 33/08 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ (UA)

(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Головач Іван Володимирович (UA), Мартинюк Володимир Володимирович (UA), Троханяк Олександра Миколаївна (UA)

(54) ОЧИСНИК ВОРОХУ КОРЕНЕБУЛЬБЛОДІВ ВІД ДОМІШОК

(57) Очистник вороху коренебульболодів від домішок, який складається з рами, завантажувального транспортера, трьох послідовно розміщених після завантажувального транспортера, очисних вальців, виконаних у вигляді консольних спіральних пружин, встановлених одними кінцями на маточинах і зв'язаних з привідними валами, та вивантажувального транспортера, який відрізняється тим, що зверху над третім очисним вальцем на відстані від його вертикальної осі встановлений комбінований відбивний бітер, що має загальний привідний вал, повздовжня вісь якого паралельна осі очисних вальців, на якому у тій частині, що знаходиться навпроти завантажувального транспортера розташований шнек, навівка якого спрямована у тому ж напрямі, що й консольні спіральні пружини очисних вальців, тобто у напрямі їх вільних консольних кінців, а друга його частина, яка знаходиться навпроти вивантажувального транспортера, виконана у вигляді закріплених на валу чотирьох рядів еластичних лопатей, плоскі кінці яких мають трапецеїдальну форму, а напрям обертального руху бітера спрямований у бік вивантажувального транспортера.



(21) а 2025 01048

(22) 10.08.2023

(51) МПК (2026.01)

A01H 1/00

A01H 5/10 (2018.01)

A01H 6/46 (2018.01)

C07K 14/415 (2006.01)

C12N 9/22 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/371,079

(32) 11.08.2022

(33) US

(85) 11.03.2025

(86) PCT/US2023/071968, 10.08.2023

(71) ПЕАРВАЙЗ ПЛАНТС СЕРВІСІЗ, ІНК. (US)

(72) О'Коннор Девін Лі (US)

(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ РОЗМІРУ МЕРИСТЕМИ ДЛЯ ПОЛІПШЕННЯ ВРОЖАЮ

- (57) 1. Рослина або частина зазначеної рослини, які містять щонайменше одну мутацію в ендегенному гені (CT2) COMPACTPLANT2, який кодує білок CT2.
2. Рослина або її частина за п. 1, які **відрізняються** тим, що ендегенний ген (CT2) COMPACT PLANT 2 має ідентифікаційний номер гена (ідентифікатор гена) Zm00001d027886.
3. Рослина або її частина за п. 1 або п. 2, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація являє собою домінантно-негативну мутацію, напів-домінантну мутацію або слабку мутацію втрати функції.
4. Рослина або її частина за будь-яким із пунктів 1-3, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація являє собою заміщення основи, делецію основи та/або вставку основи.
5. Рослина або її частина за п. 4, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація являє собою внутрішньо-рамкову вставку, внутрішньо-рамкову делецію, поза-рамкову вставку або поза-рамкову делецію.
6. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація містить заміщення основи на A, T, G або C.
7. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація призводить до модифікованого поліпептиду CT2, який є усіченим.
8. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що ендегенний ген (CT2) COMPACT PLANT2 (а) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70, (b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NOs:72-76 та/або (с) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:71.
9. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація призводить до мутованого поліпептиду CT2, що має змінену здатність утворювати комплекси з іншими поліпептидами та/або змінену здатність поширювати сигнал від меристемного регулюючого комплексу, яка складається з Fasciated Ear2 (FEA2) і/або Регулятора кількості клітин (CNR) (ZmCRN).
10. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що рослина, яка містить щонайменше одну мутацію, демонструє покращені ознаки врожайності порівняно з контрольною рослиною, позбавленою щонайменше однієї мутації, необов'язково, де рослина демонструє фенотип збільшення кількості квіток, збільшеного розміру квіткових структур, збільшеної довжини качана, збільшеної кількості рядів зерен (КРЗ), необов'язково, де довжина качана істотно не зменшується зі збільшенням числа рядів зерен і/або зменшення висоти рослини, необов'язково, де рослина, що демонструє зменшену висоту, додатково не демонструє суттєвих змін у врожайності або демонструє збільшення врожайності.
11. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація призводить до мутованого гена CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:78, 80 або 82 й/або яка кодує мутований поліпептид CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:79, 81 або 83.
12. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна мутація являє собою неприродну мутацію.
13. Рослинна клітина, яка містить систему редагування, причому система редагування містить:  
(а) ефекторний білок CRISPR-Cas; і  
(б) направляючу нуклеїнову кислоту, що містить спейсерну послідовність з комплементарністю до ендегенного цільового гена, що кодує білок CT2.
14. Рослинна клітина за п. 13, яка **відрізняється** тим, що ендегенний цільовий ген (а) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70, (b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-76 і/або (с) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:71.
15. Рослинна клітина за п. 13 або п. 14, яка **відрізняється** тим, що направляюча нуклеїнова кислота містить нуклеотидну послідовність з SEQ ID NO:77.
16. Рослинна клітина за будь-яким із пунктів 13-15, яка **відрізняється** тим, що мутація являє собою неприродну мутацію.
17. Рослина, регенерована з частини рослини за будь-яким із пп. 1-12 або рослинної клітини за будь-яким із пп. 13-16.
18. Рослина за п. 17, яка демонструє фенотип покращених ознак урожайності, необов'язково фенотип збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшеної довжини качанів, збільшеної кількості рядів зерен (КРЗ), необов'язково, де довжина качанів суттєво не зменшується зі збільшенням кількості рядів зерен і/або зменшення висоти рослини, необов'язково, де рослина, що демонструє зменшену висоту, додатково не демонструє суттєвих змін у врожайності або демонструє збільшення врожайності.
19. Рослина за п. 17 або п. 18, яка **відрізняється** тим, що рослина містить мутований ген CT2, який містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:78, 80 або 82 й/або яка кодує мутований CT2 поліпептид, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:79, 81 або 83.
20. Рослинна клітина, яка містить щонайменше одну мутацію в гені CT2, де щонайменше одна мутація є заміщенням, вставкою та/або делецією, що вводиться за допомогою системи редагування, яка містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, що зв'язується з цільовим сайтом у межах гена CT2.
21. Рослинна клітина за п. 20, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою домінантний негативний алель, напів-домінантний алель мутації або слабкий алель втрати функції.
22. Рослинна клітина за п. 20 або п. 21, яка **відрізняється** тим, що сайт-мішень знаходиться в області гена CT2, причому ділянка містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NOs:72-76.
23. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 20-22, яка **відрізняється** тим, що система редагування додатково містить нуклеазу, домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з сайтом-мішенню в межах пос-

лідовності, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NOs:72-76, і щонайменше одна мутація в гені CT2 відбувається після розщеплення нуклеазою.

24. Рослинна клітина за п. 23, яка **відрізняється** тим, що нуклеаза являє собою нуклеазу цинкового пальця, ефекторну нуклеазу, подібну до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеазу (наприклад, FokI) або ефекторний білок CRISPR-Cas.

25. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 20-24, яка **відрізняється** тим, що домен зв'язування нуклеїнової кислоти являє собою цинковий палець, домен зв'язування ДНК, подібний до активатора транскрипції (TAL), аргонавт або ефекторний домен зв'язування нуклеїнової кислоти CRISPR-Cas.

26. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 20-25, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація в гені CT2 є заміщенням, вставкою та/або делецією, необов'язково внутрішньо-рамковою делецією або поза-рамковою делецією.

27. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 20-26, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація в гені CT2 містить точкову мутацію.

28. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 20-27, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація призводить до мутованого поліпептиду CT2, що має змінену здатність утворювати комплекси з іншими поліпептидами та/або змінену здатність поширювати сигнал від комплексу регулювання меристеми, який містить Fasciated Ear2 (FEA2) і/або Регулятор кількості клітин (CNR) (ZmCRN).

29. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 20-28, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація призводить до мутантного гена CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:78, 80 або 82 і/або який кодує мутований поліпептид CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:79, 81 або 83.

30. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 20-29, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою неприродну мутацію.

31. Рослина, регенерована з рослинної клітини за будь-яким із пунктів 20-30, яка містить щонайменше одну мутацію в гені CT2, необов'язково, де мутація являє собою неприродну мутацію.

32. Рослина за п. 31, яка демонструє покращені ознаки врожайності, необов'язково демонструє фенотип збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшену довжину качана, збільшену кількість рядів зерен (КРЗ), необов'язково, де довжина качана істотно не зменшується за допомогою збільшення кількості рядів зерен і/або зменшення висоти рослини, необов'язково, де рослина, що демонструє зменшену висоту, додатково не демонструє суттєву зміну врожайності або демонструє збільшення врожайності порівняно з контрольною рослиною, яка не містить щонайменше однієї мутації.

33. Спосіб виробництва/розведення вільних від трансгенів редагованих рослин, який включає:

схрещування рослини за будь-яким із пунктів 1-12, 17-19, 31 або 32 з рослиною, вільною від трансгену, таким чином вводячи щонайменше одну мутацію в рослину, яка є вільною від трансгену; та відбір потомства рослини, яке містить щонайменше одну мутацію й є вільним від трансгенів, таким чином створюючи вільну від трансгенів редаговану рослину.

34. Спосіб забезпечення множини рослин із покращеними ознаками врожайності, при цьому спосіб включає висаджування двох або більше рослин за будь-яким із пунктів 11-12, 17-19, 31 або 32 у зоні вирощування, таким чином забезпечуючи множини рослин, що мають покращені ознаки врожайності, необов'язково зменшену висоту рослини, збільшену кількість квіток, збільшений розмір квіткових структур, збільшену довжину качана та/або збільшену кількість рядів зерен порівняно з множиною контрольних рослин, які не містять щонайменше одну мутацію.

35. Спосіб створення мутації в ендегенному гені CT2 у рослині, який включає:

(а) націлювання системи редагування генів на частину гена CT2, яка містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:72-76; і

(б) вибір рослини, яка містить модифікацію, розташовану в області гена CT2, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:72-76.

36. Спосіб одержання варіацій в області білка CT2, який включає:

введення системи редагування в клітину рослини, де система редагування націлена на область гена CT2, який кодує поліпептид CT2, і

контактування області гена CT2 із системою редагування, таким чином вводячи мутацію в ген CT2 і генеруючи варіації в гені CT2 рослинної клітини.

37. Спосіб за п. 36, який **відрізняється** тим, що ген CT2: (а) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70, (б) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності будь-якої з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-76 і/або (с) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:71.

38. Спосіб за п. 36 або п. 37, який **відрізняється** тим, що область цільового гена CT2, яка є мішенню, містить щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-76.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 36-38, який **відрізняється** тим, що при контакті області ендегенного гена CT2 у рослинній клітині з системою редагування утворюється рослинна клітина, яка містить у своєму геномі редагований ендегенний ген CT2, при цьому спосіб додатково включає (а) регенерацію рослини з рослинної клітини; (б) самозапилення рослини для отримання рослин-потомків (E1); (с) аналіз рослин-потомків згідно з (б) на предмет зменшення висоти рослини, збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшення кількості рядів зерен і/або збільшення довжини качана; та (д) відбір рослин-потомків, що демонструють зменшену висоту рослин, збільшену кількість квіток, збільшений розмір квіткових структур, збільшену кількість рядів зерен і/або збільшену довжину качана для отримання відібраних рослин-потомків, які демонструють зменшену висоту рослин, збільшену кількість квіток, збільшений розмір квіткових структур, збільшену кількість рядів зерен і/або збільшену довжину качана порівняно з контрольною рослиною.

40. Спосіб за п. 39, який додатково включає (е) самозапилення вибраних рослин-потомків (д) для отри-

мання рослин-потомків (E2); (f) аналіз рослин-потомків згідно з (e) на предмет зменшення висоти рослини, збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшення кількості рядів зерен і/або збільшення довжини качана; та (g) відбір рослин-потомків, що демонструють зменшену висоту рослин, збільшену кількість квіток, збільшений розмір квіткових структур, збільшену кількість рядів зерен і/або збільшену довжину качана для отримання відібраних рослин-потомків, які демонструють зменшену висоту рослин, збільшену кількість квіток, збільшений розмір квіткових структур, збільшену кількість рядів зерен і/або збільшену довжину качана порівняно з контрольною рослиною, необов'язково повторення з (e) по (g) один або більше додаткових разів.

41. Спосіб виявлення мутованого гена CT2 (мутація в ендегенному гені CT2) у рослині, який включає виявлення в геномі рослини гена CT2, що має щонайменше одну мутацію в області, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовностей з SEQ ID NOs:72-76.

42. Спосіб за п. 41, який **відрізняється** тим, що виявлений мутований ген CT2 містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:78, 80 або 82 і/або кодує мутований поліпептид CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:79, 81 або 83.

43. Спосіб редагування конкретного сайту в геномі рослинної клітини, який включає: розщеплення, специфічним для сайту способом, цільового сайту в ендегенному гені CT2 у рослинній клітині, причому ендегенний ген CT2 (a) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70, (b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-76 і/або (c) кодування амінокислотної послідовності, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:71, таким чином генеруючи редагування в ендегенному гені CT2 рослинної клітини та продукування рослинної клітини, що містить редагування в ендегенному гені CT2.

44. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що сайт-мішень містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NOs:72-76.

45. Спосіб за п. 43 або п. 44, який додатково включає регенерацію рослини з рослинної клітини, що містить редагування в ендегенному гені CT2, для отримання рослини, що містить редагування в її ендегенному гені CT2.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 43-45, який **відрізняється** тим, що редагування призводить до неприродної мутації.

47. Спосіб за будь-яким із пп. 43-46, який **відрізняється** тим, що рослина, яка містить редагування свого ендегенного гена CT2, має фенотип покращених ознак урожайності, необов'язково фенотип збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшення довжини качана, збільшення кількості рядів зерен (КРЗ), необов'язково, де довжина качанів суттєво не зменшується зі збільшенням кількості рядів зерен і/або зменшенням висоти рослини, необов'язково, де рослина, яка демонструє зменшену висоту,

додатково не демонструє суттєвих змін в урожайності або демонструє збільшення врожайності.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 43-47, який **відрізняється** тим, що редагування призводить до видалення, необов'язково, де мутація являє собою внутрішньо-рамкову делецію або поза-рамкову делецію.

49. Спосіб за будь-яким із пунктів 43-48, який **відрізняється** тим, що редагування призводить до мутованого гена CT2, який містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO:78, 80 або 82 і/або яка кодує мутований поліпептид CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO:79, 81 або 83.

50. Спосіб одержання рослини, який містить:

(a) контактування популяції рослинних клітин, що містить ендегенний ген CT2 дикого типу з нуклеазою, пов'язаною з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти (наприклад, системою редагування), яка зв'язується з послідовністю, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з будь-якою з SEQ ID NOs: 72-76;

(b) відбір рослинної клітини з популяції, в якій ендегенний ген CT2 був мутований, таким чином продукуючи рослинну клітину, що містить щонайменше одну мутацію в ендегенному гені CT2; і

(c) вирощування вибраної рослинної клітини в рослині.

51. Спосіб поліпшення ознаки врожайності рослини, який включає:

(a) контактування рослинної клітини, що містить ендегенний ген CT2, з нуклеазою, націленою на ендегенний ген CT2, де нуклеаза пов'язана з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти (наприклад, система редагування), що зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені CT2, де ендегенний ген CT2:

(i) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(iv) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:71; і/або

(iii) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-76; і/або

(b) вирощування рослинної клітини в рослині, що містить мутацію в ендегенному гені CT2, таким чином одержуючи рослину, що має мутований ендегенний ген CT2 і демонструє покращену ознаку врожайності, необов'язково, де рослина, яка містить ознаку покращеної врожайності, демонструє фенотип збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшену довжину качана, збільшення кількості рядів зерен (КРЗ), необов'язково, де довжина качанів суттєво не зменшується зі збільшенням кількості рядів зерен і/або зменшенням висоти рослини, необов'язково, де рослина, яка демонструє зменшену висоту, додатково не демонструє суттєвих змін в урожайності або демонструє збільшення врожайності.

52. Спосіб отримання рослини або її частини, яка містить щонайменше одну клітину, що має мутований ендегенний ген CT2, при цьому спосіб включає контактування сайту-мішені в ендегенному гені CT2 у рослині або частині рослини з нуклеазою, яка містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де

зв'язуючий домен нуклеїнової кислоти зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені CT2, де ендегенний ген CT2

(а) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:71; і/або

(с) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NOs:72-76, таким чином продукує рослину або її частину, яка містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені CT2.

53. Спосіб отримання рослини або її частини, яка містить мутований ендегенний ген CT2 і демонструє покращену ознаку врожайності, при цьому спосіб включає:

контактування сайту-мішені в ендегенному гені CT2 у рослині або частині рослини з нуклеазою, яка містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де зв'язуючий домен нуклеїнової кислоти зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені CT2, де ендегенний ген CT2:

(i) містить нуклеотидну послідовність, яка щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(ii) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:71; і/або

(iii) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NOs:72-76, необов'язково, де покращеною ознакою врожайності є збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшення довжини качана, збільшення кількості рядів зерен (КРЗ), необов'язково, де довжина качана суттєво не зменшується зі збільшенням кількості рядів зерен, і/або зменшенням висоти рослини, необов'язково, де рослина зі зменшеною висотою додатково не демонструє суттєвих змін в урожайності або демонструє збільшення врожайності.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 50-53, який **відрізняється** тим, що нуклеаза розщеплює ендегенний ген CT2, тим самим вводячи мутацію в ендегенний ген CT2.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 50-54, який **відрізняється** тим, що мутація являє собою неприродну мутацію.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 50-55, який **відрізняється** тим, що мутація являє собою домінуючу негативну мутацію, напів-домінуючу мутацію, або слабку мутацію втрати функції.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 50-56, який **відрізняється** тим, що мутація являє собою заміщення, вставку та/або делецію, необов'язково, де мутація являє собою внутрішньо-рамкову делецію або поза-рамкову делецію.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 50-57, який **відрізняється** тим, що мутація являє собою неприродну мутацію.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 50-58, який **відрізняється** тим, що мутація призводить до мутованого поліпептиду CT2, що має змінену здатність утворювати комплекси з іншими поліпептидами та/або змінену здатність поширювати сигнал від регулюючого ком-

плексу меристеми, що складається з Fasciated Ear2 (FEA2) і/або Регулятора кількості клітин (CNR) (ZmCRN).

60. Спосіб за будь-яким із пп. 50-59, який **відрізняється** тим, що мутація призводить до мутованого гена CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs: 78, 80 або 82 і/або який кодує мутований поліпептид CT2, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:79, 81 або 83.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 50-60, який **відрізняється** тим, що нуклеаза являє собою нуклеазу цинкового пальця, ефекторну нуклеазу, подібну до активатора транскрипції (TALEN), ендеонуклеазу або ефекторний білок CRISPR-Cas.

62. Спосіб за будь-яким із пп. 50-61, який **відрізняється** тим, що зв'язуючий домен нуклеїнової кислоти являє собою цинковий палець, ДНК-зв'язуючий домен, подібний до активатора транскрипції (TAL), аргонавт або ефекторний ДНК-зв'язуючий домен CRISPR-Cas.

63. Рослина, отримана за будь-яким зі способів за пунктами 50-62.

64. Спосіб модифікації ендегенного гена CT2 у рослині кукурудзи або її частині для покращення ознаки врожайності в рослині кукурудзи або її частині, спосіб включає модифікацію сайту-мішені в ендегенному гені CT2 у рослині кукурудзи або її частині, де ендегенний ген CT2:

(а) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NOs:72-76; і/або

(с) кодує поліпептид, що має щонайменше 80 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO:71, тим самим модифікуючи ендегенний ген CT2 і поліпшуючи ознаку врожайності у рослині кукурудзи або її частині.

65. Спосіб за пунктом 64, який **відрізняється** тим, що сайт-мішень являє собою область гена CT2, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NOs:72, 73, 74, 75 і/або 76, необов'язково сайт-мішень знаходиться в області, що містить щонайменше 80 % послідовності, ідентичної нуклеотидній послідовності будь-якої з SEQ ID NOs: 72, 73, 74, 75 і/або 76.

66. Спосіб за будь-яким із пунктів 64 або пунктом 65, який **відрізняється** тим, що покращена ознака врожайності включає збільшення кількості квіток, збільшення розміру квіткових структур, збільшення довжини качана, збільшення кількості рядів зерен (КРЗ), необов'язково, де довжина качанів суттєво не зменшується зі збільшенням кількості рядів зерен і/або зменшенням висоти рослини, необов'язково, де рослина зі зменшеною висотою додатково не демонструє суттєвих змін у врожайності або демонструє збільшення врожайності порівняно з рослиною кукурудзи, яка позбавлена щонайменше однієї мутації.

67. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується в межах сайту-мішені в гені CT2, при цьому сайт-мішень містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NOs:72-76.

68. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 67, яка **відрізняється** тим, що направляюча нуклеїнова кислота містить спейсер, який містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO:77.

69. Система, яка містить направляючу нуклеїнову кислоту за п. 67 або п. 68, й ефекторний білок CRISPR-Cas, який асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою.

70. Система за п. 69, яка додатково містить нуклеїнову кислоту *tracr*, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою й ефекторним білком CRISPR-Cas, необов'язково, де нуклеїнова кислота *tracr* і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно зв'язані.

71. Система редагування генів, яка містить ефекторний білок CRISPR-Cas в асоціації з направляючою нуклеїновою кислотою, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, що зв'язується з ендегенним геном CT2.

72. Система редагування гена за п. 71, яка **відрізняється** тим, що ген CT2:

(а) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(б) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:71; та/або

(с) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до нуклеотидної послідовності будь-якої SEQ ID NOs:72-76.

73. Система редагування гена за п. 71 або п. 72, яка **відрізняється** тим, що направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO:77.

74. Система редагування гена за будь-яким із пп. 71-73, яка додатково містить нуклеїнову кислоту *tracr*, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою й ефекторним білком CRISPR-Cas, необов'язково, де нуклеїнова кислота *tracr* і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно зв'язані.

75. Комплекс, який містить направляючу нуклеїнову кислоту й ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення, де направляюча нуклеїнова кислота зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені CT2, де ендегенний ген CT2:

(а) містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(б) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності SEQ ID NO:71; та/або

(с) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до нуклеотидної послідовності будь-якої з SEQ ID NO:72-76.

76. Експресійна касета, яка містить (а) полінуклеотид, що кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, який містить домен розщеплення, та (б) направляючу нуклеїнову кислоту, що зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені CT2, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка комплементарна та зв'язується з

(i) частиною нуклеїнової кислоти, яка кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності амінокислотної послідовності SEQ ID NO:71;

(ii) частиною послідовності, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70; i/або

(iii) частиною послідовності, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з нуклеотидних послідовностей будь-якої SEQ ID NOs:72-76.

77. Нуклеїнова кислота, яка кодує домінуючу негативну мутацію, напів-домінуючу мутацію або слабку мутацію втрати функції білка CT2, необов'язково, де ген CT2, який кодує білок CT2, має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d027886.

78. Нуклеїнова кислота за п. 77, яка **відрізняється** тим, що нуклеїнова кислота містить послідовність будь-якої SEQ ID NOs: 78, 80 або 82.

79. Нуклеїнова кислота за п. 77 або п. 76, яка **відрізняється** тим, що нуклеїнова кислота кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до будь-якої SEQ ID NOs:79, 81 або 83.

80. Модифікований поліпептид CT2, який містить будь-яку з модифікованих амінокислотних послідовностей SEQ ID NOs:79, 81 або 83.

81. Рослина або її частина, які містять нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 77-79, або модифікований поліпептид CT2 за п. 80.

82. Рослина або її частина, які містять щонайменше одну мутацію в щонайменше одному ендегенному гені COMPACTPLANT2 (CT2), що має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d027886, необов'язково де щонайменше одна мутація являє собою неприродну мутацію.

83. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовою нуклеїновою кислотою в гені COMPACTPLANT2 (CT2), що має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d027886.

84. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені CT2 і щонайменше один полінуклеотид, що представляє інтерес, причому спосіб включає

схрещування першої рослини, яка є рослиною за будь-яким із пунктів 1-12, 17-19, 31, 32, 63, 81 або 82, з другою рослиною, яка містить щонайменше один полінуклеотид, що представляє інтерес, для отримання рослин-потомків; і

відбір рослин-потомків, які містять мутацію в гені CT2 і щонайменше один полінуклеотид, що представляє інтерес, таким чином отримуючи рослину, яка містить мутацію в ендегенному гені CT2 і щонайменше один полінуклеотид, що представляє інтерес.

85. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені CT2 і щонайменше один полінуклеотид, що представляє інтерес, причому спосіб включає

введення щонайменше одного полінуклеотиду, що представляє інтерес в рослину за будь-яким із пунктів 1-12, 17-19, 31, 32, 63, 81 або 82, таким чином отримуючи рослину, яка містить мутацію в гені CT2 і щонайменше один полінуклеотид, що представляє інтерес.

86. Спосіб за п. 84 або п. 85, який **відрізняється** тим, що полінуклеотид, що представляє інтерес, являє собою полінуклеотид, який забезпечує толерантність до гербіцидів, стійкість до комах, стійкість до хвороб, підвищує врожайність, підвищує ефективність використання поживних речовин або стійкість до абіотичного стресу.

87. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені CT2 і демонструє фенотип покращених ознак урожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних ознак, який включає схрещування першої рослини, яка є рослиною за будь-яким із пунктів 1-12, 17-19, 31, 32, 63, 81 або 82 з другою рослиною, яка демонструє фенотип покра-



щених ознак урожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних ознак; і відбір рослин-потомків, які містять мутацію в гені СТ2 і фенотип покращених ознак урожайності, покращену архітектуру рослини та/або покращені захисні ознаки, таким чином продукуючи рослину, яка містить мутацію в ендогенному гені СТ2 та демонструє фенотип покращених ознак урожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних ознак у порівнянні з контрольною рослиною.

88. Спосіб боротьби з бур'янами в контейнері (наприклад, горщику або лотку для насіння тощо), камері для росту, теплиці, полі, зоні відпочинку% газоні або на узбіччі дороги, який включає нанесення гербіциду на одну або більше (множину) рослин за будь-яким із пунктів 1-12, 17-19, 31, 32, 63, 81 або 82, вирощування в контейнері, камері росту, теплиці, полі, рекреаційній зоні, газоні або на узбіччі дороги, тим самим контролюючи бур'яни в контейнері, камері росту, теплиці, полі, зоні відпочинку, на газоні або на узбіччі дороги, де ростуть одна або більше рослин.

89. Спосіб зменшення хижацтва комах на рослині, який включає нанесення інсектициду на одну або більше рослин за будь-яким із пунктів 1-12, 17-19, 31, 32, 63, 81 або 82, таким чином зменшуючи хижацтво комах на одній або більше рослин.

90. Спосіб зменшення грибкового захворювання на рослині, який включає застосування фунгіциду до однієї або більше рослин за будь-яким із пунктів 1-12, 17-19, 31, 32, 63, 81 або 82, таким чином зменшуючи грибкове захворювання на одній або більше рослин.

91. Спосіб за п. 89 або п. 90, який відрізняється тим, що одна або більше рослин ростуть у контейнері, камері для росту, теплиці, полі, зоні відпочинку, газоні або на узбіччі дороги.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що поліпшення являє собою підвищену стійкість до факторів біотичного стресу та більш переважно підвищену стійкість до впливу шкідників із ряду Coleoptera й переважно шкідників із родини Elateridae.

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що поліпшення являє собою збільшену кількість рослин на ряд довжиною один метр.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що поліпшення являє собою підвищену потужність рослини.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що поліпшення являє собою підвищену врожайність.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що комбінація додатково містить дифенокназол як активний інгредієнт (III).

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що комбінація додатково містить металаксил-М як активний інгредієнт (IV).

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що комбінація додатково містить флудіоксоніл як активний інгредієнт (V).

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що комбінація додатково містить седаксан як активний інгредієнт (VI).

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що пестицидна комбінація представлена у формі розчинного концентрату (SL), або плинного концентрату для обробки насіння (FS), або концентрату суспензії (SC).

11. Пестицидна комбінація, застосовувана для обробки матеріалу для розмноження рослин, що містить на 100 кг матеріалу для розмноження рослин від 0,5 грама до 500 грамів ізоциклосераму й переважно від 0,5 грама до 10 грамів ізоциклосераму та від 10 грамів до 500 грамів тіаметоксаму й переважно від 10 грамів до 50 грамів тіаметоксаму, а також необов'язково щонайменше один додатковий активний інгредієнт, вибраний із дифенокназолу, металаксилу-М, флудіоксонілу та седаксану.

12. Пестицидна комбінація, що містить ізоциклосерам, тіаметоксам і флудіоксоніл, а також необов'язково щонайменше один або декілька активних інгредієнтів, вибраних із дифенокназолу, металаксилу-М і седаксану.

13. Пестицидна композиція, що містить ізоциклосерам, тіаметоксам і металаксил-М, а також необов'язково щонайменше один або декілька додаткових активних інгредієнтів, вибраних із дифенокназолу, флудіоксонілу й седаксану.

14. Пестицидна комбінація, що містить ізоциклосерам, тіаметоксам, металаксил-М і седаксан, а також необов'язково щонайменше один або декілька додаткових активних інгредієнтів, вибраних із дифенокназолу, флудіоксонілу, пікарбутразоксу, підифлуметофену, тіабендазолу, іпконазолу, циклобуттрифлураму та азоксистробіну.

15. Пестицидна комбінація за п. 14, що містить ізоциклосерам, тіаметоксам, металаксил-М, седаксан, дифенокназол і флудіоксоніл.

16. Матеріал для розмноження рослин, оброблений пестицидною комбінацією, визначеною в будь-якому з пп. 1-15.

(21) а 2025 06524  
(22) 27.05.2024

(51) МПК (2026.01)  
A01N 43/80 (2006.01)  
A01N 51/00  
A01P 7/04 (2006.01)  
A01N 37/46 (2006.01)  
A01N 43/36 (2006.01)  
A01N 43/56 (2006.01)  
A01N 43/653 (2006.01)

(31) 23176373.1

(32) 31.05.2023

(33) EP

(85) 24.12.2025

(86) РСТ/EP2024/064549, 27.05.2024

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Террі Аллен (СА), Мілліган Шед (СА), Уллман Карен (СА)

(54) ПОЛІПШЕННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР

(57) 1. Спосіб поліпшення сільськогосподарської культури, здійснюваний шляхом застосування щодо матеріалу для розмноження рослин або місця зростання рослин пестицидної комбінації, що містить щонайменше ізоциклосерам як активний інгредієнт (I) і тіаметоксам як активний інгредієнт (II), у будь-якій необов'язковій послідовності або одночасно.



## A 23

(21) а 2024 05013 (51) МПК  
(22) 22.10.2024 A23L 2/38 (2021.01)

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "МЕДІВАЛЕКС" (UA)

(72) Козловський Вадим Олексійович (UA), Лобанов Геннадій Вікторович (UA), Золотарьов Сергій Вікторович (UA), Колодинський Андрій Ігорович (UA)

(54) ПОЖИВНИЙ НАПІЙ І СПОСІБ ЙОГО ПРИГОТУВАННЯ

- (57) 1. Поживний напій на основі білкової системи, який **відрізняється** тим, що містить молочну сироватку та комбучу в об'ємному співвідношенні 0,1-0,9:0,9-0,1.  
2. Поживний напій на основі білкової системи за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить мальтодекстрин і глюкозу та речовини, що утворюють іони натрію, калію, магнію при розчиненні у воді натрію глюконату, калію цитрату, магнію цитрату, а також щонайменше однієї сполуки, вибраної з групи: глюконо-дельта-лактон, ксилітол, рибітол, рибоза, рибулоза, інулін, арабіноза, треонін, серин, теанін, гістидин, тирозин, таурин, креатин, фенілаланін, лейцин, карнітин, глутамін, аргінін, кофеїн, параксантин, гідроксиметилбутират, бета-оксимасляна кислота, яблучна кислота, кетоглутарова кислота, вітамін Д3, омега-3 кислоти, інулін, бета-глюкан.  
3. Поживний напій за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить смакові добавки і консерванти.  
4. Спосіб отримання поживного напою, що включає приготування концентрату, при якому розчиняють у воді речовини, що утворюють іони натрію, калію, магнію, який **відрізняється** тим, що готують концентрат, розчиняючи у комбучі, попередньо нагрітій до 50 °С, речовини, що утворюють іони натрію, калію, магнію, а саме. розчиняють натрій глюконат, калій цитрат, магній цитрат, і щонайменше одну сполуку, вибрану з групи: глюконо-дельта-лактон, ксилітол, рибітол, рибоза, рибулоза, інулін, арабіноза, треонін, серин, теанін, гістидин, тирозин, таурин, креатин, фенілаланін, лейцин, карнітин, глутамін, аргінін, кофеїн, параксантин, гідроксиметилбутират, бета-оксимасляна кислота, яблучна кислота, кетоглутарова кислота, вітамін Д3, омега-3 кислоти, інулін, бета-глюкан після чого концентрат додають до комбучі, перемішують за допомогою мішалки чи насосу і змішують з молочною сироваткою, доводячи концентрацію вказаних іонів на рівні 350-1000 мг іонів натрію в 1 л, 200-720 мг іонів калію в 1 л, 50-300 мг іонів магнію в 1 л, таурину в кількості 250-3000 мг в 1 л, а також щонайменше однієї сполуки, вибраної з групи: глюконо-дельта-лактон, ксилітол, рибітол, рибоза, рибулоза, інулін, арабіноза, треонін, серин, теанін, гістидин, тирозин, таурин, креатин, фенілаланін, лейцин, карнітин, глутамін, аргінін, кофеїн, параксантин, гідроксиметилбутират, бета-оксимасляна кислота, яблучна кислота, кетоглутарова кислота, вітамін Д3, омега-3 кислоти, інулін, бета-глюкан в кількості від 100 мг до 2000 мг в 1 л.  
5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що додатково в отриманому поживному напою розчиняють щонайменше одну амінокислоту чи її кетоаналог, вибраний з групи: аргінін, аспартат, пролін, орнітин, лейцин, ізолейцин, валін, кетоглутарат, кетолейцин, кетовалін, кетофенілаланін в концентраціях від 0,5 до 6 г/л.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що додатково додають смакові добавки і консерванти.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що за необхідності показник рН доводять до величини 5,5-7,0 за допомогою натрію гідрокарбонату чи калію гідрокарбонату, а потім напій фільтрують, пастеризують і додатково насичують вуглекислим газом та подають на дозуючий пристрій для розливу у пляшки та їх закупорювання.

## A 61

(21) а 2025 06450 (51) МПК (2026.01)  
(22) 30.05.2024 A61K 9/00  
A61K 9/16 (2006.01)  
A61K 31/7056 (2006.01)  
A61P 31/22 (2006.01)

(31) 63/470,161

(32) 31.05.2023

(33) US

(31) 63/525,228

(32) 06.07.2023

(33) US

(31) 63/633,277

(32) 12.04.2024

(33) US

(85) 22.12.2025

(86) РСТ/В2024/055318, 30.05.2024

(71) ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КОМПАНІ ЛІМІТЕД (JP)

(72) Суеда Кацухіко (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ МАРИБАВІРУ ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

- (57) 1. Фармацевтична композиція, що містить марибавір, придатна для введення пацієнтам віком менше 6 років.  
2. Фармацевтична композиція, яка містить:  
(i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, розріджувач і розпушувач;  
(ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і  
(iii) екстрагранулярну композицію, що містить розріджувач, суспендуєчий засіб, підсолоджувач і ароматизатор.  
3. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:  
(i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, мікрокристалічну целюлозу і розпушувач;  
(ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і  
(iii) екстрагранулярну композицію, що містить розріджувач, суспендуєчий засіб, підсолоджувач і ароматизатор.  
4. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:  
(i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, мікрокристалічну целюлозу і кросповідон;  
(ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і  
(iii) екстрагранулярну композицію, що містить розріджувач, суспендуєчий засіб, підсолоджувач і ароматизатор.

5. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:

- (i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, розріджувач і кросповідон;
- (ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і
- (iii) екстрагранулярну композицію, що містить розріджувач, суспендуєчий засіб, підсолоджувач і ароматизатор.

6. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:

- (i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, розріджувач і розпушувач;
- (ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і
- (iii) екстрагранулярну композицію, що містить маніт, суспендуєчий засіб, підсолоджувач і ароматизатор.

7. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:

- (i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, мікрокристалічну целюлозу і кросповідон;
- (ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і
- (iii) екстрагранулярну композицію, що містить маніт, суспендуєчий засіб, підсолоджувач і ароматизатор.

8. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:

- (i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, мікрокристалічну целюлозу і кросповідон;
- (ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і
- (iii) екстрагранулярну композицію, що містить маніт, суспендуєчий засіб, сукралозу і ароматизатор.

9. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:

- (i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, мікрокристалічну целюлозу і кросповідон;
- (ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і
- (iii) екстрагранулярну композицію, що містить маніт, мікрокристалічну целюлозу і карбоксиметилцелюлозу натрію, підсолоджувач і ароматизатор.

10. Фармацевтична композиція за п. 2, яка містить:

- (i) інтрагранулярну композицію, що містить марибавір, мікрокристалічну целюлозу і кросповідон;
- (ii) кишковорозчинне покриття інтрагранулярної композиції, що містить селективно розчинний полімер; і
- (iii) екстрагранулярну композицію, що містить маніт, мікрокристалічну целюлозу і карбоксиметилцелюлозу натрію, сукралозу і ароматизатор.

11. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-10, яка додатково містить суспендуєчий засіб.

12. Фармацевтична композиція за п. 11, причому суспендуєчий засіб вибраний із групи, що складається з мікрокристалічної целюлози та карбоксиметилцелюлози натрію або їх комбінації.

13. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-12, причому інтрагранулярна композиція складається з гранул, що містять марибавір, мікрокристалічну целюлозу і кросповідон.

14. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-13, причому селективно розчинний полімер є нерозчинним при нейтральному рН, але розчинним при кислому рН.

15. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-13, причому селективно розчинний полімер являє собою співполімер бутилметилакрилату, диметилміноетилметакрилату, метилметакрилату (наприклад, Eudragit® E PO).

16. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-15, причому підсолоджувач являє собою сукралозу.

17. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-16, причому розріджувач являє собою маніт.

18. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-17, причому ароматизатор являє собою фруктову смакоароматичну добавку.

19. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-18, причому покрита інтрагранулярна композиція містить гранули, що мають медіанний діаметр частинки 225-350 мікронів.

20. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 2-18, причому покрита інтрагранулярна композиція містить гранули, що мають медіанний діаметр частинки близько 250-325 мікронів, близько 250-310 мікронів, близько 250-300 мікронів, близько 250-290 мікронів, близько 250-280 мікронів, близько 250-270 мікронів або близько 225-300 мікронів.

21. Пероральний рідкий склад марибавіру, що містить фармацевтичну композицію за будь-яким із пп. 2-20.

22. Пероральний рідкий склад за п. 21, причому фармацевтична композиція утворює суспензію у воді.

23. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-20 для лікування інфекції або захворювання, що викликаються цитомегаловірусом (CMV), у пацієнта, який страждає на них.

24. Пероральний рідкий склад за будь-яким із пп. 21-22 для лікування інфекції або захворювання, що викликаються цитомегаловірусом (CMV), у пацієнта, який страждає на них.

25. Фармацевтична композиція за п. 23 або рідкий склад за п. 24, де пацієнт є пацієнтом, у якого скринінгове значення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) CMV становить  $\geq 1365$  міжнародних одиниць на мілілітр (МО/мл) у цільній крові або  $\geq 455$  МО/мл в плазмі при 2 послідовних оцінюваннях протягом 14 днів після введення першої дози марибавіру, з інтервалом щонайменше 1 день, і причому другий зразок отримують протягом 5 днів до введення першої дози марибавіру, шляхом кількісної полімеразної ланцюгової реакції (qPCR).

26. Фармацевтична композиція за п. 23 або п. 25 або рідкий склад за п. 24 або п. 25, де пацієнт є пацієнтом, у якого до лікування марибавіром у тканинах не спостерігалось ознак інвазивного захворювання, викликаного CMV, що вражає центральну нервову систему (ЦНС) або сітківку.

27. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25, 26 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25, 26, де пацієнт є пацієнтом, у якого спостерігається рефрактерність до лікування одним або декількома іншими лікарськими засобами для лікування інфекції або захворювання, що викликаються CMV.

28. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-27 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-27, де пацієнт є пацієнтом, у якого спостерігається рефрактерність до лікування одним або декількома з ганцикловіру, валганцикловіру, цидофовіру або фоскарнету.

29. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-28 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-28, де пацієнт є пацієнтом, у якого спостерігається рефрактерність до лікування з генотипічною стійкістю.

30. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-29 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-29, де пацієнт є пацієнтом, у якого спостерігається рефрактерність до лікування без генотипічної стійкості.

31. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-30 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-30, де пацієнт є реципієнтом трансплантата.

32. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-31 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-31, де пацієнт є реципієнтом трансплантата гемопоетичних стовбурових клітин.

33. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-32 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-32, де пацієнт є реципієнтом трансплантата солідного органа.

34. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-33 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-33, де вік пацієнта становить менше ніж 6 років.

35. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-34 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-34, де пацієнт є пацієнтом, який отримує або отримував антацид (наприклад, рабепразол).

36. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-35 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-35, де пацієнт є пацієнтом, який отримує або отримував рабепразол.

37. Композиція для перорального введення марибавіру, що містить гранули, які мають медіанний діаметр частинки близько 225-350 мікронів, причому гранули містять інтрагранулярну композицію, покриту шаром кишковорозчинного покриття, і при цьому гранули додатково змішані з екстрагранулярними компонентами.

38. Композиція за п. 37, яка містить гранули, які мають медіанний діаметр частинки близько 250-325 мікронів, близько 250-310 мікронів, близько 250-300 мікронів, близько 250-290 мікронів, близько 250-280 мікронів, близько 250-270 мікронів або близько 225-300 мікронів.

39. Фармацевтична композиція, яка містить:

(a) марибавір;

(b) фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину; і

(c) засіб для маскування (наприклад, зменшення) відчутного гіркого смаку марибавіру.

40. Фармацевтична композиція за п. 39, причому відчутний гіркий смак знижується на 50 % порівняно з марибавіром при оцінюванні згідно зі способом визначення профілю смаку.

41. Фармацевтична композиція за п. 39, причому відчутний гіркий смак знижується на 66 % порівняно з марибавіром при оцінюванні згідно зі способом визначення профілю смаку.

42. Фармацевтична композиція за п. 39, причому відчутний гіркий смак знижується на 75 % порівняно з марибавіром при оцінюванні згідно зі способом визначення профілю смаку.

43. Фармацевтична композиція за п. 39, причому відчутний гіркий смак знижується на 80 % порівняно з марибавіром при оцінюванні згідно зі способом визначення профілю смаку.

44. Фармацевтична композиція за п. 39, причому відчутний гіркий смак знижується на 90 % порівняно з марибавіром при оцінюванні згідно зі способом визначення профілю смаку.

45. Спосіб отримання фармацевтичної композиції для перорального введення в рідкій формі, що містить такі стадії:

гранулювання активного фармацевтичного інгредієнта та інших допоміжних речовин для складання інтрагранулярної композиції;

покриття інтрагранулярної композиції селективно розчинним полімером для складання покритої інтрагранулярної композиції;

змішування покритої інтрагранулярної композиції, розріджувача, підсолоджувача, ароматизатора та інших допоміжних речовин для складання змішаної композиції;

фасування та упакування змішаної композиції;

причому медіанний діаметр частинки інтрагранулярної композиції становить від близько 100 до 400 мікронів, при цьому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить менше 500 мікронів, і при цьому  $dv_{50}$  розміру частинок розріджувача становить від близько 30 до 180 мікронів.

46. Спосіб отримання фармацевтичної композиції для перорального введення в рідкій формі, що містить такі стадії:

гранулювання активного фармацевтичного інгредієнта та інших допоміжних речовин для складання інтрагранулярної композиції;

покриття інтрагранулярної композиції селективно розчинним полімером для складання покритої інтрагранулярної композиції;

змішування покритої інтрагранулярної композиції, маніту, підсолоджувача, ароматизатора та інших допоміжних речовин для складання змішаної композиції;

фасування та упакування змішаної композиції;

причому медіанний діаметр частинки інтрагранулярної композиції становить від близько 100 до 400 мікронів, при цьому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить менше 500 мікронів, і при цьому  $dv_{50}$  розміру частинок маніту становить від близько 30 до 180 мікронів.

47. Спосіб отримання фармацевтичної композиції для перорального введення в рідкій формі, що містить такі стадії:

гранулювання марибавіру та інших допоміжних речовин для складання інтрагранулярної композиції;

покриття інтрагранулярної композиції селективно розчинним полімером для складання покритої інтрагранулярної композиції;

змішування покритої інтрагранулярної композиції, маніту, підсолоджувача, ароматизатора та інших допоміжних речовин для складання змішаної композиції;

фасування та упакування змішаної композиції;

причому медіанний діаметр частинки інтрагранулярної композиції становить від близько 100 до 400 мікронів, при цьому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить менше 500 мікронів, і при цьому  $dv_{50}$  розміру частинок маніту становить від близько 30 до 180 мікронів.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 45-47, який додатково включає стадію суспендування фармацевтичної композиції в рідкому середовищі-носії (наприклад, воді) перед пероральним введенням.

49. Спосіб за будь-яким із пп. 45-48, в якому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить близько 225-350 мікронів.

50. Спосіб за будь-яким із пп. 45-48, в якому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить близько 250-325 мікронів.

51. Спосіб за будь-яким із пп. 45-48, в якому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить близько 250-300 мікронів.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 45-48, в якому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить близько 250-290 мікронів.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 45-48, в якому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить близько 250-280 мікронів.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 45-48, в якому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить близько 250-270 мікронів.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 45-48, в якому медіанний діаметр частинки покритої інтрагранулярної композиції становить близько 225-300 мікронів.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 45-55, в якому селективно розчинний полімер є нерозчинним при нейтральному рН, але розчинним при кислому рН.

57. Спосіб за п. 56, в якому селективно розчинний полімер являє собою Eudragit® E PO.

58. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23, 25-36 або рідкий склад за будь-яким із пп. 24, 25-36, де вік пацієнта становить менше ніж 12 років.

59. Фармацевтична композиція за п. 58 або рідкий склад за п. 58, де вік пацієнта становить від щонайменше 6 років до менше ніж 12 років.

60. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-20 або 37-44, причому фармацевтична композиція являє собою порошок.

d. необов'язкове охолодження суміші до кімнатної температури;

e. додавання порошкового емульгатора і води до олійної суміші й емульгування суміші за необов'язкового перемішування і нагрівання до 30-40 °С;

f. піддавання емульгованої суміші ультразвуковій обробці і необов'язково змішуванню або флюїдизації доти, доки середній розмір частинок суміші не буде стабільним;

g. охолодження обробленої ультразвуком суміші, що забезпечує достатній час для кристалізації, і

h. необов'язкова друга ультразвукова обробка, зберігаючи суміш холодною.

2. Спосіб за п. 1, у якому емульгатор є сумішшю емульгаторів, переважно в якому зазначені емульгатори є нетоксичними емульгаторами, більш переважно в якому зазначена суміш містить лецитин і емульгатори на основі цукру, такі як естер сахарози і/або циклодекстрин.

3. Спосіб за п. 2, у якому емульгатор є сумішшю, яка містить естер сахарози, циклодекстрин і лецитин, переважно соняшниковий лецитин.

4. Спосіб за п. 3, у якому кількість лецитину є такою, що в кінцевій обробленій ультразвуком суміші з етапу g. концентрація лецитину становить менше ніж 5 мас. %, переважно менше ніж 2 мас. %, більш переважно менше ніж 1 мас. %.

5. Спосіб за пп. 2, 3 або 4, у якому масова кількість емульгаторів на основі цукру щонайменше вдвічі перевищує кількість лецитину, бажано щонайменше в чотири рази.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 2-6, у якому масове співвідношення естеру сахарози, циклодекстрину і лецитину становить 2:2:1.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому олійна суміш містить нетоксичні олії або жири.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому олійна суміш містить щонайменше одну олію з температурою плавлення вище ніж 60 °С.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому олійна суміш містить олію з температурою плавлення між кімнатною температурою і температурою тіла.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому олійна суміш містить стеаринову кислоту, кокосову олію і тригліцериди середнього ланцюга.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому олійна суміш, під час змішування з ліпофільною сполукою, містить компоненти у масовому співвідношенні стеаринова кислота: кокосова олія: тригліцериди середнього ланцюга: розчинник із ліпофільною сполукою 1:2:3:5.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому до олійної суміші додають нетоксичний антиоксидант, переважно в якому зазначений антиоксидант є сумішшю антиоксидантів, більш переважно в якому зазначений антиоксидант або суміш антиоксидантів загалом не перевищує 10 % від олійної суміші, переважно не перевищує 5 % від олійної суміші.

13. Спосіб за п. 12, у якому зазначена суміш антиоксидантів містить лляну олію, конопляну олію, токоферол і/або екстракт розмарину; переважно в якому вона містить лляну олію, конопляну олію, токоферол і екстракт розмарину, переважно у співвідношенні 2:2:2:1.

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому масове співвідношення олії і емульгаторів становить

(21) а 2026 00484  
(22) 28.06.2024

(51) МПК  
A61K 9/107 (2006.01)  
A61K 9/51 (2006.01)  
A61K 31/352 (2006.01)  
A61K 36/185 (2006.01)  
A61K 47/24 (2006.01)  
A61K 47/26 (2006.01)  
A61K 47/40 (2006.01)

(31) 2035231

(32) 30.06.2023

(33) NL

(85) 30.01.2026

(86) PCT/NL2024/050344, 28.06.2024

(71) БАЙОДЖНТКС РЕНДД Б.В. (NL)

(72) Бейнтема Рінтс Пітер (NL), Яуберт Георгі Петер (NL)

(54) **НОВИЙ СПОСІБ ОТРИМАННЯ ВОДНОЇ КОМПОЗИЦІЇ МЕЗОЧАСТИНОК, ЯКА МІСТИТЬ ЛІПОФІЛЬНУ СПОЛУКУ**

(57) 1. Спосіб приготування водної композиції мезочастинок, у якій мезочастинок є частинками, які мають середній розмір від 10 до 600 нм, виражений як D50, визначений відповідно до ISO 9276-2, яка містить ліпофільну сполуку, що включає такі етапи:  
a. надання емульгатора або суміші емульгаторів у формі порошку;  
b. змішування однієї або декількох олій за температури понад 40 °С, де всі олії стають рідкими, причому зазначені олії відрізняються температурою плавлення, і ця суміш містить щонайменше достатню кількість тригліцеридів середнього ланцюга, щоб композиція, утворена на етапі g, мала частково рідку олійну фазу за температури приблизно 4 °С;  
c. додавання гідрофобної або амфифільної сполуки в будь-якому гідрофобному розчиннику до олійної суміші;

від 3,0 до 5,0, більш переважно від 3,2 до 4,0, ще більш переважно приблизно 3,5.

15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому вода є водою харчової якості.

16. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому мезочастинки в обробленій ультразвуком суміші матимуть середній розмір частинок від 50 до 150 нм і більш переважно від 80 до 130 нм, найбільш переважно приблизно 110 нм.

17. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому до обробленої ультразвуком суміші додають гліцерин, більш переважно в якому концентрація гліцерину становить понад 20 %, переважно понад 25 %.

18. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому ліпофільна сполука є екстрактом рослинного походження в олії.

19. Спосіб за пунктом 18, у якому екстракт рослинного походження є екстрактом *Canabis sativa*, переважно в якому зазначений екстракт містить канабіноїд, більш переважно в якому зазначений екстракт містить канабіноїд, вибраний із групи, яка складається з  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу (THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолової кислоти ( $\Delta^9$ -THCA або THCA),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабіоролевої кислоти ( $\Delta^9$ -THCA-C1 або THCA-C1),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабіорколу ( $\Delta^9$ -THCO-C1 або THCO-C1),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабіоролевої кислоти ( $\Delta^9$ -THCOA або THCOA),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабіварину ( $\Delta^9$ -THCV або THCV),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабіварининової кислоти ( $\Delta^9$ -THCVA або THCVA), тригідрокси- $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу (TRIOH-THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{10}$ -THC), тетрагідроканабіфоролу (THCP), ацетату THC-O (THCO), гексагідроканабінолу (HHC), 10-оксо- $\Delta^6$ -тетрагідроканабінолу (OTHSC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолової кислоти ( $\Delta^8$ -THCA), канабідіолу (CBD), канабідіолової кислоти (CBDA), канабідіорколу (CBDC1), канабідіол-C4 (CBDC4), диметилевого етеру канабідіолу (CBDD), монометилевого етеру канабідіолу (CBDM), канабідіварину (CBDV), канабідіварининової кислоти (CBDVA), набілону, набіксимолу, анандаміду, канабігеролу (CBG), канабігеролової кислоти (CBGA), монометилевого етеру канабігеролової кислоти А (CBGAM), канабігероварину (CBGV), канабігероварининової кислоти (CBGVA), монометилевого етеру канабігеролу (CBGM), канабінолу (CBN), канабінолової кислоти (CBNA), канабідіорколу (CBN-C1), канабінол-C2 (CBN-C2), канабіварину (CBN-C3), канабінол-C4 (CBN-C4), канабінодіварину (CBNDC3), метилового етеру канабінолу (CBNM-C5), канабіхромену (CBC), канабіхроменової кислоти (CBCA), канабіхроманону (CBCN-C5), канабікумаронону (CBCON-C5), канабіхроманон-C3 (CBCN-C3), канабіхромварину (CBCV), канабіхромварининової кислоти (CBCVA), канабіелсойну (CBE-C5), канабігендол-C3 (ОН-ізо-ННCVС3), C3-канабіелсойної кислота В (CBEA-C3 В), канабіфурану (CBF), дегідроканабіфурану (DCBF-C5), канабіфурану (CBF-C5), дегідроканабіфурану (DCBF або CBFD), канабіциклолу (CBL-C5), канабіцикловарину (CBLV-C3), канабітріолу (CBT), канабітріолварину (CBTV), канабірипсолу (CBR), канабінодіварину (CBV або CBVD), 2-арахідоноілгліцерину (2-AG), етеру 2-арахідоноілгліцерину (2-AGE), ізотетрагідроканабінолу, ізотетрагідроканабіварину, пальмітоїлетаноламіду, епігалокатехіну (EGC), (-)-епікатехін галату (ECG) і (-)-епігалокатехін галату (EGCG).

20. Спосіб за п. 18 або 19, у якому зазначений екстракт містить THC або суміш із THC.

21. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому виконують додатковий етап розведення обробленої ультразвуком суміші, отриманої на етапі g., з метою отримання розведеної композиції, переважно в якому суміш розводять водою, більш переважно в якому суміш розводять так, щоб розведення містило від 0,001 до 5 % ліпофільної сполуки, переважно від 0,005 до 1 %, більш переважно від 0,01 до 0,5 %, ще більш переважно від 0,02 до 0,1 %.

22. Спосіб за п. 21, у якому вода є харчової якості.

23. Спосіб за п. 21 або 22, у якому до композиції додатково додають стабілізатор, переважно в якому зазначений стабілізатор є харчовим стабілізатором, більш переважно в якому зазначений стабілізатор є камеддю, більш переважно в якому зазначений стабілізатор містить гуарову камедь і/або ксантанову камедь, більш переважно в якому концентрація гуарової камеді і/або ксантанової камеді в розведеній композиції становить від 0,01 до 0,05 %, більш переважно приблизно 0,02 %.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 21-23, у якому до композиції додатково додають консервант, переважно в якому зазначений консервант є харчовим консервантом, більш переважно в якому зазначений консервант вибраний із групи, яка складається з аскорбінової кислоти, аскорбату натрію, ізоаскорбінової кислоти, ізоаскорбікату натрію, лимонної кислоти, сорбінової кислоти, сорбату кальцію, бензойної кислоти, бензоату калію, оцтової кислоти, ериторбінової кислоти, ериторбату натрію, етиллауроїларінату, довголанцюгових гліколіпідів із *Dacryopinax spathularia* MUC1 53181, метил-п-гідроксибензоату, нізину, сірчистої кислоти, диметилдикарбонату, аскорбілпальмітату і їхніх сумішей.

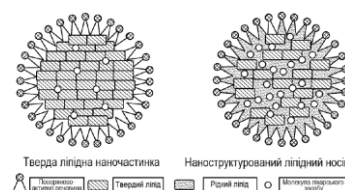
25. Спосіб за п. 24, у якому зазначений консервант містить аскорбінову кислоту, лимонну кислоту або сорбінову кислоту або їхню суміш, переважно в якому аскорбінова кислота, якщо вона присутня, присутня в концентрації від 0,01 до 0,1 %, переважно приблизно 0,05 %, і в якому лимонна кислота, якщо вона присутня, присутня в концентрації від 0,005 до 0,05 %, переважно приблизно 0,01 %, і в якому сорбінова кислота, якщо вона присутня, присутня в концентрації від 0,05 до 0,5 %, переважно приблизно 0,1 %.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 21-25, у якому додатково додають ароматизатор, переважно харчовий ароматизатор.

27. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому до олійної суміші додають пантенол, переважно в якому пантенол додають у кількості від 0,5 до 5 % від олійної суміші, більш переважно у кількості від 1 до 3 % від олійної суміші.

28. Водна композиція мезочастинок, отримана способом за будь-яким із пп. 1-27.

29. Фармацевтична композиція, яка містить водну композицію мезочастинок за п. 28.



ФІГ. 1

(21) а 2025 05627

(22) 17.05.2024

(51) МПК

A61K 31/395 (2006.01)

A61K 31/166 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 31/33 (2006.01)

(31) 63/467,651

(32) 19.05.2023

(33) US

(31) 63/612,533

(32) 20.12.2023

(33) US

(31) 63/637,984

(32) 24.04.2024

(33) US

(85) 15.12.2025

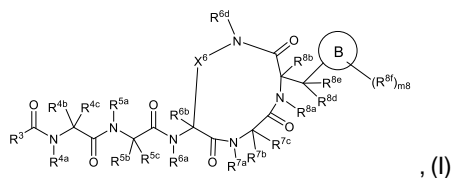
(86) PCT/US2024/029839, 17.05.2024

(71) СІРКЛ ФАРМА, ІНК. (US)

(72) Бокус Ендрю Т. (US), Волтон Бріна Ф. (US), Креатсулас Константін (US), Аг'ген Джеймс Б. (US), Шапіро Джастін А. (US), Демарт Меґан (US), Даппер Натан Дж. (US), Льюнг Сік Фай Зіґфрід (US), Бхатт Чінмей (US), Метобо Семюел (US), Янг Кай (US), Хо Мінг Хсунь (US), Сінґх Раджіндер (US), Бамбал Рамеш Б. (US)

(54) ІНГІБІТОРИ ЦИКЛІНУ

(57) 1. Сполука формули (I):



де

R<sup>3</sup> являє собою(a) C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл або C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, кожен із яких заміщений 0-5 R<sup>3a</sup>,(b) C<sub>3-12</sub> циклоалкіл, заміщений 0-5 R<sup>3b</sup>, або(c) гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 12 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-5 R<sup>3c</sup>;(g) гетероарил, що містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероарил заміщений 0, 1, 2, 3, 4 або 5 R<sup>3g</sup>;кожен R<sup>3a</sup> являє собою -ОН, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси або -O-C(O)-C<sub>1-6</sub> алкіл;кожен R<sup>3b</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, -ОН, C<sub>1-6</sub> алкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси або ціано;кожен R<sup>3c</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, ціано, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або оксо;кожен R<sup>3g</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл або C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;R<sup>4a</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;R<sup>4b</sup> та R<sup>4c</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, феніл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-феніл, гетероарил або -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N,

O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

альтернативно, R<sup>4c</sup> та R<sup>4a</sup> разом з атомами вуглецю та азоту, до яких кожен із них приєднаний, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-4 R<sup>4a1</sup>;кожен R<sup>4a1</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, -ОН, C<sub>1-6</sub> алкіл-ОН, C<sub>1-6</sub> алкокси або галоген;R<sup>5a</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;R<sup>5b</sup> та R<sup>5c</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-ОН, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-C(O)NR<sup>5b1</sup>R<sup>5b2</sup>, -C<sub>1-6</sub> алкіл-C(O)OR<sup>5b1</sup>, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, феніл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-феніл, гетероарил або -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, і при цьому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3 R<sup>5b5</sup>;R<sup>5b1</sup> та R<sup>5b2</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-4</sub> алкіл або C<sub>1-4</sub> галогеналкіл;альтернативно, R<sup>5b1</sup> та R<sup>5b2</sup> разом з атомом азоту, до якого кожен із них приєднаний, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця та від 0 до 1 додаткового гетероатома, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-2 R<sup>5b3</sup>;R<sup>5b3</sup> та R<sup>5b5</sup>, кожен незалежно, являють собою C<sub>1-6</sub> алкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл або ціано;X<sup>6</sup> являє собою C<sub>6-7</sub> алкілен або C<sub>6-7</sub> алкенілен;R<sup>6a</sup> являє собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> дейтероалкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, феніл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-феніл, гетероарил або -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, причому гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;R<sup>6b</sup> та R<sup>6d</sup>, кожен незалежно, являють собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;R<sup>7a</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;R<sup>7b</sup> та R<sup>7c</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-ОН, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;R<sup>8a</sup> являє собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;R<sup>8b</sup>, R<sup>8d</sup> та R<sup>8e</sup>, кожен незалежно, являють собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;кільце B являє собою C<sub>6-12</sub> арил або гетероарил, що містить від 5 до 12 членів кільця та від 1 до 6 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

нижній індекс m8 являє собою ціле число від 0 до 5;

кожен R<sup>8f</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> дейтероалкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, ціано, -X<sup>8f</sup>-ціано, C<sub>3-12</sub> циклоалкіл, -X<sup>8f</sup>-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -CH=CR<sup>8f1</sup>R<sup>8f2</sup>, гетероциклоалкіл, -X<sup>8f</sup>-гетероциклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, -X<sup>8f</sup>-C<sub>6-12</sub>

арил, гетероарил або  $-X^{8f}$ -гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 12 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 10 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому кожен алкініл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, арил та гетероарил заміщений 0-3  $R^{8f3}$ ; альтернативно, дві групи  $R^{8f}$  на суміжних вершинах кільця разом утворюють  $C_{3-6}$  циклоалкіл або гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому циклоалкіл або гетероциклоалкіл заміщений 0-3  $R^{8f3}$ ;

кожен  $X^{8f}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкілен,  $C_{2-6}$  алкенілен,  $-O-C_{1-6}$  алкілен,  $C(O)$ , O або S; кожен з  $R^{8f1}$  та  $R^{8f2}$  разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-3  $R^{8f3}$ ; кожен  $R^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $-Y^8-C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  дейтероалкіл,  $-Y^8-C_{1-6}$  дейтероалкіл,  $-OH$ ,  $-C_{1-6}$  алкіл- $OH$ ,  $-Y^8-C_{1-6}$  алкіл- $OH$ ,  $-C_{1-6}$  алкіл- $-Y^8-C_{1-6}$  алкіл,  $-(C_{1-2}$  алкіл- $O)_{1-4}-C_{1-2}$  алкіл,  $C_{1-6}$  алкокси, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $-Y^8-C_{1-6}$  галогеналкіл, ціано,  $-C_{1-6}$  алкілціано,  $-C_{1-6}$  алкіл- $NR^{8g}R^{8h}$ , оксо,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-X^{8f3}-C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероциклоалкіл,  $-X^{8f3}$ -гетероциклоалкіл, феніл,  $-X^{8f3}$ -феніл, гетероарил або  $-X^{8f3}$ -гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 12 членів та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O, S або  $S(O)_2$ , та кожен гетероарил містить від 5 до 10 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, і при цьому кожен гетероциклоалкіл та гетероарил заміщений 0-2  $C_{1-4}$  алкілами або галогенами;

кожен  $X^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкілен, O,  $C(O)$  або  $S(O)_2$ ;

кожен  $Y^8$  незалежно являє собою  $C(O)$ ,  $C(O)O$ ,  $N(R^{8f4})C(O)$ , O, S або  $S(O)_2$ ;

кожен  $R^{8g}$  та  $R^{8h}$  незалежно являє собою H,  $C_{1-6}$  алкіл або  $C_{1-6}$  галогеналкіл;

альтернативно, дві групи  $R^{8f3}$  на одній і тій самій або суміжних вершинах кільця разом утворюють  $C_{3-6}$  циклоалкіл або гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, при цьому кільцеві атоми азоту в гетероциклоалкілі заміщені 0-1  $C_{1-4}$  алкілом; та

кожен  $R^{8f4}$  незалежно являє собою H або  $C_{1-6}$  алкіл; або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що

$R^3$  являє собою

(a)  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{2-6}$  алкініл або  $C_{1-6}$  галогеналкіл, кожен із яких заміщений 0-5  $R^{3a}$ ,

(b)  $C_{3-12}$  циклоалкіл, заміщений 0-5  $R^{3b}$ , або

(c) гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 12 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-5  $R^{3c}$ ;

кожен  $R^{3a}$  являє собою  $-OH$ ,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  галогеналкокси або  $-O-C(O)C_{1-6}$  алкіл;

кожен  $R^{3b}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{2-6}$  алкініл,  $-OH$ ,  $C_{1-6}$  алкокси, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкокси або ціано;

кожен  $R^{3c}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{3-6}$  циклоалкіл або оксо;

$R^{4a}$  являє собою H або  $C_{1-6}$  алкіл;

$R^{4b}$  та  $R^{4c}$ , кожен незалежно, являють собою H,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероциклоалкіл,  $-C_{1-6}$  алкіл-гетероциклоалкіл, феніл,  $-C_{1-6}$  алкіл-феніл, гетероарил або  $-C_{1-6}$  алкіл-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

альтернативно,  $R^{4c}$  та  $R^{4a}$  разом з атомами вуглецю та азоту, до яких кожен із них приєднаний, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-4  $R^{4a1}$ ;

кожен  $R^{4a1}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $-OH$ ,  $C_{1-6}$  алкіл- $OH$ ,  $C_{1-6}$  алкокси або галоген;

$R^{5a}$  являє собою H або  $C_{1-6}$  алкіл;

$R^{5b}$  та  $R^{5c}$ , кожен незалежно, являють собою H,  $C_{1-6}$  алкіл,  $-C_{1-6}$  алкіл- $OH$ ,  $C_{2-6}$  алкоксиалкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероциклоалкіл,  $-C_{1-6}$  алкіл-гетероциклоалкіл, феніл,  $-C_{1-6}$  алкіл-феніл, гетероарил або  $-C_{1-6}$  алкіл-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, і при цьому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3  $R^{5b5}$ ;

кожен  $R^{5b5}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл, галоген або  $C_{1-6}$  галогеналкіл;

$X^6$  являє собою  $C_{6-7}$  алкілен або  $C_{6-7}$  алкенілен;

$R^{6a}$  являє собою H,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкоксиалкіл,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероциклоалкіл,  $-C_{1-6}$  алкіл-гетероциклоалкіл, феніл,  $-C_{1-6}$  алкіл-феніл, гетероарил або  $-C_{1-6}$  алкіл-гетероарил, причому гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

$R^{6b}$  та  $R^{6d}$ , кожен незалежно, являють собою H або  $C_{1-6}$  алкіл;

$R^{7a}$  являє собою H або  $C_{1-6}$  алкіл;

$R^{7b}$  та  $R^{7c}$ , кожен незалежно, являють собою H,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{1-6}$  алкіл- $OH$ ,  $C_{3-6}$  циклоалкіл або  $-C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-6}$  циклоалкіл;

$R^{8a}$  являє собою H,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкоксиалкіл,  $C_{3-6}$  циклоалкіл або  $-C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-6}$  циклоалкіл;

$R^{8b}$ ,  $R^{8d}$  та  $R^{8e}$ , кожен незалежно, являють собою H або  $C_{1-6}$  алкіл;

кільце B являє собою  $C_{6-12}$  арил або гетероарил, що містить від 5 до 12 членів кільця та від 1 до 6 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

нижній індекс m8 являє собою ціле число від 0 до 5;

кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{2-6}$  алкініл,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  дейтероалкокси, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл, ціано,  $-X^{8f}$ -ціано,  $C_{3-12}$  циклоалкіл,  $-X^{8f}-C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-CH=CR^{8f1}R^{8f2}$ , гетероциклоалкіл,  $-X^{8f}$ -гетероциклоалкіл,  $C_{6-12}$  арил,  $-X^{8f}-C_{6-12}$  арил, гетероарил або  $-X^{8f}$ -гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 12 членів кільця та від



1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 10 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому кожен алкініл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, арил та гетероарил заміщений 0-3 R<sup>8f3</sup>;

альтернативно, дві групи R<sup>8f</sup> на суміжних вершинах кільця разом утворюють C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому циклоалкіл або гетероциклоалкіл заміщений 0-3 R<sup>8f3</sup>;

кожен X<sup>8f</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкілен, C<sub>2-6</sub> алкенілен, -O-C<sub>1-6</sub> алкілен, O або S;

кожен з R<sup>8f1</sup> та R<sup>8f2</sup> разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-3 R<sup>8f3</sup>;

кожен R<sup>8f3</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, -Y<sup>8</sup>-C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> дейтероалкіл, -Y<sup>8</sup>-C<sub>1-6</sub> дейтероалкіл, -OH, -C<sub>1-6</sub> алкіл-OH, -Y<sup>8</sup>-C<sub>1-6</sub> алкіл-OH, -C<sub>1-6</sub> алкіл-Y<sup>8</sup>-C<sub>1-6</sub> алкіл, -(C<sub>1-2</sub> алкіл-O)<sub>1-4</sub>-C<sub>1-2</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, -Y<sup>8</sup>-C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, ціано, -C<sub>1-6</sub> алкіл-ціано, оксо, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -X<sup>8f3</sup>-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -X<sup>8f3</sup>-гетероциклоалкіл, феніл, -X<sup>8f3</sup>-феніл, гетероарил або -X<sup>8f3</sup>-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 12 членів та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O, S або S(O)<sub>2</sub>, та кожен гетероарил містить від 5 до 10 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, і при цьому кільцеві атоми азоту в кожному гетероциклоалкілі та гетероарилі заміщені 0-1 C<sub>1-4</sub> алкілом;

кожен X<sup>8f3</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкілен, O, C(O) або S(O)<sub>2</sub>;

кожен Y<sup>8</sup> незалежно являє собою C(O), C(O)O, N(R<sup>8f4</sup>)C(O), O, S або S(O)<sub>2</sub>;

альтернативно, дві групи R<sup>8f3</sup> на одній і тій самій або суміжних вершинах кільця разом утворюють C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, при цьому кільцеві атоми азоту в гетероциклоалкілі заміщені 0-1 C<sub>1-4</sub> алкілом; та

кожен R<sup>8f4</sup> незалежно являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка **відрізняється** тим, що

R<sup>3</sup> являє собою

(a) C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл або C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, кожен із яких заміщений 0-5 R<sup>3a</sup>,

(b) C<sub>3-12</sub> циклоалкіл, заміщений 0-5 R<sup>3b</sup>, або

(c) гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 12 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-5 R<sup>3c</sup>;

кожен R<sup>3a</sup> являє собою -OH, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси або -O-C(O)C<sub>1-6</sub> алкіл;

кожен R<sup>3b</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, -OH, C<sub>1-6</sub> алкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси або ціано;

кожен R<sup>3c</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або оксо;

R<sup>4a</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>4b</sup> та R<sup>4c</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, феніл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-феніл, гетероарил або -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

альтернативно, R<sup>4c</sup> та R<sup>4a</sup> разом з атомами вуглецю та азоту, до яких кожен із них приєднаний, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-4 R<sup>4a1</sup>;

кожен R<sup>4a1</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, -OH, C<sub>1-6</sub> алкіл-OH, C<sub>1-6</sub> алкокси або галоген;

R<sup>5a</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>5b</sup> та R<sup>5c</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-OH, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, феніл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-феніл, гетероарил або -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, і при цьому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3 R<sup>5b5</sup>;

кожен R<sup>5b5</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, галоген або C<sub>1-6</sub> галогеналкіл;

X<sup>6</sup> являє собою C<sub>6-7</sub> алкілен або C<sub>6-7</sub> алкенілен;

R<sup>6a</sup> являє собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, феніл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-феніл, гетероарил або -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, причому гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

R<sup>6b</sup> та R<sup>6d</sup>, кожен незалежно, являють собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>7a</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>7b</sup> та R<sup>7c</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-OH, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;

R<sup>8a</sup> являє собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;

R<sup>8b</sup>, R<sup>8d</sup> та R<sup>8e</sup>, кожен незалежно, являють собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

кільце B являє собою арил або гетероарил, що містить від 5 до 12 членів кільця та від 1 до 6 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S; нижній індекс m8 являє собою ціле число від 0 до 5;

кожен R<sup>8f</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> дейтероалкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, ціано, -X<sup>8f</sup>-ціано, C<sub>3-12</sub> циклоалкіл, -X<sup>8f</sup>-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -CH=CR<sup>8f1</sup>R<sup>8f2</sup>, гетероциклоалкіл, -X<sup>8f</sup>-гетероциклоалкіл, арил, -X<sup>8f</sup>-арил, гетероарил або -X<sup>8f</sup>-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 12 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, і при цьому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3 R<sup>8f5</sup>;

кожен R<sup>8f5</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, галоген або C<sub>1-6</sub> галогеналкіл;

X<sup>6</sup> являє собою C<sub>6-7</sub> алкілен або C<sub>6-7</sub> алкенілен;

R<sup>6a</sup> являє собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, феніл, -C<sub>1-6</sub> алкіл-феніл, гетероарил або -C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, причому гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S;

R<sup>6b</sup> та R<sup>6d</sup>, кожен незалежно, являють собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>7a</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>7b</sup> та R<sup>7c</sup>, кожен незалежно, являють собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-OH, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;

R<sup>8a</sup> являє собою H, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або -C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл;

R<sup>8b</sup>, R<sup>8d</sup> та R<sup>8e</sup>, кожен незалежно, являють собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;



кільце B являє собою арил або гетероарил, що містить від 5 до 12 членів кільця та від 1 до 6 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S; нижній індекс m8 являє собою ціле число від 0 до 5;

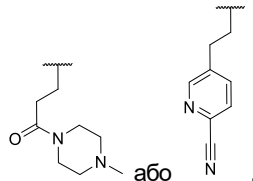
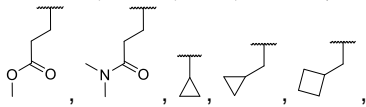
кожен R<sup>8f</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> дейтероалкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, ціано, -X<sup>8f</sup>-ціано, C<sub>3-12</sub> циклоалкіл, -X<sup>8f</sup>-C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, -CH=CR<sup>8f1</sup>R<sup>8f2</sup>, гетероциклоалкіл, -X<sup>8f</sup>-гетероциклоалкіл, арил, -X<sup>8f</sup>-арил, гетероарил або -X<sup>8f</sup>-гетероарил, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 12 членів кільця та від 1 до 4 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, і при цьому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3 R<sup>8f5</sup>;

кожен R<sup>8f5</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, галоген або C<sub>1-6</sub> галогеналкіл;





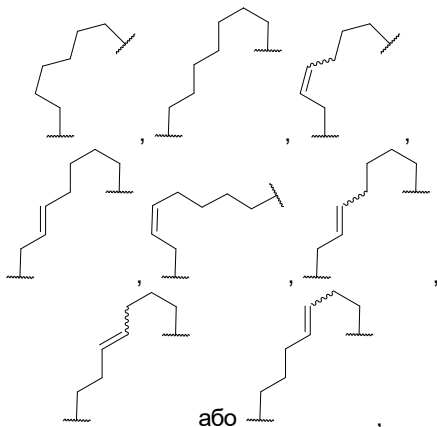
$R^{5c}$  являє собою Н, метил, етил, , ,



21. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $X^6$  являє собою  $C_{6-7}$  алкілен.

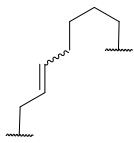
22. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $X^6$  являє собою  $C_{6-7}$  алкенілен.

23. Сполука за будь-яким з пп. 1-22 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $X^6$  являє собою



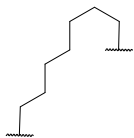
де хвилястий зв'язок, приєднаний до подвійного зв'язку, означає E, Z або суміш обох ізомерів.

24. Сполука за будь-яким з пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $X^6$  являє собою



де хвилястий зв'язок, приєднаний до подвійного зв'язку, означає E, Z або суміш обох ізомерів.

25. Сполука за будь-яким з пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $X^6$  являє собою



26. Сполука за будь-яким з пп. 1-25 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $R^{6a}$  являє собою Н,  $C_{1-4}$  алкіл або  $-C_{1-4}$  алкіл- $C_{3-6}$  циклоалкіл; та  $R^{6b}$  та  $R^{6d}$ , кожен незалежно, являють собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл.

27. Сполука за будь-яким з пп. 1-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що

$R^{6a}$  являє собою Н, метил, етил або ;

$R^{6b}$  являє собою Н; та

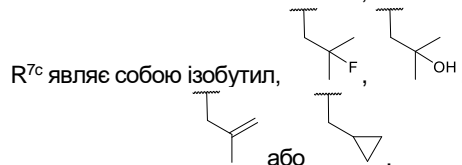
$R^{6d}$  являє собою Н, метил або етил.

28. Сполука за будь-яким з пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $R^{7a}$  та  $R^{7b}$ , кожен незалежно, являють собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл; та

$R^{7c}$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{1-6}$  алкіл-ОН або  $-C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-6}$  циклоалкіл.

29. Сполука за будь-яким з пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен із  $R^{7a}$  та  $R^{7b}$  являє собою Н; та  $R^{7c}$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл.

30. Сполука за будь-яким з пп. 1-29 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен із  $R^{7a}$  та  $R^{7b}$  являє собою Н; та



31. Сполука за будь-яким з пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен із  $R^{7a}$  та  $R^{7b}$  являє собою Н; та  $R^{7c}$  являє собою ізобутил.

32. Сполука за будь-яким з пп. 1-31 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що  $R^{8a}$ ,  $R^{8b}$ ,  $R^{8d}$  та  $R^{8e}$ , кожен незалежно, являють собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл.

33. Сполука за будь-яким з пп. 1-31 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що

$R^{8a}$  являє собою Н або метил; та

кожен із  $R^{8b}$ ,  $R^{8d}$  та  $R^{8e}$  являє собою Н.

34. Сполука за будь-яким з пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кільце В являє собою феніл.

35. Сполука за будь-яким з пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кільце В являє собою біфеніл.

36. Сполука за будь-яким з пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кільце В являє собою гетероарил, що містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, причому кожен гетероатом являє собою N.

37. Сполука за будь-яким з пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кільце В являє собою нафтил, тіофеніл, бензофураніл, індоліл, індазоліл або хінолініл.

38. Сполука за будь-яким з пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кільце В являє собою пірид-3-іл.

39. Сполука за будь-яким з пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що нижній індекс m8 дорівнює 1, 2 або 3.

40. Сполука за будь-яким з пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один  $R^{8f}$  являє собою галоген.

41. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  дейтероалкокси, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл, ціано або  $-X^{8f}$ -ціано.

42. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що

кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою галоген,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-X^{8f}$ ,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-CH=CR^{8f1}R^{8f2}$ , гетероциклоалкіл,  $-X^{8f}$ -гетероциклоалкіл, феніл,  $-X^{8f}$ -феніл, гетероарил або  $-X^{8f}$ -гетероарил, де кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3  $R^{8f3}$ ;

кожен  $X^{8f}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкілен,  $C_{2-6}$  алкенілен, O або S; та

кожен з  $R^{8f1}$  та  $R^{8f2}$  разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-3  $R^{8f3}$ .

43. Сполука за будь-яким з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $X^{8f}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкілен.

44. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою галоген,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-CH=CR^{8f1}R^{8f2}$ , гетероциклоалкіл, феніл або гетероарил, де кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3  $R^{8f3}$ ;

кожен з  $R^{8f1}$  та  $R^{8f2}$  разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 10 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому гетероциклоалкіл заміщений 0-3  $R^{8f3}$ .

45. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою  $C_{1-4}$  алкіл,  $C_{2-4}$  алкеніл,  $C_{1-4}$  алкокси,  $C_{1-4}$  дейтероалкокси, галоген,  $C_{1-4}$  галогеналкіл, ціано або  $-C_{1-2}$  алкіл-ціано.

46. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою галоген,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-O-C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероциклоалкіл,  $-C_{2-4}$  алкеніл-гетероциклоалкіл,  $-O$ -гетероциклоалкіл, феніл,  $-O$ -феніл, гетероарил або  $-O$ -гетероарил, де кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 2 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, та кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому кожен циклоалкіл, гетероциклоалкіл, феніл та гетероарил заміщений 0-3  $R^{8f3}$ .

47. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою галоген,  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-O-C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероарил або  $-O$ -гетероарил, де кожен гетероарил містить від 5 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому кожен циклоалкіл та гетероарил заміщений 0-3  $R^{8f3}$ .

48. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що

кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою галоген, гетероциклоалкіл,  $-O$ -гетероциклоалкіл, феніл або  $-O$ -феніл, де кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 2 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S, причому кожен гетероциклоалкіл та феніл заміщений 0-3  $R^{8f3}$ .

49. Сполука за будь-яким з пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $-Y^8-C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  дейтероалкіл,  $-Y^8-C_{1-6}$  дейтероалкіл,  $-OH$ ,  $-C_{1-6}$  алкіл- $OH$ ,  $-Y^8-C_{1-6}$  алкіл- $OH$ ,  $-C_{1-6}$  алкіл- $Y^8-C_{1-6}$  алкіл, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $-Y^8-C_{1-6}$  галогеналкіл або оксо; кожен  $Y^8$  незалежно являє собою  $C(O)$ ,  $C(O)O$ ,  $N(R^{8f4})C(O)$ , O, S або  $S(O)_2$ ; та

кожен  $R^{8f4}$  незалежно являє собою H або  $C_{1-6}$  алкіл.

50. Сполука за будь-яким з пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  дейтероалкіл,  $-OH$ ,  $-C_{1-6}$  алкіл- $OH$ , галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл або оксо.

51. Сполука за будь-яким з пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або  $-Y^8-C_{1-6}$  алкіл.

52. Сполука за будь-яким з пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $Y^8$  незалежно являє собою  $C(O)$  або  $C(O)O$ .

53. Сполука за будь-яким з пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{3-6}$  циклоалкіл,  $-X^{8f3}$ ,  $C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероциклоалкіл або  $-X^{8f3}$ -гетероциклоалкіл, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів та від 1 до 2 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O, S або  $S(O)_2$ ; та

кожен  $X^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкілен,  $C(O)$  або  $S(O)_2$ .

54. Сполука за будь-яким з пп. 1-53 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{3-6}$  циклоалкіл або гетероциклоалкіл, причому кожен гетероциклоалкіл містить від 3 до 6 членів та від 1 до 2 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O, S або  $S(O)_2$ .

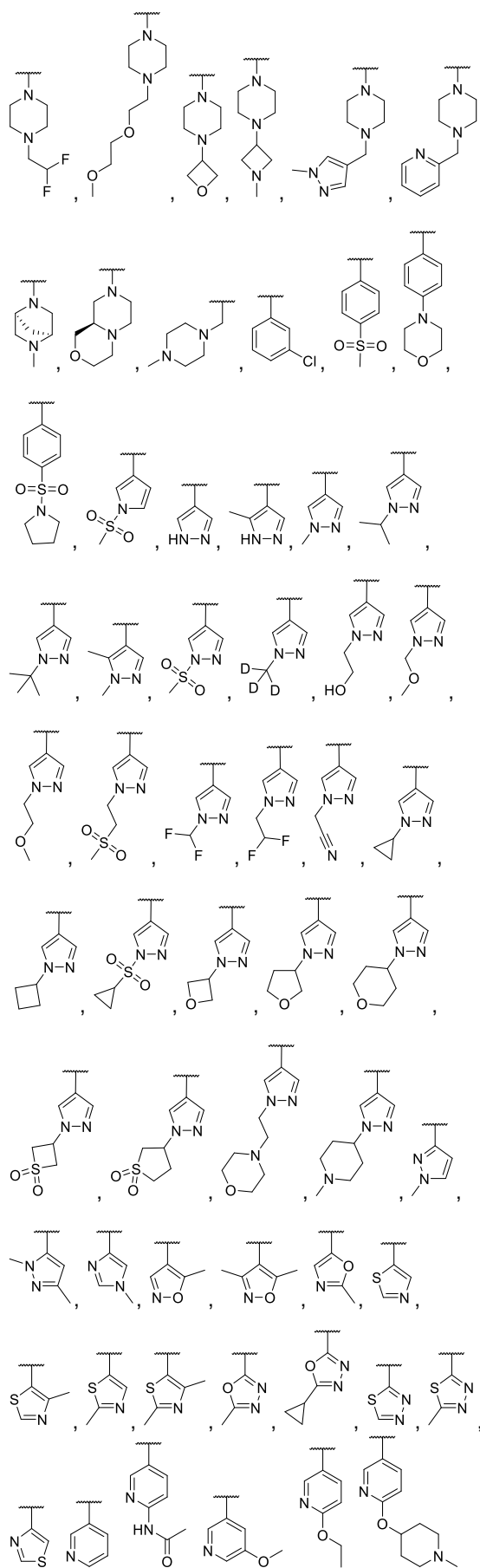
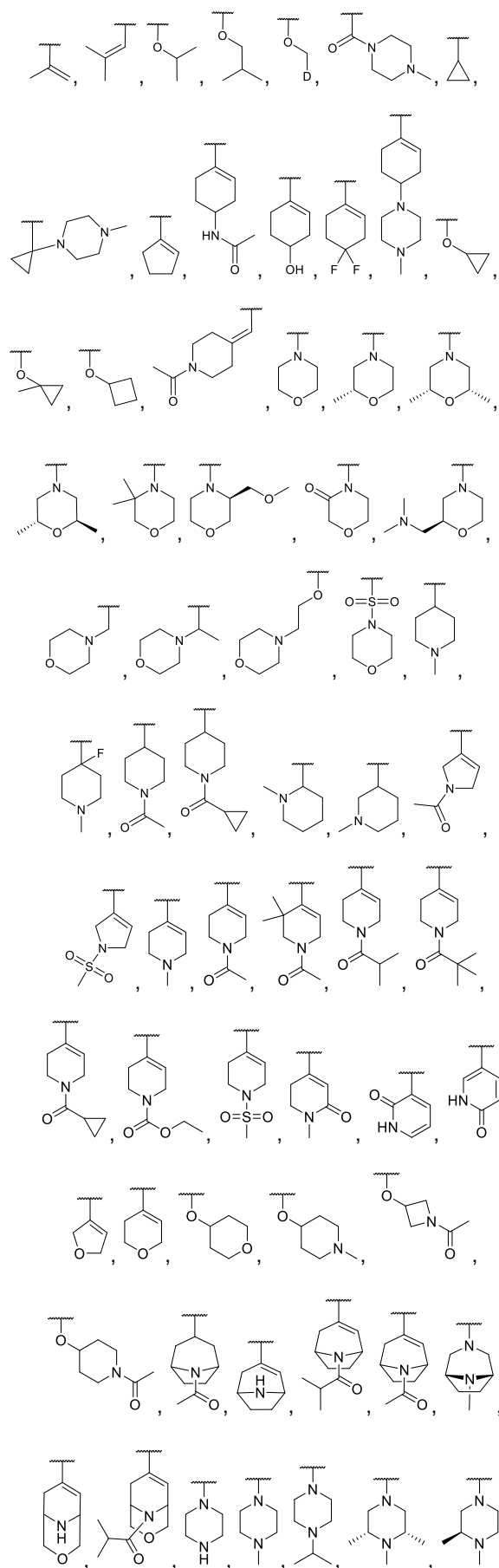
55. Сполука за будь-яким з пп. 1-53 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $X^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкілен.

56. Сполука за будь-яким з пп. 1-55 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що дві групи  $R^{8f3}$  на суміжних вершинах кільця разом утворюють гетероциклоалкіл, що містить від 3 до 6 членів кільця та від 1 до 3 гетероатомів, кожен із яких незалежно являє собою N, O або S.

57. Сполука за будь-яким з пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що кожен  $R^{8f3}$  незалежно являє собою  $C_{1-4}$  алкіл,  $C_{1-4}$  алкокси,  $C_{2-6}$  алкоксиалкіл,  $-S(O)_2-C_{1-4}$  алкіл,  $-C_{1-4}$  алкіл- $S(O)_2-C_{1-4}$  алкіл, галоген,  $C_{1-4}$  галогеналкіл, оксо,  $-C(O)-C_{1-4}$  алкіл або  $-C(O)O-C_{1-4}$  алкіл.

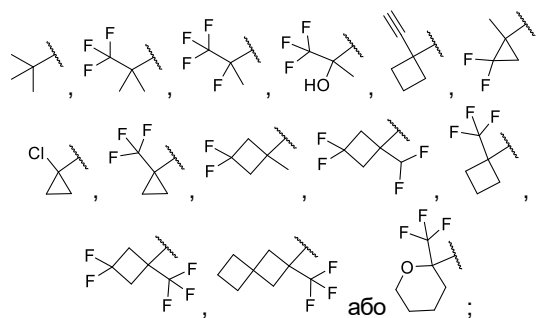
58. Сполука за будь-яким з пп. 1-57 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що m8 дорівнює 1, 2 або 3; та

кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою метил, ізопропіл, ізобутил, метокси, етокси, фтор, хлор, ціано,



59. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що

$\mathbb{R}^3$  являє собою



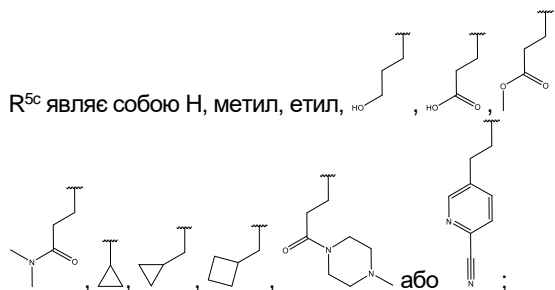
кожен із  $R^{4a}$  та  $R^{4b}$  являє собою  $H$ ;

$R^{4c}$  являє собою етил;

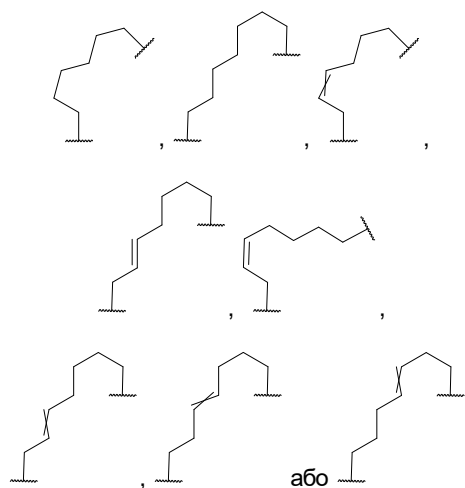
альтернативно,  $R^{4c}$  та  $R^{4a}$  разом з атомами вуглецю та азоту, до яких кожен із них приєднаний, утворюють піролідиніл, заміщений 0-2 атомами фтору;

кожен із  $R^{5a}$  та  $R^{5b}$  являє собою  $H$ :

$R^{5c}$  являє собою Н, метил, етил



$X^6$  являє собою



R<sup>6a</sup> являє собою H, метил, етил,

$R^{6b}$  являє собою Н;

R<sup>6d</sup> являє собою H, метил або етил;

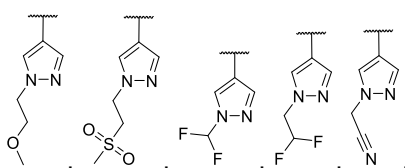
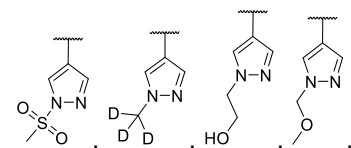
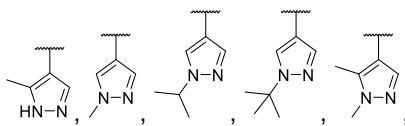
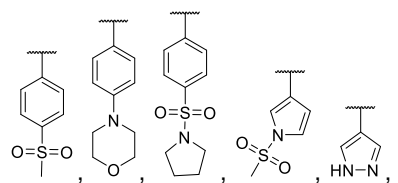
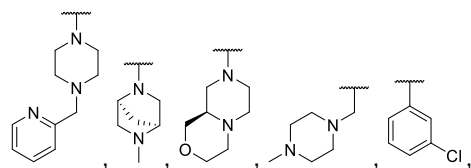
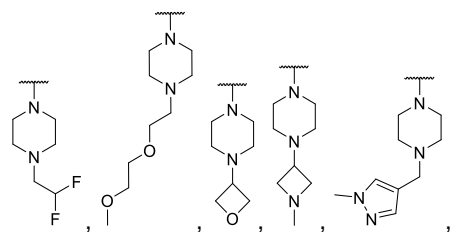
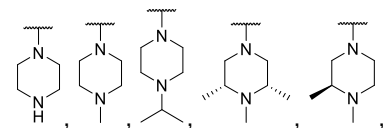
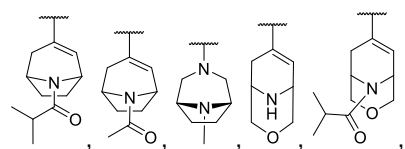
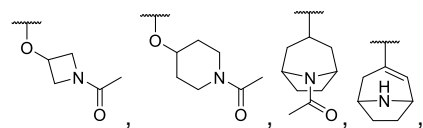
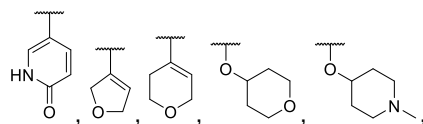
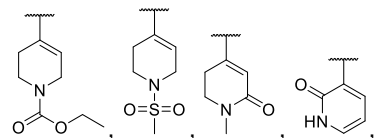
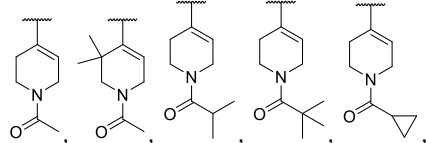
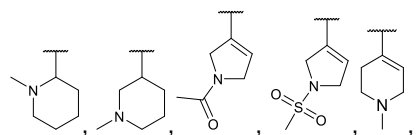
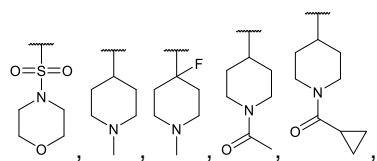
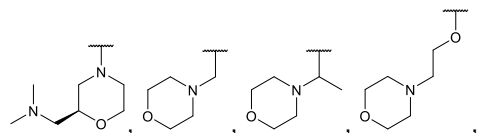
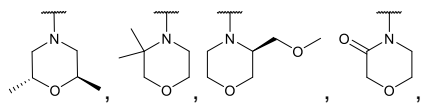
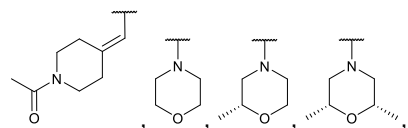
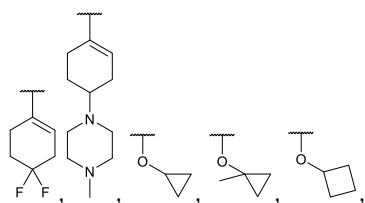
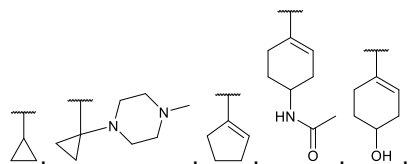
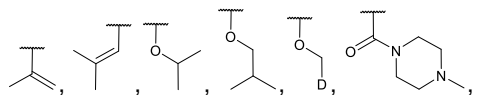
кожен із  $R^{7a}$  та  $R^{7b}$  являє собою Н;

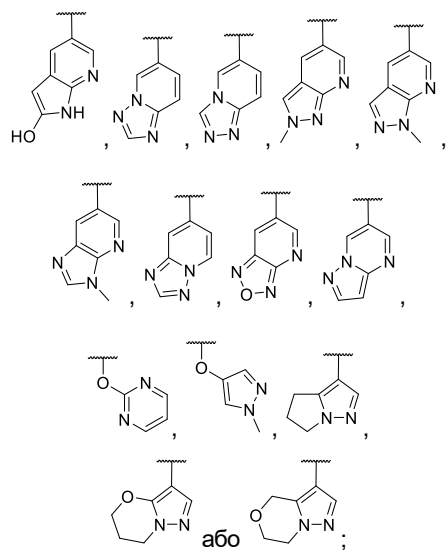
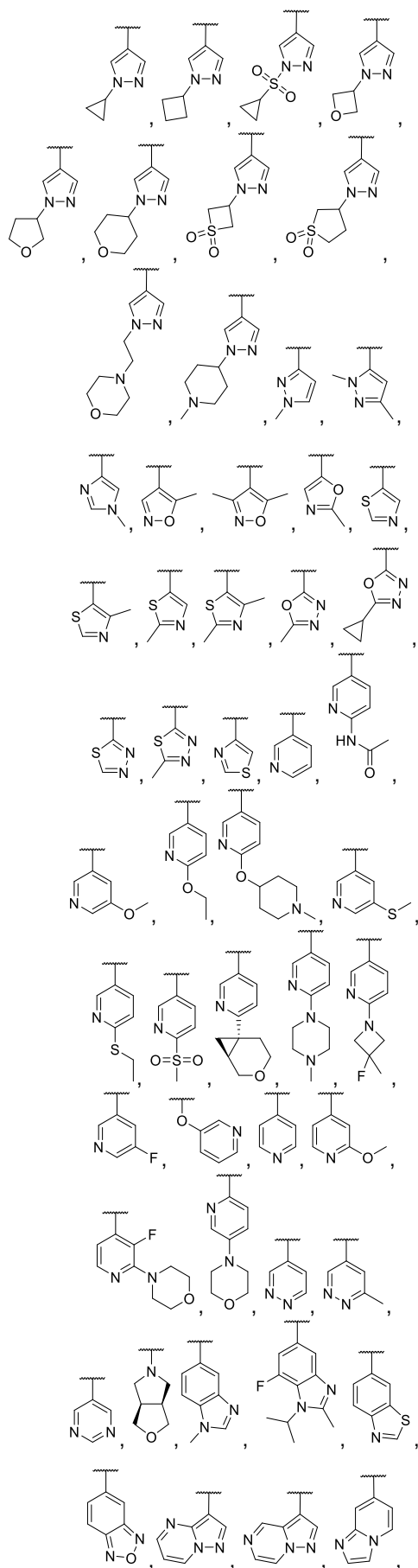
R<sup>7c</sup> являє собою ізобутил,

або  :

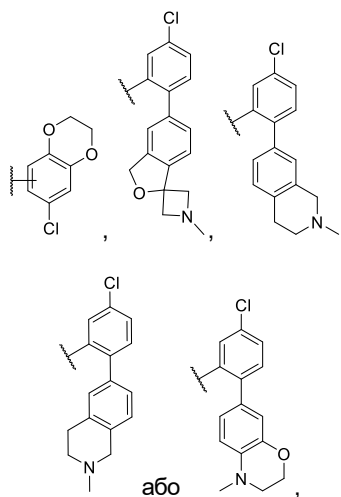
R<sup>8a</sup> являє собою Н або метил:

кожен із  $R^{8b}$ ,  $R^{8d}$  та  $R^{8e}$  являє собою H;  
 кільце В являє собою феніл, нафтил, біфеніл, тіофе-  
 ніл, піридил, бензофураніл, індоліл, індазоліл або хі-  
 нолініл;  
 m8 дорівнює 1, 2 або 3; та  
 кожен  $R^{8f}$  незалежно являє собою метил, ізопропіл,  
 ізобутил, метокси, етокси, фтор, хлор, ціано,



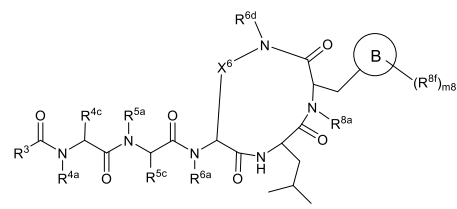


альтернативно, кільце В та три групи  $R^{8f}$  утворюють фрагмент



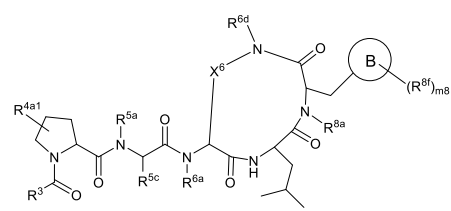
де хвиляста лінія позначає приєднання до решти молекули.

60. Сполука за будь-яким з пп. 1-59 або її фармацевтично прийнятна сіль, що являє собою сполуку Формули (Ib):



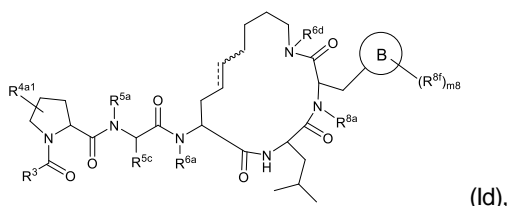
(Ib).

61. Сполука за будь-яким з пп. 1-59 або її фармацевтично прийнятна сіль, що являє собою сполуку Формули (Ic):



(Ic).

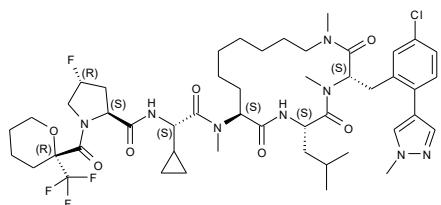
62. Сполука за будь-яким з пп. 1-59 або її фармацевтично прийнятна сіль, що являє собою сполуку Формули (Id):



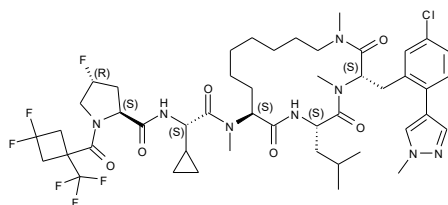
де пунктирний зв'язок відсутній або являє собою одинарний зв'язок, та якщо пунктирна лінія являє собою одинарний зв'язок у формулі (Id), то хвилястий зв'язок, приєднаний до подвійного зв'язку, означає E, Z або суміш обох ізомерів.

63. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру будь-якого з прикладів 1-426.

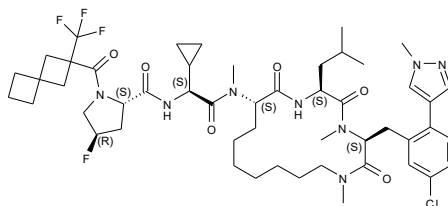
64. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру



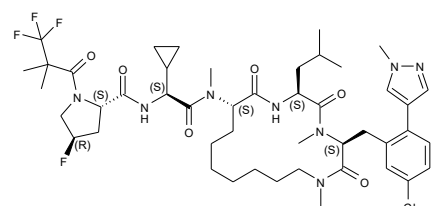
65. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру



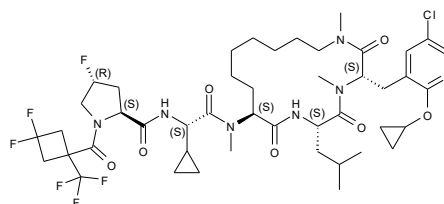
66. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру



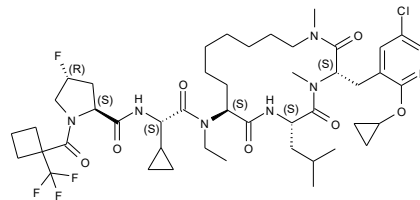
67. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру



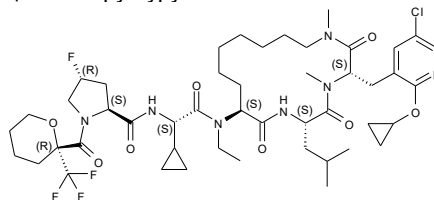
68. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру



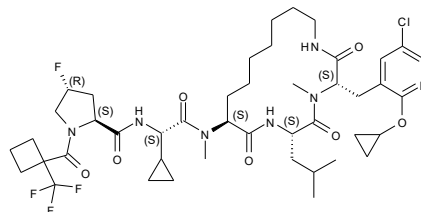
69. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру



70. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру



71. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру

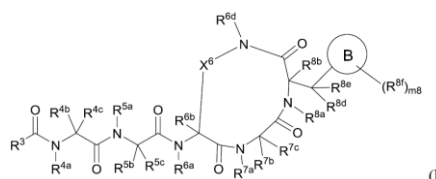


72. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-71 та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

73. Спосіб лікування раку, щонайменше частково опосередкованого цикліном А, що включає введення терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-71 або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 72, що забезпечує лікування розладу або патологічного стану.

74. Сполука за будь-яким з пп. 1-71 або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція за п. 72 для застосування у способі лікування раку, щонайменше частково опосередкованого цикліном А.

75. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-71 або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 72 для виробництва лікарського засобу для лікування раку, щонайменше частково опосередкованого цикліном А.





(21) а 2024 04981

(22) 21.10.2024

(51) МПК (2026.01)

A61K 31/496 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 29/00

(71) МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ (UA)

(72) Комісаренко Микола Андрійович (UA), Чорна Наталія Степанівна (UA), Яковлева Лариса Василівна (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA), Маслов Олександр Юрійович (UA)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МАЄ ПРОТИМІКРОБНУ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНУ ДІЮ, ЯКУ ЗАСТОСОВУЮТЬ У РАЗІ РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ

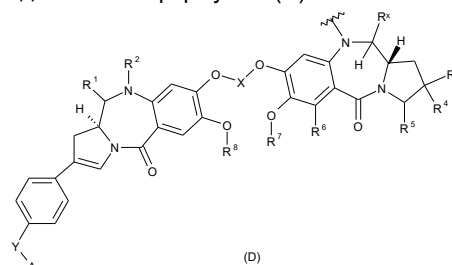
(57) Фармацевтична композиція, що має протимікробну та протизапальну дію, яку застосовують у разі розлитого перитоніту, що являє собою розчин левофлоксацину, яка відрізняється тим, що додатково містить диметилсульфоксид (ДМСО) та пропіленгліколь у наступному складі компонентів, мас. %: левофлоксацин (у вигляді прийнятної солі) 0,4-0,8 %, ДМСО 10-30 %, пропіленгліколь 10-30 %, вода 39,2-79,6 %.

де Рс являє собою антитіло, та глікановий ланцюг антитіла являє собою нереконструйований або реконструйований глікановий ланцюг;

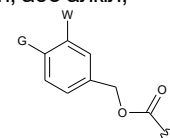
L являє собою лінкер; Рс зв'язується з L через його амінокислоту або глікановий ланцюг;

у являє собою вміст лікарського засобу від приблизно 1 до приблизно 10;

D представлений формулою (D):



де:

R<sup>1</sup> являє собою H, оксо, галоген, або алкіл;R<sup>2</sup> являє собою H, алкіл, абоявляє собою H, -C(O)R<sup>t</sup>, або -C(O)NH-R<sup>t</sup>; G являє собою

собою глюкуронідну групу або галактозидну групу;

R<sup>t</sup> являє собою алкіл або алкоксиалкіл;R<sup>3</sup> являє собою H або алкіл;R<sup>4</sup> являє собою H або алкіл;R<sup>5</sup> являє собою H, галоген, або алкіл;або R<sup>3</sup> та R<sup>4</sup>, разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють кільце, або R<sup>4</sup> та R<sup>5</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце;R<sup>6</sup> являє собою H або алкіл;R<sup>7</sup> являє собою алкіл або циклоалкіл; або R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце;R<sup>8</sup> являє собою алкіл або циклоалкіл;R<sup>x</sup> являє собою H або гідрокси;X являє собою алкілен або -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-X<sub>1</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>;X<sub>1</sub> являє собою атом азоту, атом кисню, атом сірки, циклоалкіл, гетероцикліл, гетероарил, або арил; циклоалкіл, гетероцикліл, гетероарил, або арил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з аміно, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, та алкокси;

Y являє собою зв'язок, атом азоту, атом кисню, або атом сірки;

A являє собою алкіл, циклоалкіл, гетероцикліл, арил, або гетероарил; циклоалкіл, гетероцикліл, арил, або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, алкокси, -C(O)R<sup>9</sup>, циклоалкілу, циклоалкілалкілу, галогеналкілу, арилу, та гетероциклілу;R<sup>9</sup> являє собою H, алкіл, та гідроксиалкіл;

m являє собою 1, 2, або 3; n являє собою 1, 2, або 3;

за умови, що коли X являє собою алкілен, 1) R<sup>1</sup> являє собою оксо, або 2) R<sup>x</sup> являє собою H, або 3) R<sup>4</sup> та R<sup>5</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце, або 4) R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце, або 5) R<sup>7</sup>

(21) а 2024 02133

(22) 30.09.2022

(51) МПК (2026.01)

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/46 (2006.01)

C12N 5/10 (2006.01)

A61K 47/68 (2017.01)

C12N 15/13 (2006.01)

A61P 35/00

(31) 202111164628.1

(32) 30.09.2021

(33) CN

(31) 202111399183.5

(32) 19.11.2021

(33) CN

(31) 202210363759.0

(32) 07.04.2022

(33) CN

(31) 202210836645.3

(32) 15.07.2022

(33) CN

(85) 28.10.2024

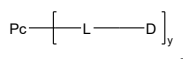
(86) PCT/CN2022/123462, 30.09.2022

(71) ДЖАНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЬЮТИКАЛС КО., ЛТД. (CN), ШАНХАЙ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN), САНКАДІА ФАРМАСЬЮТИКАЛС КО., ЛТД (CN)

(72) Сюй Цзяньян (CN), Сай Сяофен (CN), Кью Болей (CN), Чжан Йінг (CN), Чен Сяосі (CN), Ге Фенг (CN), Тао Веіканг (CN), Жу Лінцзянь (CN), Хонг Мін (CN), Хуанг Цзянь (CN), Лі Янбінг (CN), Сюй Сяоланг (CN), Гу Жіпенг (CN), Сюе Чжоуянг (CN), Йу Лінгфенг (CN)

(54) ПОХІДНА ПІРОЛОБЕНЗОДІАЗЕПІНУ ТА КОН'ЮГАТ, СПОСІБ ЇХ ОТРИМАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Кон'югат антитіло-лікарський засіб представлений наступною формулою або його фармацевтично прийнятна сіль:

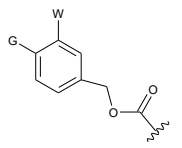


та/або  $R^8$  являють собою циклоалкіл; або 6) А не є алкілом.

2. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1, де  $R^1$  являє собою Н або оксо; переважно,  $R^1$  являє собою Н.

3. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1 або 2, де  $R^2$  являє собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл; переважно,  $R^2$  являє собою Н.

4. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1 або 2, де  $R^2$  являє собою



де W являє собою Н або  $-C(O)NH-R^1$ , та G являє собою глюкуронідну групу;  $R^1$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або  $C_{1-6}$  алкокси  $C_{1-6}$  алкіл.

5. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-4, де  $R^x$  являє собою гідрокси.

6. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-5, де:

$R^1$  являє собою Н або алкіл; переважно,  $R^1$  являє собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^1$  являє собою Н;

$R^3$  та  $R^4$ , разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють кільце; переважно,  $R^3$  та  $R^4$ , разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-членний циклоалкіл;

$R^5$  являє собою Н;  $R^6$  являє собою Н;

$R^7$  являє собою алкіл; переважно,  $R^7$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^7$  являє собою метил;

$R^8$  являє собою алкіл; переважно,  $R^8$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^8$  являє собою метил;

X являє собою алкілен; переважно, X являє собою  $C_{1-12}$  алкілен; більш переважно, X являє собою пентилен;

Y вибраний з групи, що складається зі зв'язку, атому азоту, атому кисню, та атому сірки; переважно, Y являє собою зв'язок або атом сірки; більш переважно, Y являє собою зв'язок;

A вибраний з групи, що складається з циклоалкілу, гетероциклілу, арилу, та гетероарилу; циклоалкіл, гетероцикліл, арил, або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, алкокси,  $-C(O)R^9$ , циклоалкілу, циклоалкілалкілу, галогеналкілу, арилу, та гетероциклілу; переважно, A вибраний з групи, що складається з  $C_{3-6}$  циклоалкілу, від 5- до 6-членного гетероциклілу, фенілу, та від 5- до 6-членного гетероарилу;  $C_{3-6}$  циклоалкіл, від 5- до 6-членний гетероцикліл, феніл, або від 5- до 6-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з  $C_{1-6}$  гідроксиалкілу,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{3-6}$  циклоалкілу  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу, та  $-C(O)R^9$ ;

$R^9$  вибраний з групи, що складається з Н, алкілу, та гідроксиалкілу; переважно,  $R^9$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або  $C_{1-6}$  гідроксиалкіл.

7. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-5, де:

$R^1$  являє собою Н або алкіл; переважно,  $R^1$  являє собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^1$  являє собою Н;

$R^3$  та  $R^4$ , разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють кільце; переважно,  $R^3$  та  $R^4$ , разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-членний карбоцикл;

$R^5$  являє собою Н;  $R^6$  являє собою Н;

$R^7$  являє собою алкіл; переважно,  $R^7$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^7$  являє собою метил;

$R^8$  являє собою алкіл; переважно,  $R^8$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^8$  являє собою метил;

X являє собою  $-(CH_2)_m-X_1-(CH_2)_n$ ;

$X_1$  являє собою атом кисню, циклоалкіл, гетероарил, або арил; циклоалкіл, гетероарил, або арил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з аміно, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, та алкокси; переважно,  $X_1$  являє собою атом кисню,  $C_{3-6}$  циклоалкіл, піридиніл, або феніл;  $C_{3-6}$  циклоалкіл або феніл необов'язково заміщений одним або більше аміно або  $C_{1-6}$  алкілом;

m вибраний з групи, що складається з 1, 2, та 3; n вибраний з групи, що складається з 1, 2, та 3.

8. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-5, де:

$R^1$  являє собою Н або алкіл; переважно,  $R^1$  являє собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^1$  являє собою Н;

$R^3$  та  $R^4$ , разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють кільце; переважно,  $R^3$  та  $R^4$ , разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-членний карбоцикл;

X являє собою алкілен; переважно, X являє собою  $C_{1-6}$  алкілен; більш переважно, X являє собою пентилен;

$R^6$  являє собою Н або алкіл; переважно,  $R^6$  являє собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл;

$R^7$  являє собою алкіл або циклоалкіл; переважно,  $R^7$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або  $C_{3-6}$  циклоалкіл;

або  $R^6$  та  $R^7$ , разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце; переважно,  $R^6$  та  $R^7$ , разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 4-6-членне кільце;

$R^8$  являє собою алкіл або циклоалкіл; переважно,  $R^8$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або  $C_{3-6}$  циклоалкіл;

за умови, що  $R^7$  та  $R^8$  одночасно не є алкілом.

9. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-5, де

$R^1$  являє собою Н або алкіл; переважно,  $R^1$  являє собою Н або  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^1$  являє собою Н;

$R^3$  являє собою Н;

$R^4$  та  $R^5$ , разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце; переважно,  $R^4$  та  $R^5$ , разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 3-членний карбоцикл;

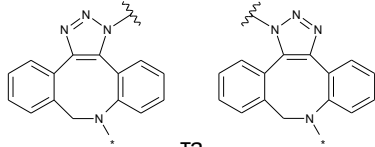
$R^6$  являє собою Н;

$R^7$  являє собою алкіл; переважно,  $R^7$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^7$  являє собою метил;

$R^8$  являє собою алкіл; переважно,  $R^8$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл; більш переважно,  $R^8$  являє собою метил;  $X$  являє собою алкілен; переважно,  $X$  являє собою  $C_{1-12}$  алкілен; більш переважно,  $X$  являє собою пентилен.

10. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-9, де  $L$  являє собою  $-L^a-L^b-L^c-L^d-$ ;

$L^a$  вибраний з групи, що складається з:



та

, та, де зірочка \*

вказує на зв'язування з  $L^b$ , та хвиляста лінія ~~~~~ вказує на зв'язування з реконструйованим глікановим ланцюгом  $Pc$ ;

$L^b$  вибраний з групи, що складається з  $-C(O)-CH_2CH_2-C(O)-$ ,  $-C(O)-(CH_2CH_2)_2-C(O)-$ ,  $-C(O)-CH_2CH_2-C(O)-NH-(CH_2CH_2)_2-C(O)-$ ,  $-C(O)-CH_2CH_2-C(O)-NH-(CH_2CH_2O)_2-CH_2-C(O)-$ ,  $-C(O)-CH_2CH_2-NH-C(O)-(CH_2CH_2O)_4-CH_2CH_2-C(O)-$ ,  $-CH_2-OC(O)-$ , та  $-OC(O)-$ ;

$L^c$  являє собою пептидний залишок, що складається з від 2 до 7 амінокислотних залишків, де амінокислотні залишки являють собою залишки утворені з фенілаланіну, аланіну, проліну, ізолейцину, гліцину, валіну, лізину, цитруліну, серину, глутамінової кислоти, або аспаргінової кислоти; амінокислотні залишки є незаміщеними або кожен є незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідрокси, ціано, аміно,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $C_{1-6}$  алкокси, та  $C_{3-7}$  циклоалкілу;

$L^d$  являє собою  $-NH-R^a-CH_2O-C(O)-$ ,  $-NH-CH_2O-R^b-C(O)-$ , або зв'язок;

$R^a$  являє собою феніл або 5-6-членний гетероцикл; феніл та 5-6-членний гетероцикл є незаміщеними або кожен є незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, оксо, гідрокси, ціано, аміно,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу, та  $C_{1-6}$  алкокси;

$R^b$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або  $C_{3-7}$  циклоалкіл;  $C_{1-6}$  алкіл та  $C_{3-7}$  циклоалкіл є незаміщеними або кожен є незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, оксо, гідрокси, ціано, аміно,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{3-7}$  циклоалкілу, 5-6-членного гетероцикліту,  $C_{1-6}$  галогеналкілу, та  $C_{1-6}$  алкокси.

11. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 10, де  $L^b$  являє собою  $-C(O)-CH_2CH_2-C(O)-$ .

12. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 10, де  $L^c$  являє собою  $-GGVA-$ ,  $-VA-$ ,  $-GGFG-$ ,  $-GGPI-$ ,  $-GGVK-$ , та  $-GGPL-$ , переважно  $-GGVA-$ .

13. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 10, де  $L^d$  являє собою  $-NH-R^a-CH_2O-C(O)-$ , та  $R^a$  являє собою феніл.

14. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-13, де  $Pc$  являє собою антитіло яке зв'язується з

пухлинними клітинами та може бути поглинене пухлинними клітинами; переважно,  $Pc$  вибраний з групи, що складається з анти-HER2 (ErbB2) антитіла, анти-EGFR антитіла, анти-B7H3 антитіла, анти-c-Met антитіла, анти-HER3 (ErbB3) антитіла, анти-HER4 (ErbB4) антитіла, анти-CD20 антитіла, анти-CD22 антитіла, анти-CD30 антитіла, анти-CD33 антитіла, анти-CD44 антитіла, анти-CD56 антитіла, анти-CD70 антитіла, анти-CD73 антитіла, анти-CD105 антитіла, анти-CEA антитіла, анти-A33 антитіла, анти-Cripto антитіла, анти-EphA2 антитіла, анти-G250 антитіла, анти-MUC1 антитіла, анти-Lewis Y антитіла, анти-VEGFR антитіла, анти-GPNMB антитіла, анти-Integrin антитіла, анти-PSMA антитіла, анти-Тенасцин-С антитіла, анти-Клаудин18.2 антитіла, анти-ROR1 антитіла, анти-CD19 антитіла, анти-Trop2 антитіла, анти-CD79b антитіла, анти-SLC44A4 антитіла, та анти-Мезотелін антитіла.

15. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-14, де  $u$  являє собою від 1 до 8, переважно від 1 до 4.

16. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-15, де  $Pc$  зв'язується з  $L$  через його N297 глікановий ланцюг, та N297 глікановий ланцюг зв'язується з Asn у положенні 297 важкого ланцюга  $Pc$ .

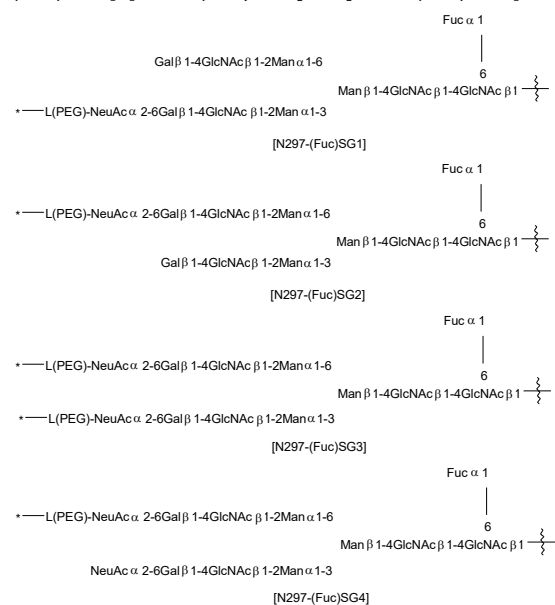
17. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-16, являє собою наступну структуру:

$Pc-(N297 \text{ глікановий ланцюг})-[L-D]_u$ , де N297 глікановий ланцюг являє собою реконструйований глікановий ланцюг та зв'язується з Asn у положенні 297 важкого ланцюга  $Pc$ ;

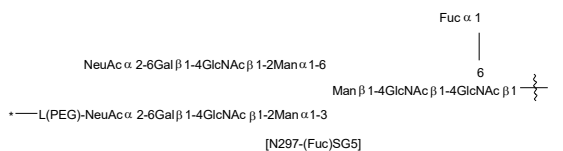
$u$  являє собою від 1 до 4, переважно від 1 до 2;

$Pc$ ,  $L$ , та  $D$  є такими, як вихначено у пункті 1.

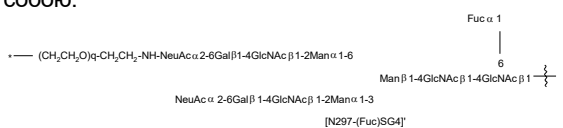
18. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-17, де глікановий ланцюг являє собою глікановий ланцюг N297, структура якого вибрана з групи, що складається з [N297-(Fuc)SG1], [N297-(Fuc)SG2], [N297-(Fuc)SG3], [N297-(Fuc)SG4], та [N297-(Fuc)SG5]:



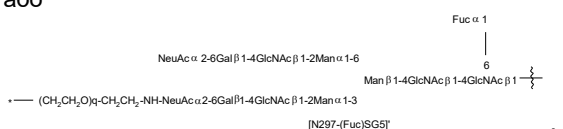
та



де хвиляста лінія вказує на зв'язування з Asp у положенні 297 важкого ланцюга Рс; L(PEG) вказує на  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NH-}$ , аміногрупа на правому кінці вказує на амідний зв'язок з карбоною кислотою в локанті 2 N-ацетилнейрамінової кислоти на невідновлюючому кінці на боці 1-3 ланцюга або/та на боці 1-6 ланцюга β-Ман розгалуженого ланцюга N297 гліканового ланцюга; q являє собою від 0 до 20, переважно від 1 до 10; зірочка \* вказує на зв'язування з лінкером L; переважно, структура гліканового ланцюга являє собою:

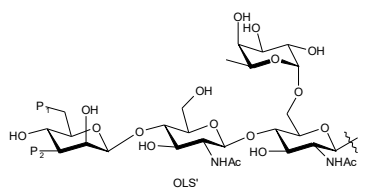


або

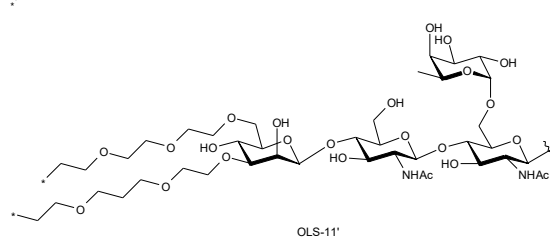
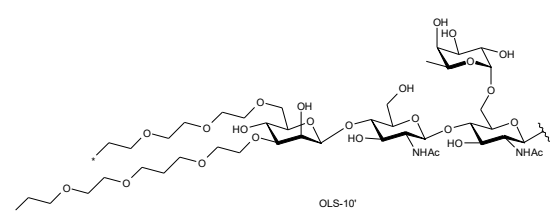
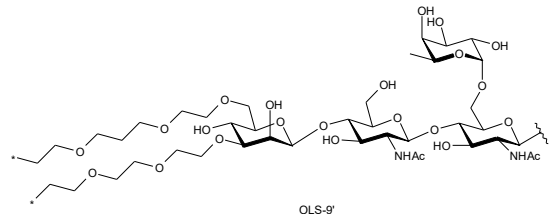
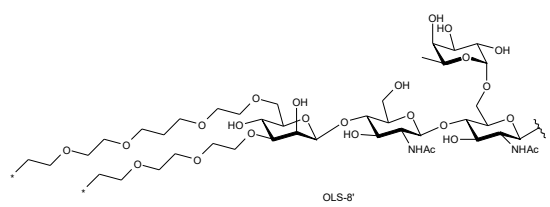
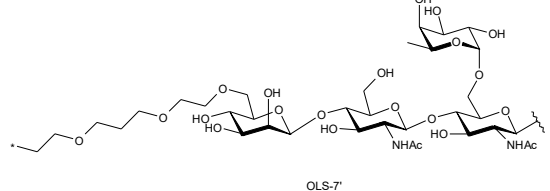
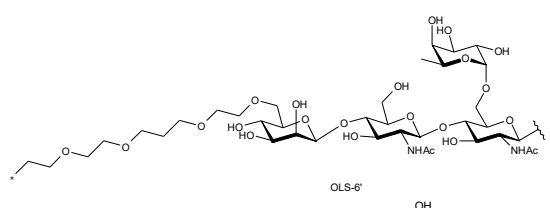
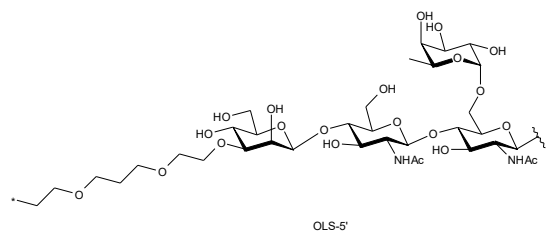
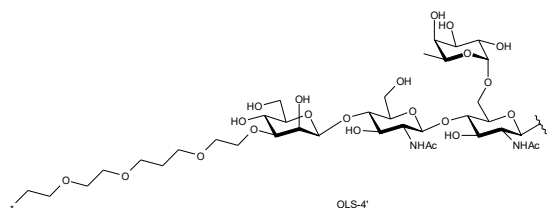
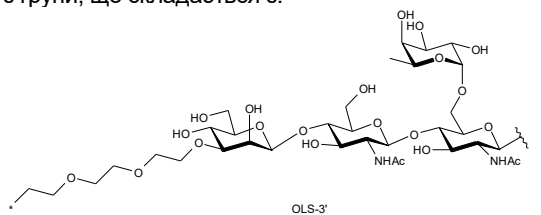


де q являє собою 2 або 3.

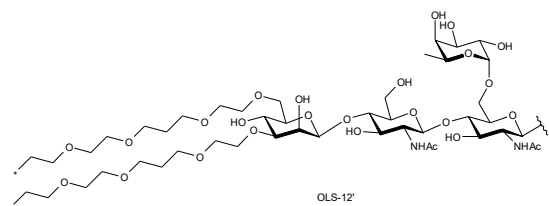
19. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-17, де структура гліканового ланцюга являє собою:



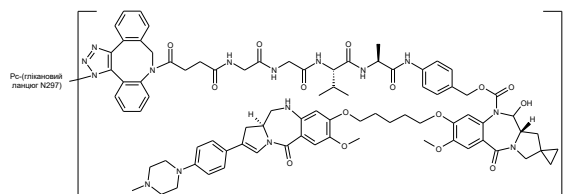
де хвиляста лінія вказує на зв'язування з Asp у положенні 297 важкого ланцюга Рс;  $P_1$  та  $P_2$  кожен незалежно вибраний з групи, що складається з гідрокси,  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^1}$ , та  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^2}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^3}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^4}$ ;  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^1}$  та  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^2}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^3}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^4}$  є незаміщеними або кожен є незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з галогену,  $\text{C}_{1-6}$  алкілу,  $\text{C}_{3-6}$  циклоалкілу, та  $\text{C}_{1-6}$  алкокси; зірочка \* вказує на зв'язування з лінкером L;  $s^1$  вибраний з групи, що складається з 1-10, переважно 1-5;  $s^2$  вибраний з групи, що складається з 0-10, переважно 1-5;  $s^3$  вибраний з групи, що складається з 1-10, переважно 1-5;  $s^4$  вибраний з групи, що складається з 0-10, переважно 1-5; за умови, що  $P_1$  та  $P_2$  одночасно не є гідрокси або  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})^{s^1}$ ; переважно, структура гліканового ланцюга вибрана з групи, що складається з:



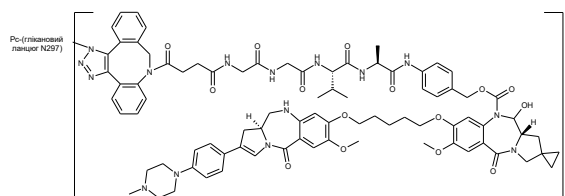
та



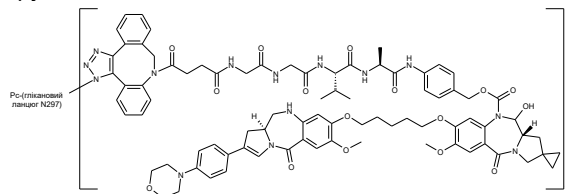
20. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-19, вибраний з групи, що складається:  
група 1:



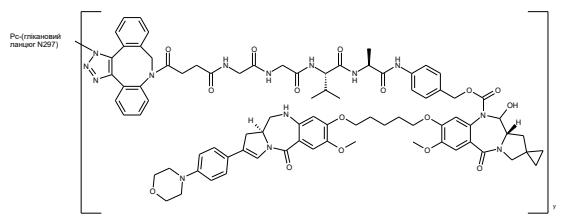
та/або



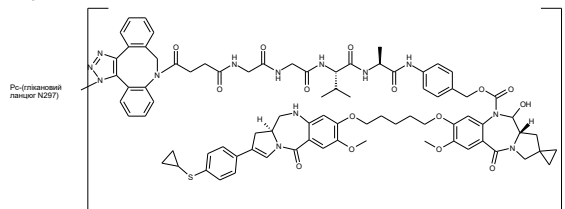
група 2:



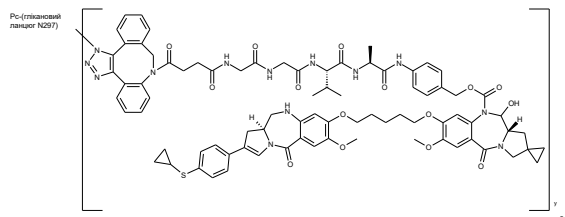
та/або



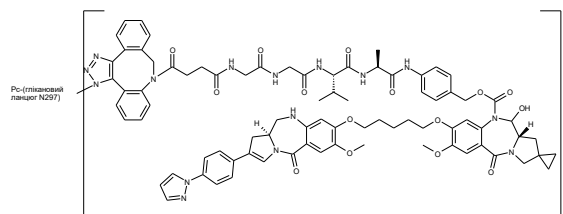
група 3:



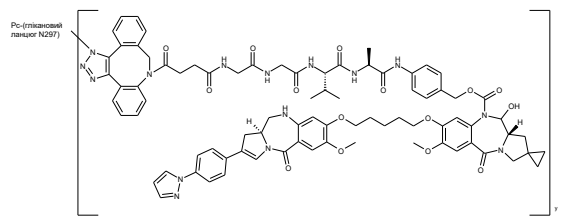
та/або



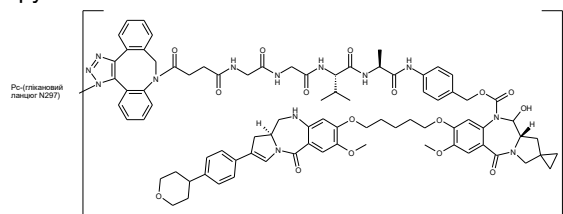
група 4:



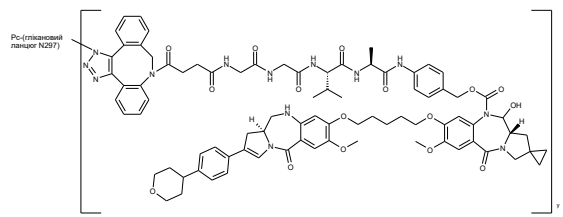
та/або



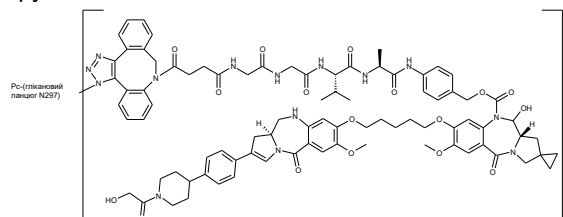
група 5:



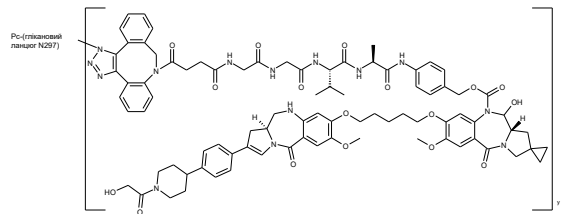
та/або



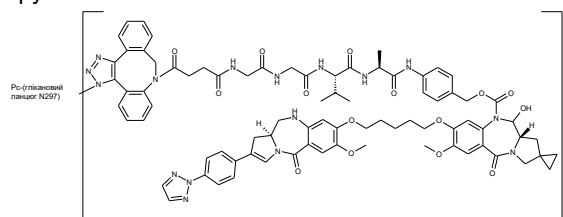
група 6:



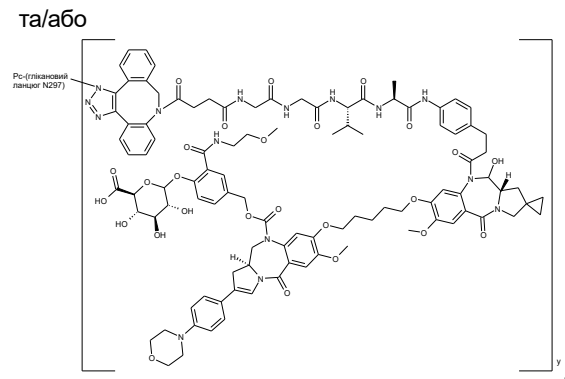
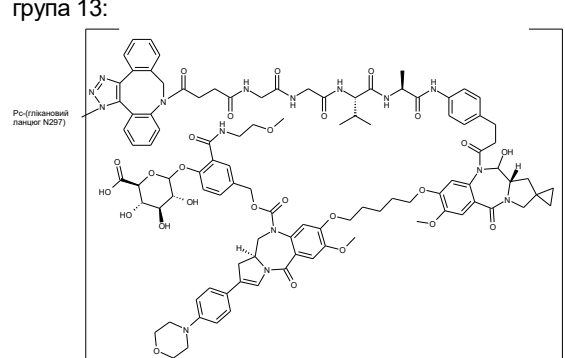
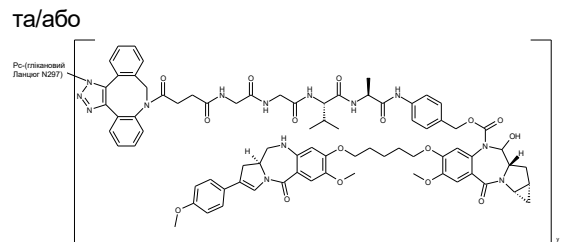
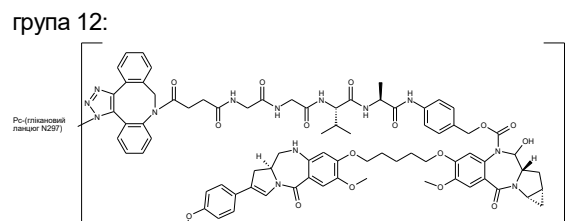
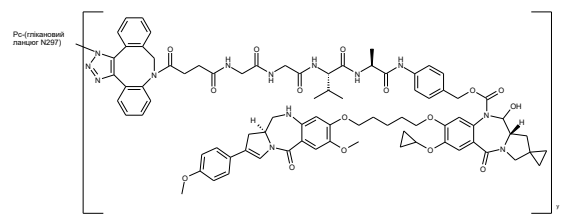
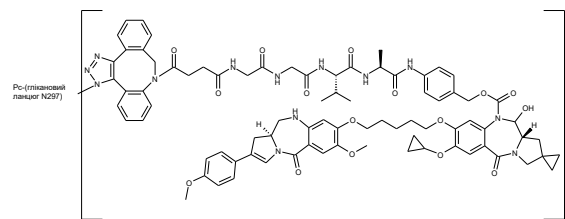
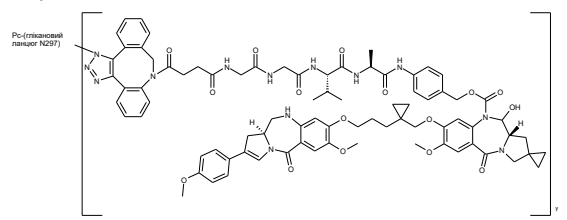
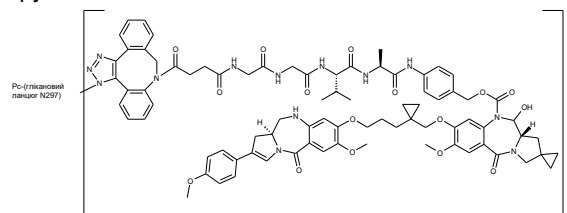
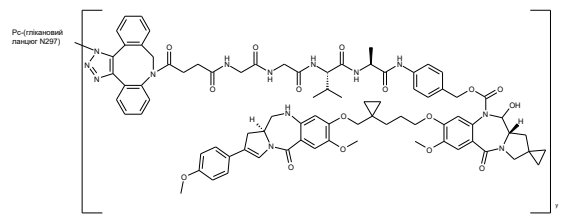
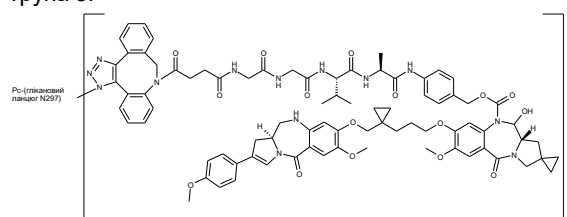
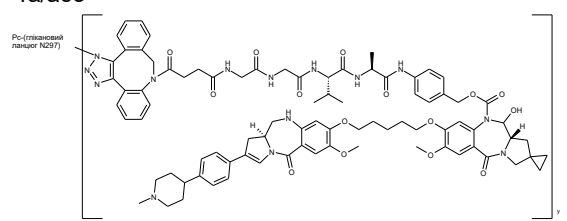
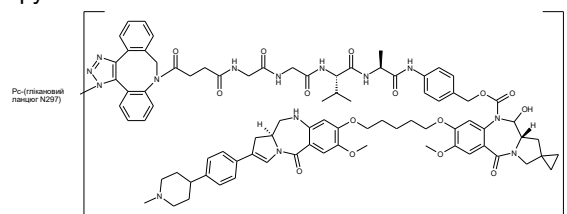
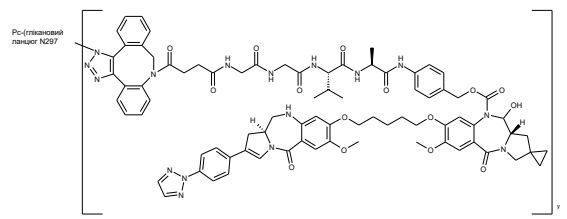
та/або

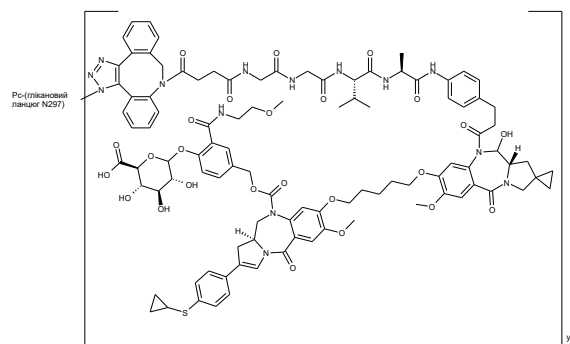


група 7:

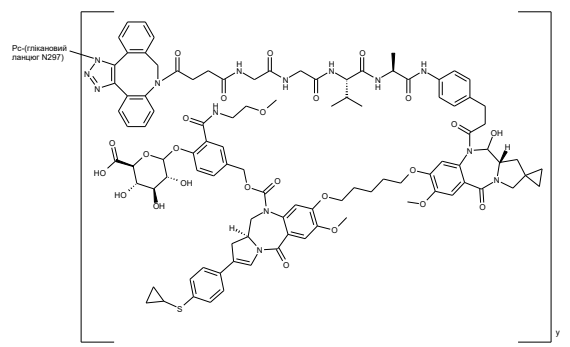


та/або

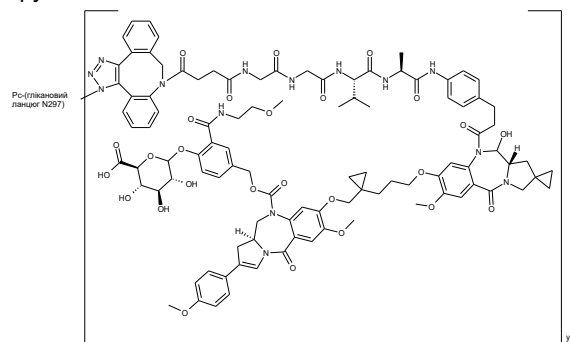




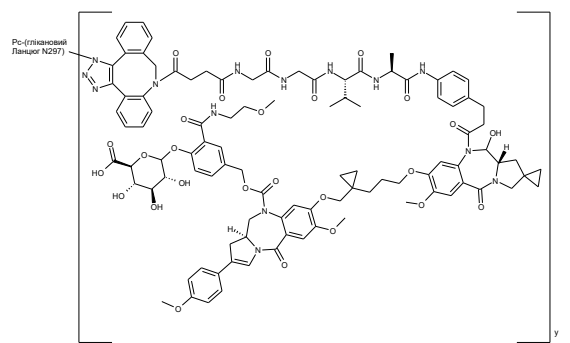
та/або



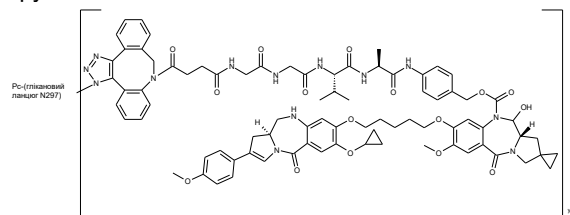
група 15:



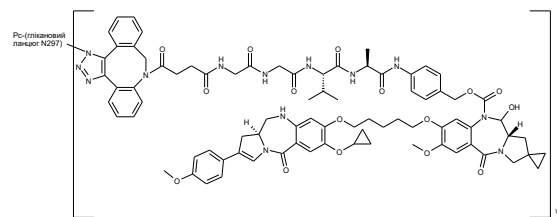
та/або



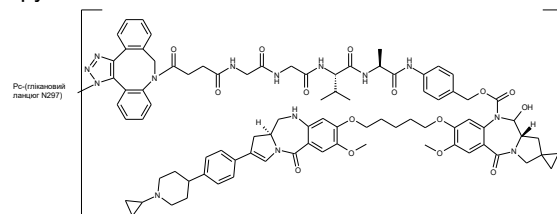
група 16:



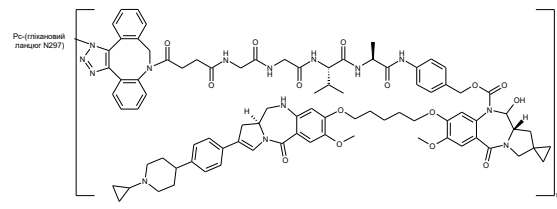
та/або



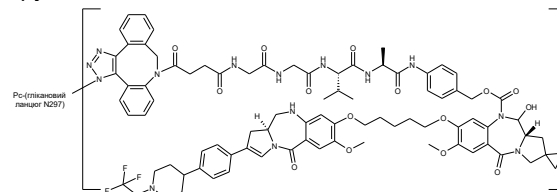
група 17:



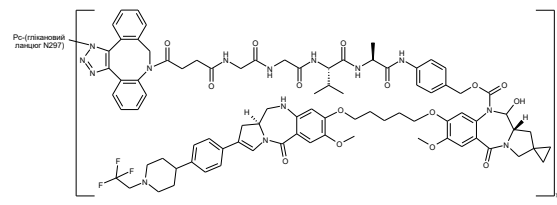
та/або



група 18:

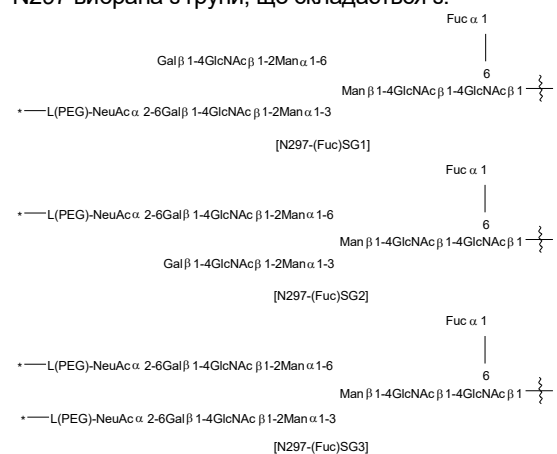


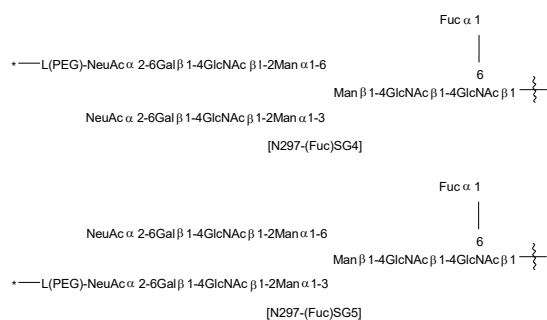
та/або



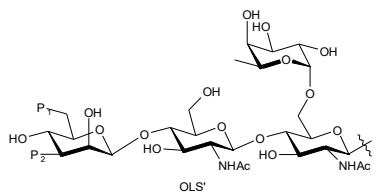
де:

у вибраний з групи, що складається з від 1 до 4, переважно від 1 до 2; структура гліканового ланцюга N297 вибрана з групи, що складається з:





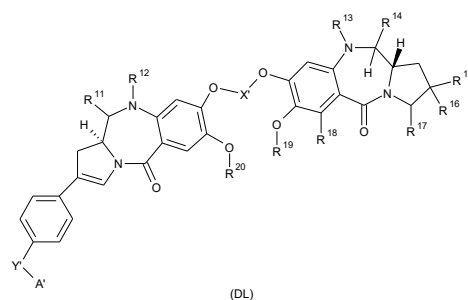
де хвиляста лінія  $\sim$  вказує на зв'язування з Asp у положенні 297 важкого ланцюга Рс, та зірочка \* вказує на зв'язування з лінкером L; L(PEG) вказує на  $-(CH_2CH_2O)_qCH_2CH_2-NH-$ , де q вибраний з групи, що складається з 0-20, переважно 1-10; аміногрупа на правому кінці вказує на амідний зв'язок з карбоною кислотою в локанті 2 N-ацетилнейрамінової кислоти на невідновлюючому кінці на боці 1-3 ланцюга або/та боці 1-6 ланцюга  $\beta$ -Man розгалуженого ланцюга N297 гліканового ланцюга; Або структура гліканового ланцюга N297 вибрана з:



де хвиляста лінія  $\sim$  вказує на зв'язування з Asp у положенні 297 важкого ланцюга Рс; Р<sub>1</sub> та Р<sub>2</sub> кожен незалежно вибраний з групи, що складається з гідрокси,  $^*-(CH_2CH_2O)s^1-$ , та  $^*-(CH_2CH_2O)s^2-(CH_2CH_2CH_2O)s^3-(CH_2CH_2O)s^4-$ ;  $^*-(CH_2CH_2O)s^1-$  та  $^*-(CH_2CH_2O)s^2-(CH_2CH_2CH_2O)s^3-(CH_2CH_2O)s^4-$  є незаміщеними або кожен є незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, С<sub>1-6</sub> алкілу, С<sub>3-6</sub> циклоалкілу, та С<sub>1-6</sub> алкокси; s<sup>1</sup> вибраний з групи, що складається з 1-10, переважно 1-5; s<sup>2</sup> вибраний з групи, що складається з 0-10, переважно 1-5; s<sup>3</sup> вибраний з групи, що складається з 1-10, переважно 1-5; s<sup>4</sup> вибраний з групи, що складається з 0-10, переважно 1-5; зірочка \* вказує на зв'язування з лінкером L; за умови, що Р<sub>1</sub> та Р<sub>2</sub> одночасно не є гідрокси або  $^*-(CH_2CH_2O)s^1-$ ;

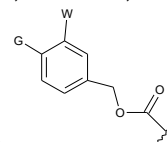
Рс є таким, як описано у пункті 14; переважно, Рс вибраний з групи, що складається з анти-HER2 антитіла, анти-HER3 антитіла, анти-Клаудин18.2 антитіла, та анти-CD19 антитіла; більш переважно, анти-HER2 антитіло містить легкий ланцюг, послідовність якого представлена у SEQ ID NO: 1, та важкий ланцюг, послідовність якого представлена у SEQ ID NO: 2; анти-Клаудин18.2 антитіло містить легкий ланцюг, послідовність якого представлена у SEQ ID NO: 3, та важкий ланцюг, послідовність якого представлена у SEQ ID NO: 4; анти-HER3 антитіло містить легкий ланцюг, послідовність якого представлена у SEQ ID NO: 5, та важкий ланцюг, послідовність якого представлена у SEQ ID NO: 6.

21. Сполука представлена формулою (DL) або її фармацевтично прийнятна сіль:



де:

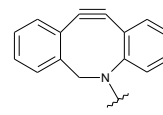
R<sup>11</sup> являє собою H, оксо, галоген, або алкіл;



R<sup>12</sup> являє собою H, алкіл, або являє собою H, -C(O)R<sup>11</sup>, або -C(O)NH-R<sup>11</sup>; G вибраний з групи, що складається з глюкуронідної групи та галактозидної групи; R<sup>11</sup> вибраний з групи, що складається з алкілу та алкоксиалкілу;

R<sup>13</sup> являє собою L<sup>a</sup>-L<sup>b</sup>-L<sup>c</sup>-L<sup>d</sup>;

L<sup>a</sup> являє собою



L<sup>b</sup> вибраний з групи, що складається з -C(O)-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C(O)-, -C(O)-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-C(O)-, -C(O)-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C(O)-NH-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-C(O)-, -C(O)-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C(O)-NH-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C(O)-, -C(O)-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-NH-C(O)-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C(O)-, -CH<sub>2</sub>-OC(O)-, та -OC(O)-;

L<sup>c</sup> являє собою пептидний залишок, що складається з від 2 до 7 амінокислотних залишків, де амінокислотні залишки являють собою залишки утворені з фенілаланіну, аланіну, проліну, ізолейцину, гліцину, валіну, лізіну, цитруліну, серину, глутамінової кислоти, або аспаргінової кислоти; амінокислотні залишки є незаміщеними або кожен незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідрокси, ціано, аміно, С<sub>1-6</sub> алкілу, С<sub>1-6</sub> галогеналкілу, С<sub>1-6</sub> алкокси, та С<sub>3-7</sub> циклоалкілу;

L<sup>d</sup> являє собою -NH-R<sup>a</sup>-CH<sub>2</sub>O-C(O)-, -NH-CH<sub>2</sub>O-R<sup>b</sup>-C(O)-, або зв'язок;

R<sup>a</sup> являє собою феніл або 5-6-членний гетероциклі; феніл та 5-6-членний гетероциклі є незаміщеними або кожен незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, оксо, гідрокси, ціано, аміно, С<sub>1-6</sub> алкілу, С<sub>1-6</sub> галогеналкілу, та С<sub>1-6</sub> алкокси;

R<sup>b</sup> являє собою С<sub>1-6</sub> алкіл або С<sub>3-7</sub> циклоалкіл; С<sub>1-6</sub> алкіл та С<sub>3-7</sub> циклоалкіл є незаміщеними або кожен незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, оксо, гідрокси, ціано, аміно, С<sub>1-6</sub> алкілу, С<sub>3-7</sub> циклоалкілу, 5-6-членного гетероциклі, С<sub>1-6</sub> галогеналкілу, та С<sub>1-6</sub> алкокси;

R<sup>14</sup> являє собою H, гідрокси, або алкокси;

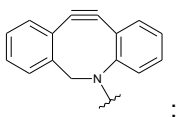
або R<sup>13</sup> та R<sup>14</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють імінні зв'язки (N=C);

R<sup>15</sup> являє собою H або алкіл;

R<sup>16</sup> являє собою H або алкіл;

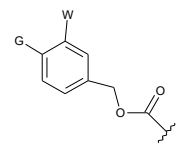


R<sup>17</sup> являє собою H, галоген, або алкіл;  
 або R<sup>15</sup> та R<sup>16</sup>, разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють кільце, або R<sup>16</sup> та R<sup>17</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце;  
 R<sup>18</sup> являє собою H або алкіл;  
 R<sup>19</sup> являє собою алкіл або циклоалкіл; або R<sup>18</sup> та R<sup>19</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце;  
 R<sup>20</sup> являє собою алкіл або циклоалкіл;  
 X' являє собою алкілен або  $-(CH_2)_m-X'^1-(CH_2)_n-$ ;  
 X'<sup>1</sup> являє собою атом азоту, атом кисню, атом сірки, циклоалкіл, гетероциклі, гетероарил, або арил; циклоалкіл, гетероциклі, гетероарил, або арил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник є незалежно вибраний з групи, що складається з аміно, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, та алкокси;  
 Y' являє собою зв'язок, атом азоту, атом кисню, або атом сірки;  
 A' являє собою алкіл, циклоалкіл, гетероциклі, арил, або гетероарил; циклоалкіл, гетероциклі, арил, або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, алкокси,  $-C(O)R^{21}$ , циклоалкілу, циклоалкілалкілу, галогеналкілу, арилу, та гетероциклілу;  
 R<sup>21</sup> являє собою H, алкіл, та гідроксиалкіл;  
 m' являє собою 1, 2, або 3; n' являє собою 1, 2, або 3;  
 за умови, що коли X' являє собою алкілен, 1) R<sup>11</sup> являє собою оксо, або 2) R<sup>14</sup> являє собою H, або 3) R<sup>16</sup> та R<sup>17</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце, або 4) R<sup>18</sup> та R<sup>19</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце, або 5) R<sup>19</sup> та/або R<sup>20</sup> являють собою циклоалкіл; або 6) A' не є алкілом.  
 22. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 21, де R<sup>13</sup> та R<sup>14</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють імінні зв'язки (N=C).  
 23. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 21 або 22, де:  
 R<sup>13</sup> являє собою L<sup>a</sup>-L<sup>b</sup>-L<sup>c</sup>-L<sup>d</sup>;  
 L<sup>a</sup> являє собою



L<sup>b</sup> вибраний з групи, що складається з  $-C(O)-CH_2CH_2-$ ,  $-C(O)-$ ,  $-C(O)-(CH_2CH_2)_2-C(O)-$ ,  $-C(O)-CH_2CH_2-C(O)-NH-$ ,  $(CH_2CH_2)_2-C(O)-$ ,  $-C(O)-CH_2CH_2-C(O)-NH-(CH_2CH_2O)_2-$ ,  $CH_2-C(O)-$ ,  $-C(O)-CH_2CH_2-NH-C(O)-(CH_2CH_2O)_4-CH_2CH_2-C(O)-$ ,  $-CH_2-OC(O)-$ , та  $-OC(O)-$ ;  
 L<sup>c</sup> являє собою пептидний залишок, що складається з від 2 до 7 амінокислотних залишків, де амінокислотні залишки являють собою залишки утворені з фенілаланіну, аланіну, проліну, ізолейцину, гліцину, валіну, лізину, цитруліну, серину, глутамінової кислоти, або аспаргінової кислоти; амінокислотні залишки є незаміщеними або кожен незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідрокси, ціано, аміно, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, та C<sub>3-7</sub> циклоалкілу;  
 L<sup>d</sup> являє собою  $-NH-R^a-CH_2O-C(O)-$ ,  $-NH-CH_2O-R^b-C(O)-$ , або зв'язок;

R<sup>a</sup> являє собою феніл або 5-6-членний гетероциклі; феніл та 5-6-членний гетероциклі є незаміщеними або кожен незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, оксо, гідрокси, ціано, аміно, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, та C<sub>1-6</sub> алкокси;  
 R<sup>b</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл або C<sub>3-7</sub> циклоалкіл; C<sub>1-6</sub> алкіл та C<sub>3-7</sub> циклоалкіл є незаміщеними або кожен незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, оксо, гідрокси, ціано, аміно, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-7</sub> циклоалкілу, 5-6-членного гетероциклілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, та C<sub>1-6</sub> алкокси.  
 24. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 21, де R<sup>14</sup> являє собою H або гідрокси; переважно, R<sup>14</sup> являє собою гідрокси.  
 25. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-24, де R<sup>11</sup> являє собою H або оксо; переважно, R<sup>11</sup> являє собою H.  
 26. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-25, де R<sup>12</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл; переважно, R<sup>12</sup> являє собою H.  
 27. Сполука або її фармацевтично прийнятна за будь-яким пунктом 21-25, де R<sup>12</sup> представлений наступною структурою:



де W являє собою H або  $-C(O)NH-R^{11}$ , та G являє собою глюкуронідну групу; R<sup>11</sup> вибраний з групи, що складається з C<sub>1-6</sub> алкілу та C<sub>1-6</sub> алкокси C<sub>1-6</sub> алкілу.  
 28. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-27, де:  
 R<sup>11</sup> являє собою H або алкіл; переважно, R<sup>11</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;  
 R<sup>15</sup> та R<sup>16</sup>, разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-6-членний карбоцикл;  
 R<sup>17</sup> являє собою H; R<sup>18</sup> являє собою H;  
 R<sup>19</sup> являє собою алкіл; переважно, R<sup>19</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;  
 R<sup>20</sup> являє собою алкіл; переважно, R<sup>20</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;  
 X' являє собою алкілен; переважно, X' являє собою C<sub>1-6</sub> алкілен; більш переважно, X' являє собою пентилен;  
 Y' вибраний з групи, що складається зі зв'язку, атому азоту, атому кисню, та атому сірки; переважно, Y' являє собою зв'язок або атом сірки; більш переважно, Y' являє собою зв'язок; A' являє собою циклоалкіл, гетероциклі, арил, або гетероарил; циклоалкіл, гетероциклі, арил, або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, алкокси,  $-C(O)R^{21}$ , циклоалкілу, циклоалкілалкілу, галогеналкілу, арилу, та гетероциклілу; переважно, A' вибраний з групи, що складається з C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, від 5- до 6-членного гетероциклілу, фенілу, та від 5- до 6-членного гетероарилу; C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, від 5- до 6-членний гетероциклі, феніл, або від 5- до 6-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно

вибраний з групи, що складається з C<sub>1-6</sub> гідроксиалкілу, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, та -C(O)R<sup>21</sup>;

R<sup>21</sup> вибраний з групи, що складається з H, алкілу, та гідроксиалкілу; переважно, R<sup>21</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл або C<sub>1-6</sub> гідроксиалкіл.

29. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-27, де:

R<sup>11</sup> являє собою H або алкіл; переважно, R<sup>11</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>15</sup> та R<sup>16</sup>, разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-6-членний карбоцикл;

R<sup>17</sup> являє собою H; R<sup>18</sup> являє собою H;

R<sup>19</sup> являє собою алкіл; переважно, R<sup>19</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>20</sup> являє собою алкіл; переважно, R<sup>20</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;

X' являє собою -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-X'<sup>1</sup>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-;

X'<sup>1</sup> являє собою атом азоту, атом кисню, атом сірки, циклоалкіл, гетероарил, або арил; циклоалкіл, гетероарил, або арил необов'язково заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з аміно, гідрокси, гідроксиалкілу, алкілу, та алкокси; переважно, X'<sup>1</sup> являє собою атом кисню, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, піридиніл, або феніл; C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, піридиніл, або феніл необов'язково заміщений одним або більше аміно або C<sub>1-6</sub> алкілом;

Y' являє собою атом кисню;

A' являє собою алкіл; переважно, A' являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;

m' вибраний з групи, що складається з 1, 2, та 3; n' вибраний з групи, що складається з 1, 2, та 3.

30. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-27, де:

R<sup>11</sup> являє собою H або алкіл; переважно, R<sup>11</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>15</sup> та R<sup>16</sup>, разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-6-членний карбоцикл;

R<sup>17</sup> являє собою H;

R<sup>18</sup> являє собою H або алкіл; переважно, R<sup>18</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл;

R<sup>19</sup> являє собою алкіл або циклоалкіл; переважно, R<sup>19</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл або C<sub>1-6</sub> гідроксиалкіл;

або R<sup>18</sup> та R<sup>19</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють кільце; переважно, R<sup>18</sup> та R<sup>19</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 3-6-членний карбоцикл;

R<sup>20</sup> являє собою алкіл або циклоалкіл; переважно, R<sup>20</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл або C<sub>1-6</sub> гідроксиалкіл;

X' являє собою алкілен; переважно, X' являє собою C<sub>1-6</sub> алкілен; більш переважно, X' являє собою пентилен;

Y' являє собою атом кисню;

A' являє собою алкіл; переважно, A' являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;

за умови, що R<sup>19</sup> та R<sup>20</sup> одночасно не є алкілом.

31. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-27, де:

R<sup>11</sup> являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл; переважно, R<sup>11</sup> являє собою H;

R<sup>15</sup> являє собою H;

R<sup>16</sup> та R<sup>17</sup>, разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 3-6-членний карбоцикл;

R<sup>18</sup> являє собою H;

R<sup>19</sup> являє собою алкіл; переважно, R<sup>19</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;

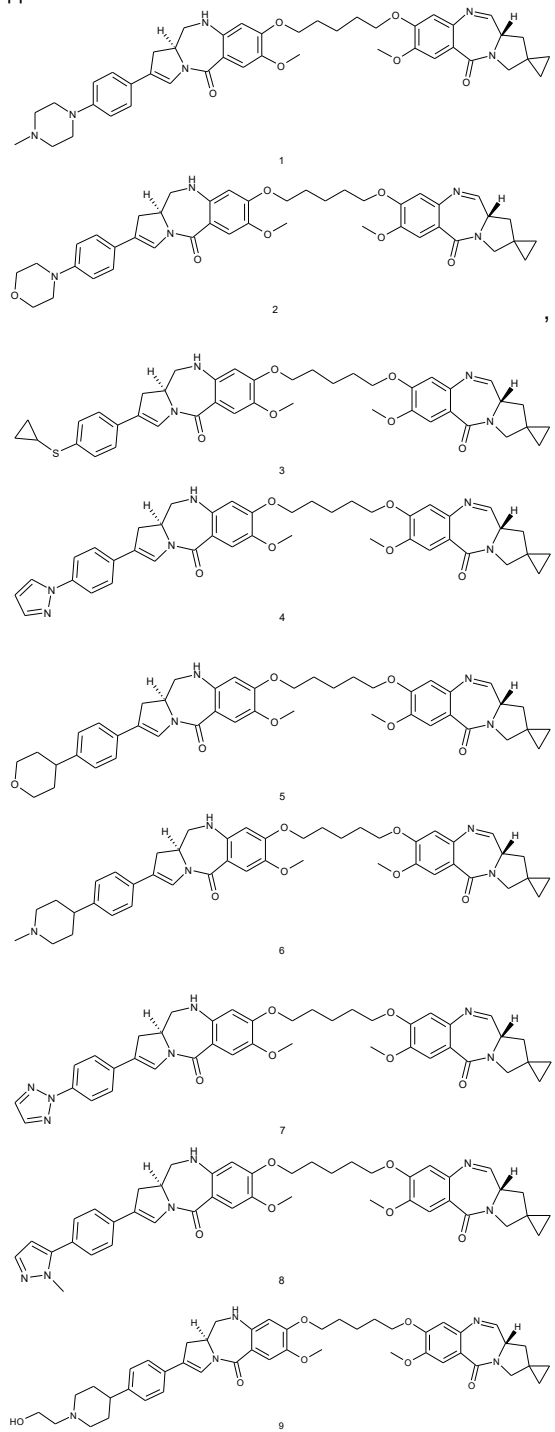
R<sup>20</sup> являє собою алкіл; переважно, R<sup>20</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл;

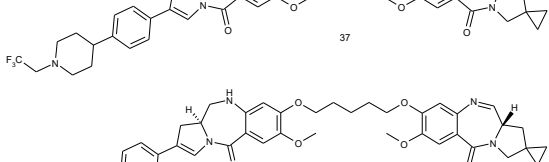
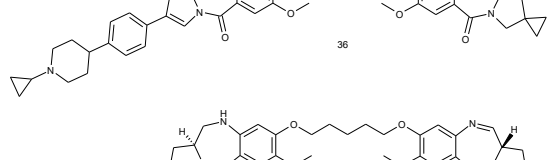
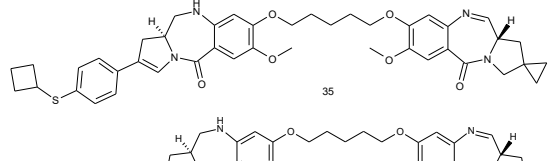
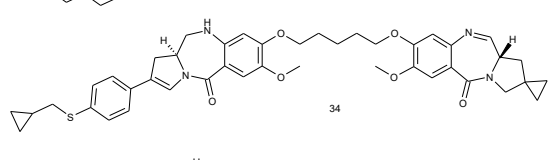
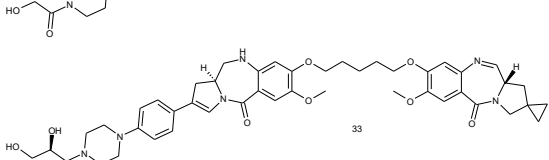
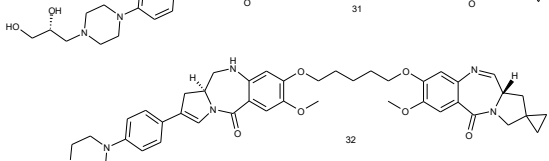
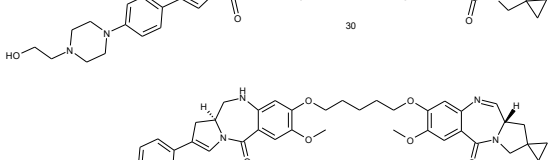
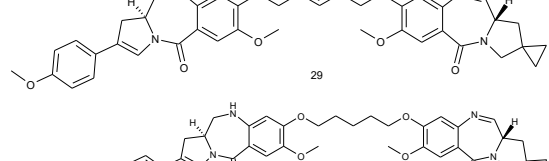
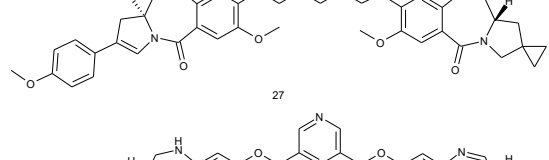
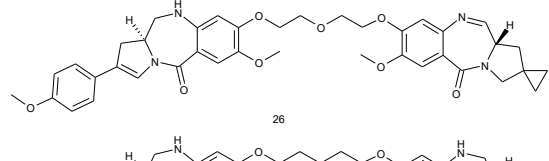
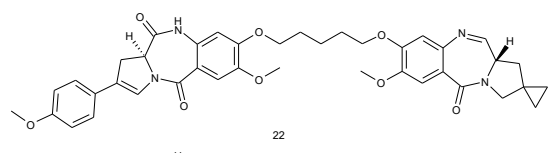
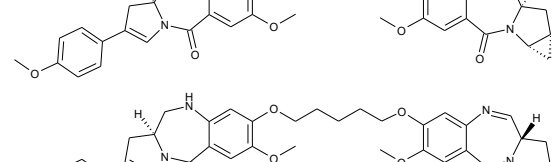
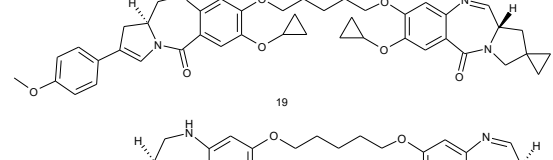
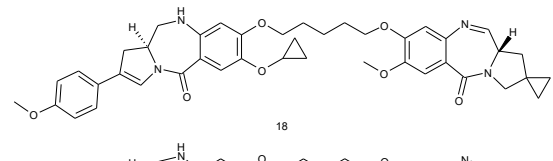
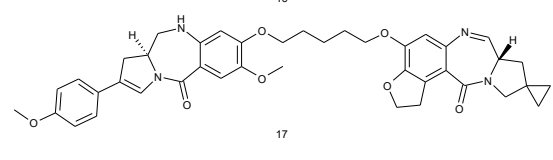
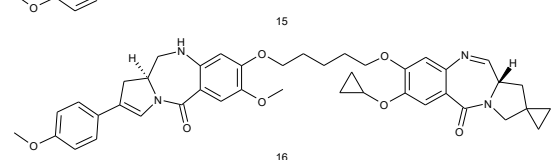
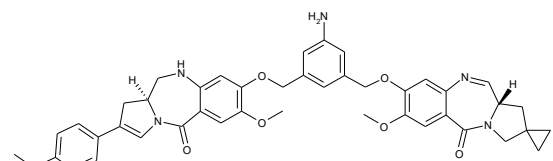
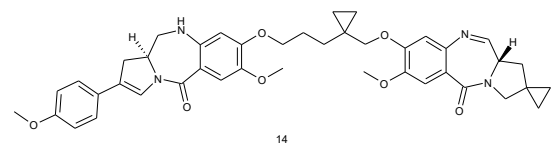
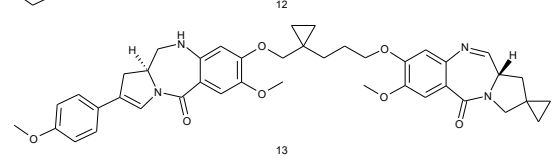
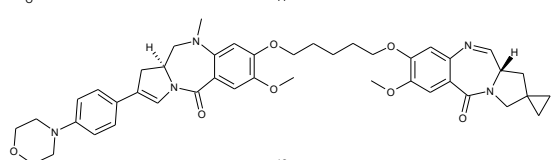
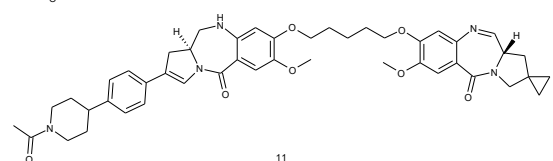
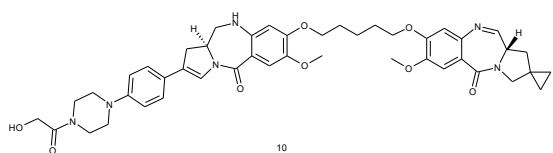
X' являє собою алкілен; переважно, X' являє собою C<sub>1-6</sub> алкілен; більш переважно, X' являє собою пентилен;

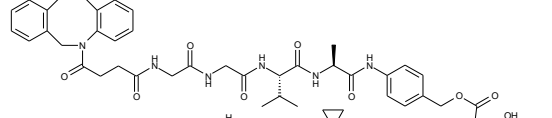
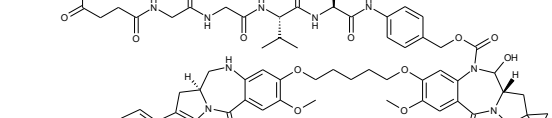
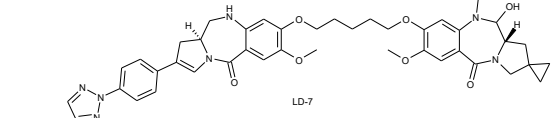
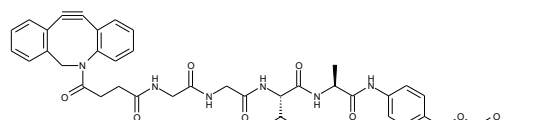
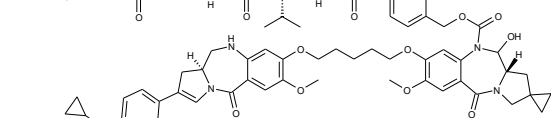
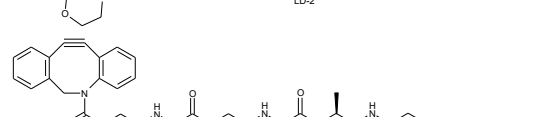
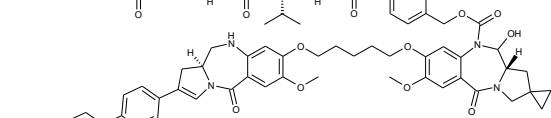
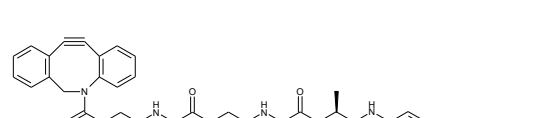
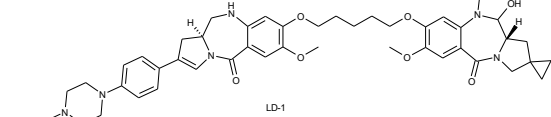
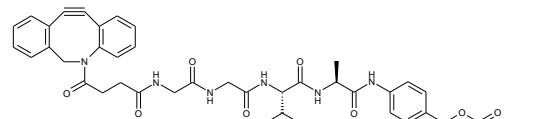
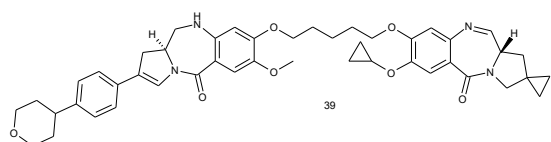
Y' являє собою атом кисню;

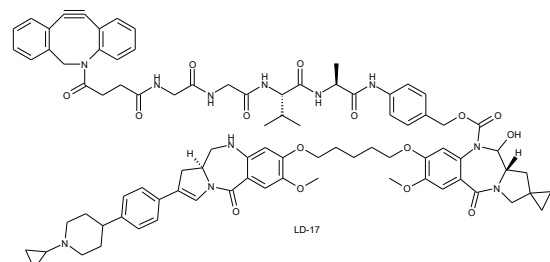
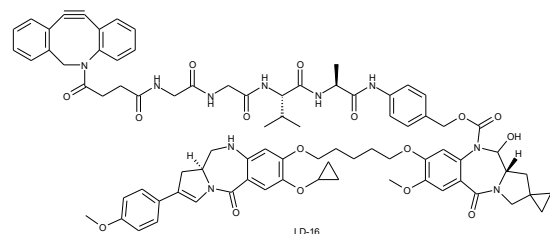
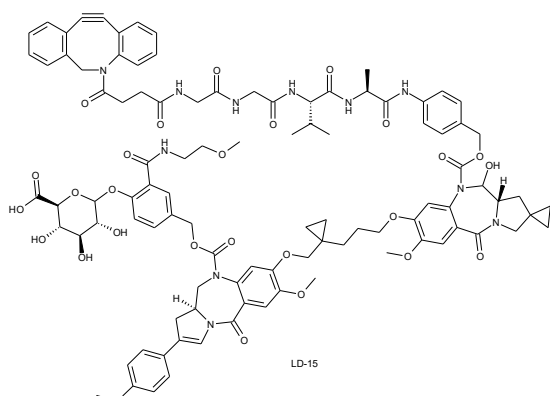
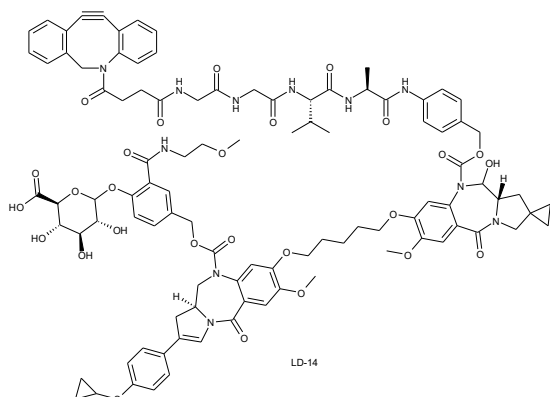
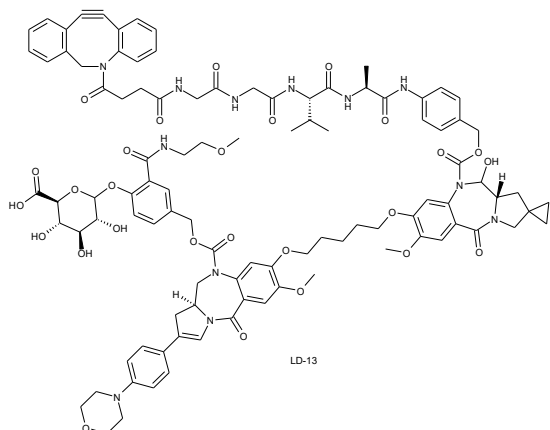
A' являє собою алкіл; переважно, A' являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл.

32. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-27, вибрана з групи, що складається:

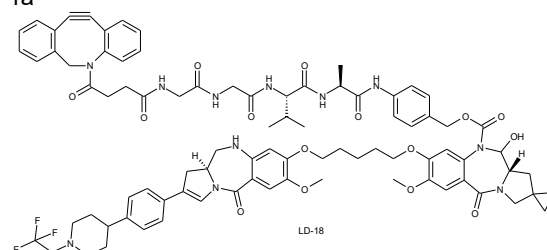








та



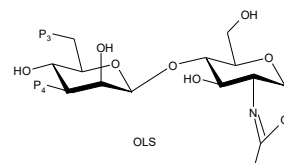
33. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість кон'югату антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятної солі за будь-яким пунктом 1-20, або сполуку представлену формулою (DL) або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким пунктом 21-32, та фармацевтично прийнятний носій, розчинник або ексципієнт.

34. Кон'югат антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 1-20, або сполука представлена формулою (DL) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким пунктом 21-32, або фармацевтична композиція за пунктом 33 для застосування як лікарського засобу.

35. Застосування кон'югату антитіло-лікарський засіб або його фармацевтично прийнятної солі за будь-яким пунктом 1-20, або сполуки представлені формулою (DL) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким пунктом 21-32, або фармацевтичної композиції за пунктом 33 в отриманні лікарського засобу для лікування пухлини, де

пухлина переважно являє собою рак яєчників, рак легенів, рак шлунка, рак ендометрію, рак яєчок, рак шийки матки, плацентарну хоріокарциному, рак нирки, уротеліальний рак, колоректальний рак, рак передміхурової залози, мультиформну гліобластому, пухлину мозку, рак підшлункової залози, рак молочної залози, меланому, рак печінки, рак сечового міхура, або рак стравоходу.

36. Дисахаридна сполука представлена формулою (OLS):

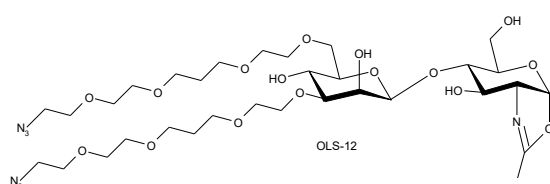
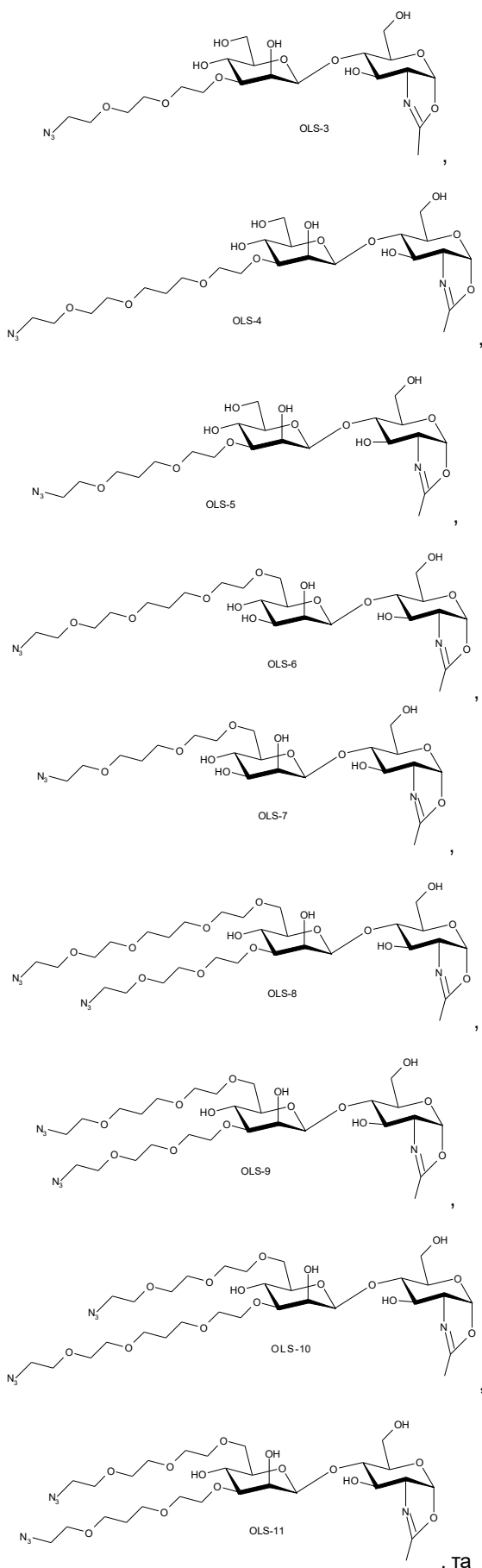


де  $P_3$  та  $P_4$  кожен незалежно вибраний з групи, що складається з гідрокси,  $N_3-(CH_2CH_2O)s^1-$ , та  $N_3-(CH_2CH_2O)s^2-(CH_2CH_2CH_2O)s^3-(CH_2CH_2O)s^4-$ ;  $N_3-(CH_2CH_2O)s^1-$  та  $N_3-(CH_2CH_2O)s^2-(CH_2CH_2CH_2O)s^3-(CH_2CH_2O)s^4-$  є незаміщеними або кожен незалежно заміщений одним або більше замісниками, де кожен замісник незалежно вибраний з групи, що складається з галогену,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{3-6}$  циклоалкілу, та  $C_{1-6}$  алкокси;

$s^1$  вибраний з групи, що складається з 1-10, переважно 1-5;  $s^2$  вибраний з групи, що складається з 0-10, переважно 1-5;  $s^3$  вибраний з групи, що складається з 1-10, переважно 1-5;  $s^4$  вибраний з групи, що складається з 0-10, переважно 1-5;

за умови, що  $P_3$  та  $P_4$  одночасно не є гідрокси або  $N_3-(CH_2CH_2O)s^1-$ ;

переважно, дисахаридна сполука представлена формулою (OLS) вибраної з групи, що складається з:

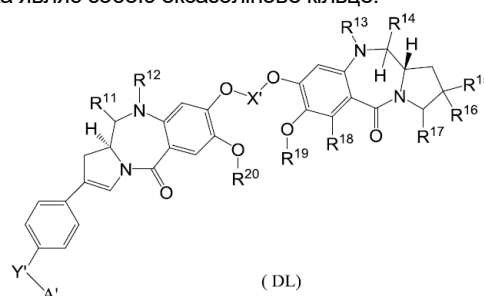
**37. Молекула цукру, що являє собою:**

$$N_3-(CH_2CH_2O)_q-CH_2CH_2-NH-NeuAc\alpha 2-6Gal\beta 1-4GlcNAc\beta 1-2Man\alpha 1-6$$
Man $\beta$ 1-4GlcN-OxaNeuAc $\alpha$ 2-6Gal $\beta$ 1-4GlcNAc $\beta$ 1-2Man $\alpha$ 1-3

або

NeuAc $\alpha$ 2-6Gal $\beta$ 1-4GlcNAc $\beta$ 1-2Man $\alpha$ 1-6Man $\beta$ 1-4GlcN-Oxa
$$N_3-(CH_2CH_2O)_q-CH_2CH_2-NH-NeuAc\alpha 2-6Gal\beta 1-4GlcNAc\beta 1-2Man\alpha 1-3$$

де q являє собою 0-20; переважно, q являє собою 1-10; більш переважно, q являє собою 2 або 3; де Оха являє собою оксазолінове кільце.

**(21) а 2025 06233****(22) 13.05.2024****(51) МПК (2026.01)****A61L 2/20 (2026.01)****A61L 11/00****(31) PV 2023-194****(32) 12.05.2023****(33) CZ****(85) 15.12.2025****(86) РСТ/CZ2024/050033, 13.05.2024****(71) ОЗОУН КЛІНЕР ТЕКНОЛОДЖІ С.Р.О. (CZ)****(72) Стрізек Матей (CZ), Ткач Микола (CZ), Дворски Річард (CZ), Бергер Ян (CZ)****(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДЕЗІНФЕКЦІЇ МАТЕРІАЛУ ОЗОНОМ**

**(57)** 1. Пристрій для дезінфекції матеріалу озonom, що містить герметично ущільнену робочу камеру (1), що-найменше один генератор (2) озону, розташований у робочій камері (1), і зовнішній барабан (3), розташований у робочій камері (1) і виконаний із можливістю обертального руху відносно робочої камери (1), який **відрізняється** тим, що пристрій додатково містить внутрішній барабан (4), розташований що-найменше частково всередині зовнішнього барабана (3), при цьому зовнішній барабан (3) і внутрішній барабан (4) мають циліндричну форму, при цьому між внутрішньою стінкою зовнішнього барабана (3) й зовнішньою стінкою внутрішнього барабана (4) визначений внутрішній простір для дезінфекції для розміщення матеріалу (5), який дезінфікується, і між внутрішньою стінкою робочої камери (1) і зовнішньою стінкою зовнішнього барабана (3) визначений зовнішній простір робочої камери (1), при цьому внут-

рішній барабан (4) містить щонайменше один впускний отвір (4a) внутрішнього барабана (4), який з'єднує зовнішній простір робочої камери (1) з внутрішнім простором внутрішнього барабана (4), і щонайменше один випускний отвір (4b) внутрішнього барабана (4), що розташований у бічній поверхні внутрішнього барабана (4) й з'єднує внутрішній простір внутрішнього барабана (4) з внутрішнім простором для дезінфекції, і при цьому зовнішній барабан (3) містить щонайменше один випускний отвір (3b) зовнішнього барабана (3), що розташований у бічній поверхні зовнішнього барабана (3) й з'єднує внутрішній простір для дезінфекції із зовнішнім простором робочої камери (1), при цьому пристрій додатково містить щонайменше один вентилятор (6), пристосований вдувати повітря через щонайменше один впускний отвір (4a) внутрішнього барабана (4) у внутрішній простір внутрішнього барабана (4).

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше один генератор (2) озону розташований у зовнішньому просторі робочої камери (1).

3. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів 1 і 2, який **відрізняється** тим, що щонайменше один генератор (2) озону розташований у внутрішньому просторі внутрішнього барабана (4).

4. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що щонайменше один вентилятор (6) розташований у ділянці впускного отвору (4a) внутрішнього барабана (4).

5. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів 1-4, який **відрізняється** тим, що містить два вентилятори (6), при цьому внутрішній барабан (4) містить два взаємно протилежні впускні отвори (4a) внутрішнього барабана (4), при цьому один вентилятор (6) розташований у ділянці кожного впускного отвору (4a).

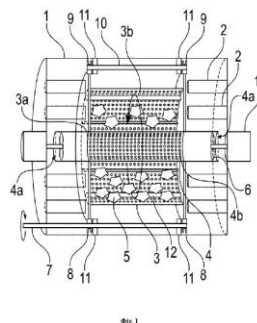
6. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів 1-5, який **відрізняється** тим, що вентилятор (6) містить осьову турбіну.

7. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів 1-6, який **відрізняється** тим, що внутрішній барабан (4) виконаний із можливістю обертального руху відносно робочої камери (1).

8. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів 1-7, який **відрізняється** тим, що обертальний рух зовнішнього барабана (3) відносно робочої камери (1) забезпечений за допомогою окружного приводу зовнішнього барабана (3), вала (7) окружного приводу зовнішнього барабана й щонайменше одного ролика (8) окружного приводу зовнішнього барабана (3), при цьому вал (7) окружного приводу зовнішнього барабана (3) з'єднаний із роликом (8) окружного приводу зовнішнього барабана (3), і зовнішній барабан (3) примикає до ролика (8) окружного приводу зовнішнього барабана (3).

9. Пристрій за п. 8, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше два напрямні ролики (9) і щонайменше два вали (10) напрямних роликів (9), при цьому кожен вал (10) напрямних роликів (9) з'єднаний із щонайменше одним напрямним роликом (9).

10. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів 1-9, який **відрізняється** тим, що щонайменше один випускний отвір (4b) внутрішнього барабана (4) й/або щонайменше один випускний отвір (3b) зовнішнього барабана (3) заокруглені на стороні внутрішнього простору для дезінфекції.



(21) а 2025 05006  
(22) 11.04.2024

(51) МПК (2026.01)  
A61P 29/00  
C07D 487/04 (2006.01)

(31) 63/496,053

(32) 14.04.2023

(33) US

(31) 63/515,968

(32) 27.07.2023

(33) US

(85) 14.11.2025

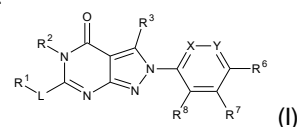
(86) PCT/IB2024/053566, 11.04.2024

(71) ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КОМПАНІ ЛІМІТЕД (JP)

(72) Мікамі Сатоші (JP), Хомма Місакі (JP), Хасуї Томоакі (JP), Танака Юта (JP), Ванг Чунксіанг (JP), Дайні Масакі (JP), Імамюра Кеісукі (JP), Кікучі Фуміакі (JP), Морimoto Шіндзі (JP), Тоїта Акінорі (JP), Юкава Такафумі (JP), Уйгур Ділхумар (JP), Охаші Томохіро (JP), Хідака Косуке (JP), Накамура Шінджі (JP), Фушімі Ма-кото (JP), Вакабаяші Такеші (JP), Ямамото Такеші (JP), Оябу Норіо (JP), Ібанес Санчес Ігнасіо (JP), Тойофуку Масаші (JP)

(54) ПОХІДНІ ПІРАЗОЛОПІРИМІДИНУ В ЯКОСТІ ІНГІБІТОРІВ NLRP3

(57) 1. Сполука формули (I) або її фармацевтична прийнятна сіль:



кожен  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  і  $R^8$  незалежно являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену  $C_{2-6}$  алкенільну групу, атом галогену, гідроксигрупу, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкоксигрупу або необов'язково заміщену 5- або 6-членну гетероциклічну групу, ціаногрупу, аміногрупу або нітрогрупу;

за умови, що (1) 2,5-дигідро-6-метил-5-(1-метилетил)-2-(3-піридиніл)-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он, (2) 5-етил-2,5-дигідро-6-метил-2-(3-піридиніл)-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он і (3) 5-етил-2,5-дигідро-2-(3-піридиніл)-6-(трифторметил)-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он виключені.

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

L являє собою O або зв'язок;

X являє собою N або  $CR^4$ ;

Y являє собою N або  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою

(1)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) атома галогену,

(b) гідроксигрупи,

(c) необов'язково галогенованої  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(d) ди- $C_{1-6}$  алкіламіногрупи,

(e)  $C_{7-16}$  аралкілоксигрупи,

(f) 5- або 6-членної ароматичної гетероциклічної групи,

(g) 5- або 6-членної неароматичної гетероциклічної групи,

(h) карбоксигрупи,

(i) 4-6-членної неароматичної гетероциклілоксигрупи і

(j) ціаногрупи,

(2)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a)  $C_{1-6}$  алкільної групи,

(b)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(c) атома галогену,

(d) ціаногрупи та

(e) групи, представленої формулою  $-(CH_2)_a-O-(CH_2)_b-$ , де кожен із a і b являє собою ціле число від 0 до 3, і сума a і b становить від 2 до 4,

(3)  $C_{6-14}$  арильну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) атома галогену та

(b)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(4) 5- або 6-членну ароматичну гетероциклічну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) атома галогену,

(b)  $C_{1-6}$  алкільної групи, необов'язково заміщеної 1-3 замісниками, вибраними з (i) атома галогену та (ii)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(c)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи та

(d) групи, представленої формулою  $-(CH_2)_a-O-(CH_2)_b-$ , разом із 5- або 6-членною ароматичною гетероциклічною групою, до якої вона приєднана, що утворює конденсовану 8-10-членну гетероциклічну групу, де кожен із a і b являє собою ціле число від 0 до 3, і сума a і b становить від 2 до 4, або

(5) 4-6-членну неароматичну гетероциклічну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) оксогрупи,

(b)  $C_{1-6}$  алкільної групи,

(c) атому галогену і

(d)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи;

$R^2$  являє собою

(1) атом гідрогену або

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу;

$R^3$  являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу або

(3) атом галогену;

кожен  $R^4$  і  $R^8$  незалежно являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-4 замісниками, вибраними з

(i) атомів галогену,

(ii) гідроксигрупи та

(iii)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(3)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(4) атом галогену,

(5) гідроксигрупу,

(6)  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(7) 5- або 6-членну ароматичну гетероциклічну групу або

(8) ціаногрупу;

кожен  $R^5$  і  $R^7$  незалежно являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(3) атом галогену або

(4)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу; і

$R^6$  являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(3)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(4)  $C_{2-6}$  алкенільна група,

(5) атом галогену,

(6)  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(7) 5- або 6-членну ароматичну гетероциклічну групу,

(8) аміногрупу або

(9) нітрогрупу.

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

L являє собою O або зв'язок;

X являє собою  $CR^4$ ;

Y являє собою  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену необов'язково галогенованою  $C_{1-6}$  алкоксигрупою;

$R^2$  являє собою атом гідрогену;

$R^3$  являє собою атом гідрогену;

кожен  $R^4$  і  $R^8$  незалежно являє собою

(1)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену, або

(2) атом галогену;

обидва  $R^5$  і  $R^7$  являють собою атоми гідрогену; і

$R^6$  являє собою

(1)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(2) атом галогену або



(3)  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену.

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

L являє собою O;

X являє собою N або  $CR^4$ ;

Y являє собою N або  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, необов'язково заміщену  $C_{6-14}$  арильну групу або необов'язково заміщену 4-6-членну гетероциклічну групу;

$R^2$  являє собою атом гідрогену або необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкілну групу;

$R^3$  являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкілну групу або атом галогену;

кожен  $R^4$  і  $R^8$  незалежно являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, атом галогену, гідроксигрупу, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 5- або 6-членну гетероциклічну групу або ціаногрупу;

кожен  $R^5$  і  $R^7$  незалежно являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкілну групу або атом галогену; і

$R^6$  являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, необов'язково заміщену  $C_{2-6}$  алкенільну групу, атом галогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкоксигрупу або необов'язково заміщену 5- або 6-членну гетероциклічну групу.

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

L являє собою O;

X являє собою N або  $CR^4$ ;

Y являє собою N або  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою

(1)  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) атома галогену,

(b) гідроксигрупи,

(c) необов'язково галогенованої  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(d) ди- $C_{1-6}$  алкіламіногрупи та

(e)  $C_{7-16}$  аралкілоксигрупи,

(2)  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(b) ціаногрупи та

(c) групи, представленої формулою  $-(CH_2)_a-O-(CH_2)_b-$ , де кожен із a і b являє собою ціле число від 0 до 3, і сума a і b становить від 2 до 4,

(3)  $C_{6-14}$  арильну групу або

(4) 4-6-членну неароматичну гетероциклічну групу,

$R^2$  являє собою

(1) атом гідрогену або

(2)  $C_{1-6}$  алкілну групу;

$R^3$  являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкілну групу або

(3) атом галогену;

кожен  $R^4$  і  $R^8$  незалежно являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену 1-4 замісниками, вибраними з

(i) атомів галогену,

(ii) гідроксигрупи та

(iii)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(3)  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(4) атом галогену,

(5) гідроксигрупу,

(6)  $C_{1-6}$  алкоксигрупу,

(7) 5- або 6-членну ароматичну гетероциклічну групу або

(8) ціаногрупу;

кожен  $R^5$  і  $R^7$  незалежно являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкілну групу або

(3) атом галогену; і

$R^6$  являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(3)  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(4)  $C_{2-6}$  алкенільна група,

(5) атом галогену,

(6)  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену, або

(7) 5- або 6-членну ароматичну гетероциклічну групу.

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

L являє собою O;

X являє собою  $CR^4$ ;

Y являє собою  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену 1-3  $C_{1-6}$  алкоксигрупами;

$R^2$  являє собою атом гідрогену;

$R^3$  являє собою атом гідрогену;

кожен  $R^4$  і  $R^8$  незалежно являє собою

(1)  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену, або

(2) атом галогену;

обидва  $R^5$  і  $R^7$  являють собою атоми гідрогену; і

$R^6$  являє собою

(1)  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(2) атом галогену або

(3)  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену.

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

L являє собою O;

X являє собою  $CR^4$ ;

Y являє собою  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою  $C_{1-6}$  алкілну групу;

$R^2$  являє собою атом гідрогену;

$R^3$  являє собою атом гідрогену;

обидва  $R^4$  і  $R^8$  являють собою  $C_{1-6}$  алкільні групи;

обидва  $R^5$  і  $R^7$  являють собою атоми гідрогену; і

$R^6$  являє собою  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу.

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

L являє собою зв'язок;

X являє собою N або  $CR^4$ ;

Y являє собою N або  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкілну групу, необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкілну групу, необов'язково заміщену  $C_{6-14}$  арильну групу або необов'язково заміщену 4-6-членну неароматичну гетероциклічну групу;

$R^2$  являє собою атом гідрогену або необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкільну групу;  
 $R^3$  являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкільну групу або атом галогену;  
кожен  $R^4$  і  $R^8$  незалежно являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, атом галогену, гідроксигрупу, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 5- або 6-членну гетероциклічну групу або ціаногрупу;  
кожен  $R^5$  і  $R^7$  незалежно являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкільну групу, атом галогену або необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу; і

$R^6$  являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену  $C_{2-6}$  алкенільну групу, атом галогену, необов'язково заміщену  $C_{1-6}$  алкоксигрупу, необов'язково заміщену 5- або 6-членну гетероциклічну групу, аміногрупу або нітрогрупу.

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

L являє собою зв'язок;

X являє собою  $CR^4$ ;

Y являє собою  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою

(1)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) атома галогену,

(b) гідроксигрупи,

(c) необов'язково галогенованої  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(d)  $C_{7-16}$  арилалкоксигрупи,

(e) 5- або 6-членної ароматичної гетероциклічної групи,

(f) 5- або 6-членної неароматичної гетероциклічної групи,

(g) карбоксигрупи,

(h) 4-6-членної неароматичної гетероциклілоксигрупи і

(i) ціаногрупи,

(2)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a)  $C_{1-6}$  алкільної групи,

(b)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи,

(c) атому галогену і

(d) ціаногрупи,

(3)  $C_{6-14}$  арильну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) атома галогену та

(b)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи, або

(4) 4-6-членну неароматичну гетероциклічну групу, необов'язково заміщену 1-3 замісниками, вибраними з

(a) оксогрупи,

(b)  $C_{1-6}$  алкільної групи,

(c) атому галогену і

(d)  $C_{1-6}$  алкоксигрупи;

$R^2$  являє собою

(1) атом гідрогену або

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу;

$R^3$  являє собою

(1) атом гідрогену або

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу;

кожен  $R^4$  і  $R^8$  незалежно являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-4 атомами галогену,

(3) атом галогену,

(4) гідроксигрупу або

(5)  $C_{1-6}$  алкоксигрупу;

кожен  $R^5$  і  $R^7$  незалежно являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(3) атом галогену або

(4)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу; і

$R^6$  являє собою

(1) атом гідрогену,

(2)  $C_{1-6}$  алкільну групу

(3)  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1-3 атомами галогену,

(4) атом галогену,

(5) аміногрупу або

(6) нітрогрупу.

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

L являє собою зв'язок;

X являє собою  $CR^4$ ;

Y являє собою  $CR^5$ ;

$R^1$  являє собою  $C_{1-6}$  алкільну групу, необов'язково заміщену необов'язково галогенованою  $C_{1-6}$  алкоксигрупою;

$R^2$  являє собою атом гідрогену;

$R^3$  являє собою атом гідрогену;

обидва  $R^4$  і  $R^8$  являють собою  $C_{1-6}$  алкільні групи, необов'язково заміщені 1-3 атомами галогену;

обидва  $R^5$  і  $R^7$  являють собою атоми гідрогену; і

$R^6$  являє собою  $C_{3-8}$  циклоалкільну групу.

11. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука вибрана з

2-(4-бром-2-фтор-6-метилфеніл)-6-етокси-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону;

2-(4-циклопропіл-2-фтор-6-метилфеніл)-6-етокси-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону;

2-[2-бром-4-(дифторметокси)-6-метилфеніл]-6-етокси-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону;

2-(4-циклопропіл-2,6-диметилфеніл)-6-метокси-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону;

2-[4-циклопропіл-2-(диформетил)-6-фторфеніл]-6-(2-метоксиетокси)-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону;

2-(4-циклопропіл-2,6-диметилфеніл)-6-[(диформетокси)метил]-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону;

2-[4-(1-фторциклопропіл)-2,6-диметилфеніл]-6-метокси-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону і

2-[4-циклопропіл-2-(диформетил)-6-метилфеніл]-6-(метоксиметил)-2,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону.

12. Спосіб лікування захворювання, порушення або стану у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки або фармацевтично прийнятної солі за п. 1, в якому захворювання, порушення або стан асоційовані з NLRP3.

13. Спосіб лікування захворювання, порушення або стану у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки або фармацевтично прийнятної солі за п. 1, при цьому захворювання, порушення або стан асоційовані з гетерозиготною мутацією з посиленням функції в гені NLRP3.

14. Спосіб лікування кріопірин-асоційованого періодичного синдрому (CAPS) у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки або фармацевтично прийнятної солі за п. 1.

15. Спосіб за п. 14, в якому кріопірин-асоційований періодичний синдром вибраний із групи, що складається з мультисистемного запального захворювання неонатального віку (NOMID/CINCA), синдрому Макла-Вельса (MWS) і сімейного холодового аутозапального синдрому (FCAS).

16. Спосіб лікування нейродегенеративного захворювання, порушення або стану у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки або фармацевтично прийнятної солі за п. 1.

17. Спосіб лікування хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера, хвороби Гентінгтона, бічного аміотрофічного склерозу або пріонного захворювання у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки або фармацевтично прийнятної солі за п. 1.

18. Лікарський препарат, що містить сполуку або фармацевтично прийнятну сіль за п. 1.

19. Лікарський препарат за п. 18, який являє собою засіб для лікування захворювання, порушення або стану, асоційованого з NLRP3.

20. Лікарський препарат за п. 18, який являє собою засіб для лікування захворювання, порушення або стану, асоційованого з гетерозиготною мутацією з посиленням функції у гені NLRP3.

21. Лікарський препарат за п. 18, який являє собою засіб для лікування кріопірин-асоційованого періодичного синдрому (CAPS).

22. Лікарський препарат за п. 21, причому кріопірин-асоційований періодичний синдром вибраний із мультисистемного запального захворювання неонатального віку (NOMID/CINCA), синдрому Макла-Вельса (MWS) і сімейного холодового аутозапального синдрому (FCAS).

23. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за п. 1 для виготовлення лікарського препарату для лікування захворювання, порушення або стану, асоційованого з NLRP3.

24. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за п. 1 для виготовлення лікарського препарату для лікування захворювання, порушення або стану, асоційованого з гетерозиготною мутацією з посиленням функції у гені NLRP3.

25. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за п. 1 для виготовлення лікарського препарату для лікування кріопірин-асоційованого періодичного синдрому (CAPS).

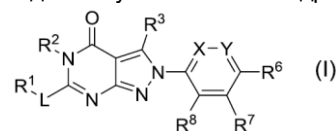
26. Застосування за п. 25, причому кріопірин-асоційований періодичний синдром вибраний із мультисистемного запального захворювання неонатального віку (NOMID/CINCA), синдрому Макла-Вельса (MWS) і сімейного холодового аутозапального синдрому (FCAS).

27. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 для застосування в лікуванні захворювання, порушення або стану, асоційованого з NLRP3.

28. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 для застосування в лікуванні захворювання, порушення або стану, асоційованого з гетерозиготною мутацією з посиленням функції в гені NLRP3.

29. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 для застосування у лікуванні кріопірин-асоційованого періодичного синдрому (CAPS).

30. Сполука за п. 29, причому кріопірин-асоційований періодичний синдром вибраний із мультисистемного запального захворювання неонатального віку (NOMID/CINCA), синдрому Макла-Вельса (MWS) і сімейного холодового аутозапального синдрому (FCAS).



(21) а 2024 04563

(22) 22.02.2023

(51) МПК (2026.01)

A61P 35/00

A61K 47/68 (2017.01)

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/00

(31) 63/313,119

(32) 23.02.2022

(33) US

(31) 63/429,311

(32) 01.12.2022

(33) US

(85) 20.09.2024

(86) PCT/US2023/063010, 22.02.2023

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Гашемі Садраєі Нушін (US), Майноча Мукул (US), Голдрік Аманда (US), Чень Сі (US), Кістлер Міра (US)

(54) ЗАСІБ ЛІКУВАННЯ РАКУ, ЩО НАЦІЛЮЄТЬСЯ НА DLL3

(57) 1. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування у способі лікування дрібноклітинного раку легені (SCLC) у суб'єкта-людини, де засіб на основі антитіла до DLL3 містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 13 і 23, і де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, два рази кожні три тижні.

2. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 1, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 10 мг, 30 мг або 100 мг, два рази кожні три тижні.

3. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 1 або п. 2, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у день 1 і день 8 з 21-денного циклу.

4. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування у способі лікування дрібноклітинного раку легені (SCLC) у суб'єкта-людини, де засіб на основі антитіла до DLL3 містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 13 і 23, і де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 20 мг до 200 мг, один раз кожні три тижні.

5. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 4, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 20 мг до 100 мг, один раз кожні три тижні.

6. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 4, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 100 мг до 200 мг, один раз кожні три тижні.

7. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 4-6, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 20 мг, 60 мг, 100 мг або 200 мг.

8. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 4-7, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у день один з 21-денного циклу.

9. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування у спосіб лікування дрібноклітинного раку легені (SCLC) у суб'єкта-людини, де засіб на основі антитіла до DLL3 містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 13 і 23, і де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять згідно з такою схемою:

а) введення засобу на основі антитіла до DLL3 у першому циклі, де (i) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 1 мг до 200 мг, шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом періоду, що становить від 2 днів до 7 днів, і (ii) після безперервної внутрішньовенної інфузії засіб на основі антитіла до DLL3 вводять шляхом болюсної внутрішньовенної інфузії в день 8, день 15 або як у день 8, так і в день 15, і

б) введення засобу на основі антитіла до DLL3 згідно з будь-яким із i)-iii) нижче:

i) введення однієї або декількох наступних доз засобу на основі антитіла до DLL3 у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, починаючи із дня 29 і один раз кожні два тижні після цього;

ii) введення однієї або декількох наступних доз засобу на основі антитіла до DLL3 у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, починаючи із дня 22 і два рази кожні три тижні після цього; і

iii) введення однієї або декількох наступних доз засобу на основі антитіла до DLL3 у дозі, що становить від 20 мг до 200 мг, починаючи із дня 22 і після цього один раз кожні три тижні.

10. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 9, де а) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 30 мг до 100 мг, шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом періоду, що становить 2 дні, 3 дні, 5 днів або 7 днів.

11. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 9 або п. 10, де а) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 30 мг, 50 мг або 100 мг, шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом періоду, що становить 2 дні, 3 дні, 5 днів або 7 днів.

12. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 9-11, де а) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 30 мг, 50 мг або 100 мг, шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом періоду, що становить 3 дні, 5 днів або 7 днів.

13. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 12, де а) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 30 мг або 100 мг, шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом періоду, що становить 3 дні.

14. Засіб на основі антитіла до DLL3, який містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 13 і 23, для застосування у спосіб лікування дрібноклітинного раку легені (SCLC) у суб'єкта-людини за допомогою антитіла до PD-L1 і необов'язково одного або декількох хіміотерапевтичних засобів, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять згідно з будь-яким із а)-с) нижче:

а) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, один раз кожні два тижні;

б) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, два рази кожні три тижні; і

с) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 20 мг до 200 мг, один раз кожні три тижні.

15. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 14, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, один раз кожні два тижні.

16. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 15, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 10 мг, 30 мг, 50 мг або 100 мг, один раз кожні два тижні.

17. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 15 або п. 16, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у день 1 і день 15 з 28-денного циклу.

18. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 14, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, два рази кожні три тижні.

19. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 18, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 10 мг, 30 мг або 100 мг, два рази кожні три тижні.

20. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 18 або п. 19, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у день 1 і день 8 з 21-денного циклу.

21. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 14, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 20 мг до 100 мг, один раз кожні три тижні.

22. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 14, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 100 мг до 200 мг, один раз кожні три тижні.

23. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 21 або п. 22, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 20 мг, 60 мг, 100 мг або 200 мг, один раз кожні три тижні.

24. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 21-23, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у день 1 з 21-денного циклу.

25. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 14-24, де перед будь-яким із а)-с) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять в 21-денному циклі згідно з наступною схемою: першу дозу, що становить 0 мг або 1 мг, у день 1, другу дозу, що становить від 1 мг до 100 мг, у день 8 і третю дозу, що становить від 10 мг до 200 мг, у день 15.

26. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 25, де перша доза становить 1 мг у день 1, друга доза становить від 10 мг до 100 мг у день 8, і третя доза становить від 10 мг до 100 мг у день 15.

27. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 25, де перша доза становить 1 мг у день 1, друга доза становить від 10 до 100 мг у день 8, і третя доза становить від 20 до 200 у день 15.

28. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 14-24, де перед будь-яким із

а)-с) засіб на основі антитіла до DLL3 вводять згідно з такою схемою в 21-денному циклі:

(i) першу дозу, що становить 1 мг, у день 1, другу дозу, що становить від 10 мг до 100 мг, у день 8; або

(ii) першу дозу, що становить 1 мг, у день 8, другу дозу, що становить від 10 мг до 100 мг, у день 15, де 21-денний цикл являє собою перший цикл, в якому суб'єкту вводять антитіло до DLL3.

29. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 28, де друга доза на (i) або (ii) становить 20 мг.

30. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 14-29, де антитіло до PD-L1 являє собою антитіло, що блокує PD-L1.

31. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 30, де антитіло до PD-L1 являє собою атезолізумаб або дурвалумаб.

32. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 14-31, де один або декілька хіміотерапевтичних засобів передбачають хіміотерапевтичний засіб на основі платини, етопозид або і те, й інше.

33. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 32, де хіміотерапевтичний засіб на основі платини являє собою карбоплатин або цисплатин.

34. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 14-33, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять після введення антитіла до PD-L1 і одного або декількох хіміотерапевтичних засобів у разі надання в той самий день.

35. Засіб на основі антитіла до DLL3, який містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 13 і 23, для застосування у спосіб лікування дрібноклітинного раку легені (SCLC) у суб'єкта-людини за допомогою алкілувального засобу, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять суб'єкту в дозі, що становить від 10 мг до 200 мг, один раз кожні три тижні.

36. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 35, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 10 мг до 100 мг, один раз кожні три тижні.

37. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 36, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить від 100 мг до 200 мг, один раз кожні три тижні.

38. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 35-37, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у дозі, що становить 10 мг, 20 мг, 60 мг, 100 мг або 200 мг.

39. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 35-38, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять у день 1 з 21-денного циклу.

40. Засіб на основі антитіла до DLL3, який містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 13 і 23, для застосування у спосіб лікування дрібноклітинного раку легені (SCLC) у суб'єкта-людини за допомогою алкілувального засобу, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять суб'єкту в такому порядку: першу дозу, що становить 0 мг або 1 мг, у день 1, другу дозу, що становить від 10 мг до 100 мг, у день 8, третю дозу, що становить від 10 мг до 200 мг, у день 15 і одну або декілька наступних доз, що становлять від 10 мг до 200 мг, починаючи із дня 22 і один раз кожні три тижні після цього.

41. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 40, де перша доза становить 1 мг, друга доза становить від 10 мг до 100 мг, третя доза становить від 10 мг до 200 мг, і одна або кілька наступних доз є однаковими і є такими самими, що й третя доза.

42. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 40, де перша доза становить 1 мг, друга доза становить 20 мг, 60 мг або 100 мг, третя доза становить 20 мг, 60 мг або 200 мг, і одна або кілька наступних доз є однаковими й кожна становить 20 мг, 60 мг або 200 мг.

43. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 40-42, де одну або кілька наступних доз вводять у день 1 з 21-денного циклу.

44. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 35-43, де алкілувальний засіб являє собою засіб на основі платини.

45. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 44, де засіб на основі платини являє собою лурбінектедин.

46. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 45, де лурбінектедин вводять у дозі, що становить від 2,0 мг/м<sup>2</sup> до 3,2 мг/м<sup>2</sup>, один раз кожні три тижні.

47. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 35-46, де засіб на основі антитіла до DLL3 вводять після введення алкілувального засобу у разі надання в той самий день.

48. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 1-47, де засіб на основі антитіла до DLL3 містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 14, 27 або 32.

49. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 1-48, при цьому спосіб додатково включає введення суб'єкту одного або декількох додаткових терапевтичних засобів.

50. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 49, де один або декілька додаткових терапевтичних засобів являють собою кортикостероїд, фізіологічний розчин або антитіло до IL6.

51. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 50, де кортикостероїд являє собою дексаметазон.

52. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 49-51, де один або декілька додаткових терапевтичних засобів вводять у цикл 1, де вводять засіб на основі антитіла до DLL3.

53. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 1-52, де рак являє собою рецидивний/рефрактерний SCLC (RR SCLC) або SCLC пізньої стадії (ED SCLC).

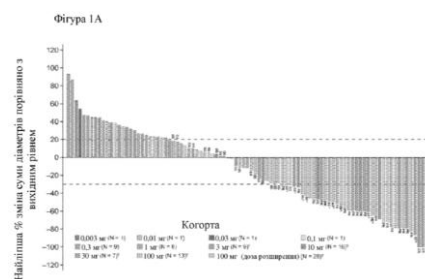
54. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 1-53, де суб'єкт отримав щонайменше один попередній засіб лікування раку, і в нього трапився рецидив.

55. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за п. 54, де щонайменше один попередній засіб лікування раку являє собою хіміотерапію із застосуванням препарату на основі платини, етопозид і необов'язково антитіло до PD-L1.

56. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 1-53, де суб'єкт не проходив попереднє системне лікування раку.

2.50

59. Засіб на основі антитіла до DLL3 для застосування за будь-яким із пп. 1-57, де суб'єкту вводять щонайменше два цикли засобу на основі антитіла до DLL3, і суб'єкт перебуває під наглядом після циклу 1 і/або циклу 2.



**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 33**

(21) а 2024 04976 (51) МПК (2026.01)  
(22) 18.10.2024 **B33Y 70/10** (2020.01)  
**C08L 1/00**  
**B29K 103/08** (2006.01)

(71) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬ-  
НІСТЮ "КИЇВСЬКИЙ ІНСТИТУТ БІОТЕХНОЛОГІЙ"**  
(UA)

(72) Алікін Олексій Олексійович (UA), Самокиш Олександр  
Григорович (UA)

(54) **ПАКУВАЛЬНИЙ БІОМАТЕРІАЛ ТА СПОСІБ ЙОГО  
ВИРОБНИЦТВА**

(57) 1. Пакувальний біоматеріал, що містить целюлозні  
волокна, який **відрізняється** тим, що додатково мі-  
стить глину, карбонат кальцію ( $\text{CaCO}_3$ ), гліцерин на-  
туральний, желатин натуральний, щонайменше один  
додатковий природний полімер та воду.

2. Пакувальний біоматеріал за п. 1, який **відрізня-  
ється** тим, що додатковий природний полімер обра-  
ний з групи, що містить лігнін, колаген натуральний та  
казеїн.

3. Пакувальний біоматеріал за п. 1 або 2, який **від-  
різняється** тим, що глиня являє собою щонайменше  
одну з білої, червоної, синьої, жовтої або зеленої глини.

4. Пакувальний біоматеріал за п. 2 або 3, який **від-  
різняється** тим, що характеризується наступним кіль-  
кісним складом, ваг. %:

целюлозні волокна	30-75
глина	5-25
карбонат кальцію ( $\text{CaCO}_3$ )	3-15
лігнін	5-35
гліцерин натуральний	2-20
желатин натуральний	1-10
колаген натуральний	1-20
казеїн	3-25.

5. Спосіб виробництва пакувального біоматеріалу,  
що включає етапи подрібнення волокнистого целю-  
лозного матеріалу, що містить ботву кукурудзи, ва-  
ріння подрібненого волокнистого целюлозного ма-  
теріалу з додатковими компонентами, формування  
отриманої маси та сушіння біоматеріалу, який **від-  
різняється** тим, що як волокнистий целюлозний ма-  
теріал додатково використовують соломку та ботву  
соняшника, а як додаткові компоненти використо-  
вують глину, карбонат кальцію ( $\text{CaCO}_3$ ), гліцерин на-  
туральний, желатин натуральний, щонайменше один  
додатковий природний полімер та воду.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що под-  
рібнений волокнистий целюлозний матеріал оброб-  
ляють ультрафіолетовим випромінюванням.

7. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що при-  
родний полімер обирають з групи, що містить лігнін,  
колаген натуральний та казеїн.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що отри-  
мують пакувальний біоматеріал, який характеризу-

ється наступним якісним та кількісним складом,  
ваг. %:

целюлозні волокна	30-75
глина	5-25
карбонат кальцію ( $\text{CaCO}_3$ )	3-15
лігнін	5-35
гліцерин натуральний	2-20
желатин натуральний	1-10
колаген натуральний	1-20
казеїн	3-25.

9. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що варін-  
ня здійснюють в автоклаві протягом 2-6 годин за  
температури 110-140 °C під тиском 1,5-8 атм.

10. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що на  
етапі варіння на 1 частину волокнистого целюлоз-  
ного матеріалу з додатковими компонентами вико-  
ристовують від 2 до 6 частин води.

11. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що на  
етапі формування отриманої маси здійснюють її зали-  
вку в форми за температури вказаної маси 50-80 °C  
під тиском 1-2 атм.

12. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що су-  
шіння біоматеріалу здійснюють за температури 25-  
75 °C протягом 72-(4-6) годин відповідно.

**В 44**

(21) а 2026 00372 (51) МПК (2026.01)  
(22) 26.06.2023 **B44C 5/04** (2006.01)  
**B41M 5/00**

(85) 22.01.2026

(86) РСТ/ЕР2023/067325, 26.06.2023

(71) **ЛІГНУМ ТЕКНОЛОДЖІС АГ (СН)**

(72) Дьорінг Райнер (DE)

(54) **ДЕКОРАТИВНИЙ ПАПІР ДЛЯ ЛАМІНОВАНИХ ПА-  
НЕЛЕЙ**

(57) 1. Декоративний папір (10) для ламінованих пане-  
лей (50), де декоративний папір (10) містить:  
декоративний друкований шар (20), який інтегрова-  
ний в декоративний папір (10) через поверхню (15)  
декоративного паперу (10);

причому декоративний шар (20) має декоративний  
основний шар (21), який містить щонайменше 80 %  
надрукованих барвників декоративного шару (20);  
причому декоративний основний шар (21) інтегрова-  
ний в декоративний папір (10) на таку глибину, що  
між декоративним основним шаром (21) і поверхнею  
(15) утворена область зв'язування (30), причому об-  
ласть зв'язування виконана для зв'язування смол,  
зокрема аміносмол;

і  
де декоративний основний шар (21) розташований на  
відстані не менше 5 мкм від поверхні (15) декора-  
тивного паперу (10).

2. Декоративний папір (10) за попереднім пунктом,  
де товщина декоративного основного шару (21) ста-  
новить від 5 до 50 мкм, краще від 6 до 40 мкм, ще кра-  
ще від 7 до 35 мкм, ще краще від 8 до 30 мкм, ще кра-  
ще від 9 до 25 мкм, найкраще від 10 до 20 мкм.

3. Декоративний папір (10) за будь-яким з поперед-  
ніх пунктів, де декоративний основний шар (21) зна-

ходиться на відстані від поверхні (15) декоративного паперу (10) не менше 6 мкм, краще не менше 8 мкм, ще краще не менше 10 мкм, ще краще не менше 15 мкм, і найкраще не менше 20 мкм.

4. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний шар (20), зокрема декоративний основний шар (21), містить окремі, практично розрізнені декоративні області (26, 27) з барвниками і містить проміжні області практично без барвників, розташовані між декоративними областями з барвниками, причому проміжні області виконані для зв'язування смол.

5. Декоративний папір (10) за попереднім пунктом, де окремі, практично розрізнені декоративні області (26, 27) покривають щонайменше 10 %, краще щонайменше 20 %, ще краще щонайменше 30 %, ще краще щонайменше 40 %, ще краще щонайменше 50 %, ще краще щонайменше 60 %, найкраще щонайменше 70 % поверхні; та/або покривають не більше 95 %, краще не більше 90 %, ще краще не більше 85 %, ще краще не більше 80 %, ще краще не більше 75 % поверхні (15).

6. Декоративний папір (10) за будь-яким з пп. 4 або 5, де найменша відстань між безпосередньо прилеглими окремими, практично розрізненими декоративними областями (26, 27) становить щонайменше 10 мкм, краще щонайменше 20 мкм, ще краще щонайменше 40 мкм, ще краще щонайменше 60 мкм, ще краще щонайменше 80 мкм, ще краще щонайменше 120 мкм, найкраще щонайменше 150 мкм; та/або становить не більше 400 мкм, краще не більше 350 мкм, ще краще не більше 300 мкм, ще краще не більше 250 мкм, ще краще не більше 200 мкм, найкраще не більше 180 мкм.

7. Декоративний папір (10) за будь-яким з пп. 4-6, де окремі, практично розрізнені декоративні області (26, 27) мають найбільший розмір, що становить не більше 100 мкм, краще не більше 80 мкм, краще не більше 60 мкм, краще не більше 40 мкм, найкраще не більше 30 мкм.

8. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де з друкованих барвників чорний є введеним в декоративний папір (10) першим в якості частини декоративного шару (20), зокрема декоративного основного шару (21), причому краще щоб декоративний шар (20), зокрема декоративний основний шар (21), мав один або більше кольорів: чорний, пурпурний, жовтий, блакитний.

9. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний основний шар (21) містить щонайменше 85 %, краще щонайменше 90 %, ще краще щонайменше 94 %, ще краще щонайменше 96 %, найкраще щонайменше 98 % надрукованих барвників.

10. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний папір (10) є практично непрозорим.

11. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний папір (10) має щільність не більше 80 г/м<sup>2</sup>, краще не більше 70 г/м<sup>2</sup>, краще не більше 60 г/м<sup>2</sup>, краще не більше 50 г/м<sup>2</sup>, найкраще не більше 45 г/м<sup>2</sup>; та/або де декоративний папір (10) має щільність не менше 10 г/м<sup>2</sup>, краще не менше 20 г/м<sup>2</sup>, краще не менше 30 г/м<sup>2</sup>, краще не менше 40 г/м<sup>2</sup>, найкраще не менше 45 г/м<sup>2</sup>.

12. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний шар (20), зокрема декоративний основний шар (21), має кількість внесенного барвника не більше 40 г/м<sup>2</sup>, краще не більше 30 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 20 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 15 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 12 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 10 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 8 г/м<sup>2</sup>, найкраще не більше 6 г/м<sup>2</sup>.

13. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний шар (20) нанесено цифровим друком.

14. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де область зв'язування (30) декоративного паперу (10) виконана таким чином, що практично не утворюється межового шару між декоративним основним шаром (21) і смолою, зокрема аміносмолою.

15. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний шар (20) був підданий тепловій обробці випромінюванням, краще УФ-випромінюванням, причому краще щоб було використано УФ-випромінювання з потужністю 200-800 Вт/см, краще 300-700 Вт/см, ще краще 360-600 Вт/см, ще краще 400-500 Вт/см, найкраще 420-460 Вт/см.

16. Декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів, де декоративний папір (10) має товщину щонайменше 40 мкм, краще щонайменше 55 мкм, найкраще щонайменше 65 мкм; та/або де декоративний папір (10) має товщину не більше 150 мкм, краще не більше 100 мкм, найкраще не більше 70 мкм.

17. Ламінована панель (50), зокрема панель для стін, стель, меблів або панель для підлоги, причому ламінована панель (50) містить:

декоративний папір (10) за будь-яким з попередніх пунктів;

несучу плиту (60), таку як плита з волокнистого матеріалу середньої щільності (МДФ), плита з волокнистого матеріалу високої щільності (ХДФ) або деревинно-стружкова плита.

18. Ламінована панель (50) за попереднім пунктом, що додатково містить покриття зі смоли, краще покриття з меламінової смоли, причому покриття зі смоли є утвореним, практично, в області зв'язування (30) декоративного паперу (10) між декоративним основним шаром (21) і поверхнею (15) декоративного паперу (10).

19. Ламінована панель (50) за будь-яким з попередніх пунктів, що відносяться до ламінованої панелі (50), що додатково містить практично прозорий, краще зносостійкий, покривний шар, де покривний шар передбачає наявність меламінової смоли.

20. Ламінована панель (50) за будь-яким з попередніх пунктів, що відносяться до ламінованої панелі (50), де ламінована панель (50) має товщину від 0.1 до 2.0 мм, краще від 0.2 до 1.5 мм, ще краще від 0.3 до 1.2 мм, ще краще від 0.4 до 1.0 мм, найкраще від 0.5 до 0.8 мм.

21. Спосіб (100) виготовлення декоративного паперу (10), що має декоративний шар (20), для ламінованих панелей (50), де спосіб (100) включає: надання (110) декоративного паперу (10); введення та/або друкування (120) декоративного шару (20) в декоративному папері (10) через поверхню (15) декоративного паперу (10);



при цьому декоративний шар (20) має декоративний основний шар (21), який містить не менше 80 % друкованих барвників декоративного шару (20); причому декоративний основний шар (21) інтегрований в декоративний папір (10) на таку глибину, що між декоративним основним шаром (21) і поверхнею (15) утворюється область зв'язування (30), причому область зв'язування (30) виконана з можливістю зв'язування смол, зокрема аміносмол; і де декоративний основний шар (21) розташований на відстані від поверхні (15) декоративного паперу (10) не менше 5 мкм.

22. Спосіб (100) за попереднім пунктом, що стосується способу, який додатково включає стадію термообробки випромінюванням декоративного шару (20) в декоративному папері (10), краще УФ-випромінюванням, при цьому краще щоб використовувалось УФ-випромінювання з потужністю 200-800 Вт/см, краще 300-700 Вт/см, ще краще 360-600 Вт/см, ще краще 400-500 Вт/см, ще краще 420-460 Вт/см.

23. Спосіб (100) за будь-яким з попередніх пунктів, що стосуються способу, де декоративний шар (20) наноситься за допомогою цифрового друку.

24. Спосіб (100) за будь-яким з попередніх пунктів, що стосуються способу, де з друкованих барвників чорний вводять в декоративний папір (10) першим в якості частини декоративного шару (20), зокрема декоративного основного шару (21), причому краще щоб декоративний шар (20), зокрема декоративний основний шар (21), мав один або більше кольорів: чорний, пурпурний, жовтий, блакитний.

25. Спосіб (100) за будь-яким з попередніх пунктів, що стосуються способу, де в декоративний папір (10) краще вводять наступні кольори в якості частини декоративного шару (20), зокрема декоративного основного шару (21), в наступній послідовності: чорний, пурпурний, жовтий, пурпурний, блакитний, чорний.

26. Спосіб (100) за будь-яким з попередніх пунктів, що стосуються способу, де декоративний шар (20), зокрема декоративний основний шар (21), інтегрований в декоративний папір (10) шляхом внесення барвника в кількості не більше 40 г/м<sup>2</sup>, краще не більше 30 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 20 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 15 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 12 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 10 г/м<sup>2</sup>, ще краще не більше 8 г/м<sup>2</sup>, найкраще не більше 6 г/м<sup>2</sup>.

27. Спосіб (200) виготовлення ламінованої панелі (50), зокрема панелі для стін, стель, меблів або панелі для підлоги, причому спосіб (200) включає:

здійснення способу (100) виготовлення декоративного паперу (10) з декоративним друкованим шаром (20) для ламінованих панелей (50) за будь-яким з пп. 21-26 або надання декоративного паперу (10), за будь-яким з пп. 1-16;

надання (210) несучої плити (60), такої як плити з волокнистого матеріалу середньої щільності (МДФ), плити з волокнистого матеріалу високої щільності (ХДФ) або деревинно-стружкової плити; нанесення (220) декоративного паперу (10) з декоративним друкованим шаром (20) на несучу плиту (60).

28. Спосіб (200) за попереднім пунктом, що стосується способу, який додатково включає стадію нанесення покриття зі смоли, краще покриття з мела-

нової смоли, при цьому покриття зі смоли утворюється, практично, в області зв'язування (30) декоративного паперу (10) між декоративним основним шаром (21) і поверхнею (15) декоративного паперу (10).

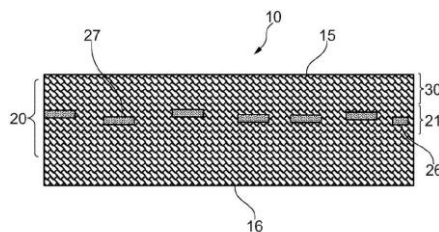


Fig. 1

## B 60

(21) а 2025 01293

(22) 25.03.2025

(51) МПК (2026.01)

B60S 5/00

B60P 3/12 (2006.01)

(31) FR2402888

(32) 25.03.2024

(33) FR

(71) КНДС ФРАНЦЕ (FR)

(72) Чорні Крістоф (FR)

(54) ПЕРЕСУВНА МАЙСТЕРНЯ ДЛЯ ТЕХНІЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ АВТОМОБІЛІВ

(57) 1. Мобільна майстерня (1) для технічного обслуговування транспортних засобів (V), що містить основу-підлогу (20), дві бічні стінки (21, 22) та дах (25, 26), причому щонайменше одна з бічних стін (21, 22) шарнірно навішена відносно основи-підлоги (20) вздовж їх спільного краю, щоб бути рухомою між піднятим положенням, в якому вона проходить у площині, перпендикулярній зазначеній основі-підлозі (20), та опущеною позицією, в якій вона проходить відповідно до зазначеної основи-підлоги (20), у площині зазначеної основи-підлоги (20), таким чином, щоб утворювати з основою-підлогою (20) платформу, майстерня (1), таким чином, розміщена у закритій конфігурації, в якій дві бічні стінки (21, 22) проходять у площині, перпендикулярній зазначеній основі-підлозі (20), а дах (25, 26) проходить у площині, паралельній зазначеній основі-підлозі (20), і в розгорнутій конфігурації, в якій зазначена щонайменше одна бічна стінка (21, 22) знаходиться в опущеному положенні, причому майстерня (1) відрізняється тим, що дах (25, 26) шарнірно встановлений відносно щонайменше однієї рухомої бічної стінки (21, 22) вздовж їх спільного краю таким чином, щоб бути рухомих між щонайменше двома положеннями, а саме у складеному положенні, в якому він проходить у площині, паралельній зазначеній основі-підлозі (20) у піднятому положенні зазначеної пов'язаної рухомої бічної стінки (21, 22), майстерня (1) тоді знаходиться у закритій конфігурації та розгорнутому положенні, в якому дах (25, 26) утворює щонайменше одну рампу доступу до платформи в опущеному положенні зазначеної пов'язаної рухомої бічної стінки (21, 22),

майстерня (1) потім знаходиться у розгорнутому положенні, шарнір (A3, A4) між дахом (25, 26) та щонайменше однією рухомою бічною стінкою (21, 22), що дозволяє повертатися з куту більше ніж 90 градусів між складеним положенням та розгорнутим положенням.

2. Майстерня (1) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона додатково містить щонайменше одну торцеву частину (23, 24), яка проходить перпендикулярно від основи-підлоги (20), на відповідному кінці останньої, і єдиний вантажно-розвантажувальний пристрій (3), який розташовується на основі-підлозі (20) і прикріплений до основи-підлоги (20) поблизу торцевої стінки (23, 24), причому вантажно-розвантажувальний пристрій (3) міститься в об'ємі майстерні (1) в закритій конфігурації, при цьому вантажно-розвантажувальний пристрій (3) додатково виконаний з можливістю втручання в транспортний засіб (V), що приймається на платформі в розгорнутій конфігурації майстерні (1), а майстерня (1) і вантажно-розвантажувальний пристрій (3) додатково виконані з можливістю забезпечення вантажно-розвантажувального пристрою (3) також забезпечувати рухомість майстерні (1) між зазначеною закритою конфігурацією і зазначеною розгорнутою конфігурацією.

3. Майстерня (1) за п. 2, яка **відрізняється** тим, що вантажно-розвантажувальний пристрій (3) є складаним краном (3), причому бічний простір (210) утворюється між рухомою бічною стінкою (21) та торцевою стінкою (23), розташованою поблизу крана (3) у закритій конфігурації майстерні (1), а верхній простір (250, 260) утворюється між дахом (25, 26) та торцевою стінкою (23), розташованою поблизу крана (3) у закритій конфігурації майстерні (1), вказані бічні (210) та верхні (250, 260) простори дозволяють розгортати кран (3) у закритій конфігурації майстерні (1).

4. Майстерня (1) за п. 3, яка **відрізняється** тим, що знімні або складані додаткові панелі (10) заповнюють бічний простір (210) та верхній простір (250, 260) у розгорнутій конфігурації майстерні (1), так що краї, перпендикулярні шарнірним краям, є прямими краями.

5. Майстерня (1) за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що вона містить дві торцеві стінки (23, 24), нерухомо встановлені відносно основи-підлоги (20), дві рухомі бічні стінки (21, 22), шарнірно прикріплені до довгих сторін основи-підлоги (20), і кожна з яких здатна приймати вказане підняте положення або вказане опущене положення, причому дах (25, 26) визначається двома панелями даху (25, 26), кожна панель даху (25, 26) шарнірно прикріплена до довгої сторони, протилежної довгій стороні, шарнірно прикріпленій до основи-підлоги (20) однієї з рухомих бічних стін (21, 22), і здатна приймати вказане складене положення або вказане розгорнуте положення.

6. Майстерня (1) за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що в опущеному положенні одну або більше рухомих бічних стін (21, 22) переносять за допомогою вирівнювальних засобів (4), розташованих між або кожною рухомою бічною стінкою (21, 22) та поверхнею, щоб забезпечити утримання однієї або більше бічних стін (21, 22), опущеними на ту ж висоту, що і основа-підлога (20), консольно.

7. Майстерня (1) за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що вона містить у закритій конфігурації щонайменше одну одиницю обладнання (5), призначену для технічного обслуговування транспортних засобів (V), причому вказане обладнання (5) розташовується на основі-підлозі (20) у закритій конфігурації майстерні (1).

8. Майстерня (1) за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що містить використаний засіб рідини (6), розміщений у товщі панелі, що визначає рухому бічну стінку (21, 22).

9. Майстерня (1) за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що містить засіб живлення (7), щонайменше частково розміщений у товщині панелі, що визначає торцеву стінку (23, 24).

10. Майстерня (1) за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що вона містить підставку (9), яка, зокрема, містить дві рейки (9a), інтегровані з нижньою поверхнею основи-підлоги (2) і виступають з неї на першому кінці рейки (9a), двоплечу стійку (9b), що проходить від вказаних перших кінців рейки (9a), захоплюючи гак (9c), інтегрований зі стійкою (9b), і два завантажувальні ролики (9d), кожен з яких розташований поблизу другого кінця відповідної рейки (9a).

11. Майстерня (1) за будь-яким із пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що містить раму кочення (101), основна частина (101a) якої опущена відносно двох кінцевих частин (101b, 101c), що несуть засоби кочення (101d), при цьому основа-підлога (2) закріплена на зазначеній основній частині (101a).

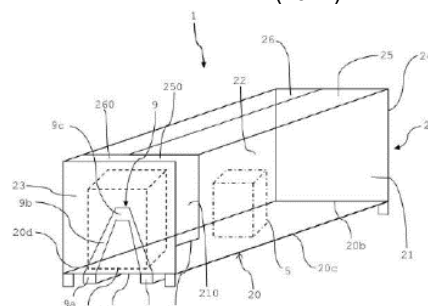


Fig. 1

(21) u 2024 04984 (51) МПК (2026.01)  
(22) 21.10.2024 B60S 11/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ" (UA), ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Худолій Олександр Іванович (UA), Сергієнко Микола Єгорович (UA), Сергієнко Антон Миколайович (UA), Кривошапов Сергій Іванович (UA)

(54) ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ ІЗ ПРИСТРОЄМ САМОВИТЯГУВАННЯ

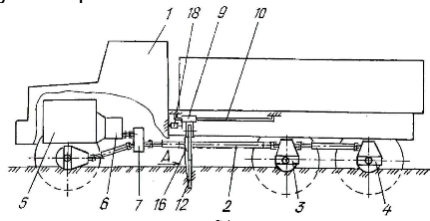
(57) 1. Транспортний засіб із пристроєм для самовитягування, що містить гвинт із зовнішнім різьбленням, встановлений на остві транспортного засобу в поздовжньому напрямку паралельно опорної поверхні з можливістю обертання від приводу транспортного засобу, на зовнішньому різьбленні гвинта встановлена гайка у вигляді каретки, з можливістю переміщення щодо гвинта та по напрямній, закріплений на

остові транспортного засобу паралельно гвинту, на каретці знизу шарнірно встановлені силові циліндри, штоки яких шарнірно закріплені на опорній плиті, який **відрізняється** тим, що у якості гвинта із зовнішнім різьбленням використовується штатний карданный вал приводу ведучих мостів транспортного засобу, на зовнішній поверхні якого виконано різьблення по довжині не менше ходу переміщення каретки, каретка виконана у вигляді опорної основи, змонтованої знизу транспортного засобу, з можливістю переміщення в поздовжньому напрямку по напрямних, закріплених знизу на транспортному засобі з боків від поздовжньої осі, опорна плита виконана складовою з двох частин, розташованих перпендикулярно до поздовжньої осі транспортного засобу, з можливістю переміщення частин у вертикальній площині в протилежні сторони щодо осевого шарніра, встановленого у верхній частині опорної плити і закріпленого за допомогою проушини знизу на каретці вздовж поздовжньої осі, на верхній поверхні частин опорної плити шарнірно встановлені кінці штоків телескопічних силових циліндрів, корпуси яких шарнірно встановлені знизу на каретці з боків від поздовжньої осі, частини опорної плити виконані за одне ціле з половинками гайки з внутрішнім різьбленням, в замкненому положенні частин опорної плити гайка з внутрішнім різьбленням виконана з можливістю охоплення зовнішньої різьбової поверхні карданного валу, а нижня поверхня частин опорної плити знаходиться не нижче площини опорної поверхні, в передній частині каретки в поздовжньому напрямку встановлений телескопічний силовий циліндр, шток якого шарнірно закріплений на каретці, а корпус шарнірно на остові транспортного засобу, привід телескопічних силових циліндрів керування частинами опорної плити здійснюється по магістралях за допомогою двоходового трипозиційного розподільника від насоса, що подає, а привід телескопічного силового циліндра в передній частині каретки здійснюється по магістралям за допомогою двоходового трипозиційного розподільника від того самого насоса.

2. Транспортний засіб із пристроєм для самовитягування за п. 1, який **відрізняється** тим, що торці частин опорної плити, що змикаються, у вертикальному напрямку в поперечному перерізі виконані клиноподібними.

3. Транспортний засіб із пристроєм для самовитягування за п. 1, який **відрізняється** тим, що половинки гайки з частинами опорної плити додатково забезпечені ребрами жорсткості.

4. Транспортний засіб із пристроєм для самовитягування за п. 1, який **відрізняється** тим, що частини опорної плити в максимально розімкнутому положенні не перевищують габаритів транспортного засобу по ширині.



## В 66

(21) а 2025 04921  
(22) 09.10.2025

(51) МПК (2026.01)  
B66F 7/20 (2006.01)  
B66F 9/00

(31) 1-2024-07841

(32) 18.10.2024

(33) VN

(71) АЙСИТІ ГМБХ (DE)

(72) Бу Тхе Труонг (CY), Нгуєн Суан Кі (VN), Фам Нгуєн Хоанг (VN)

(54) ГІДРАВЛІЧНИЙ МЕХАНІЗМ І СПОСІБ ПІДЙОМУ Й ОПУСКАННЯ ПЛИТ ПЕРЕКРИТТЯ

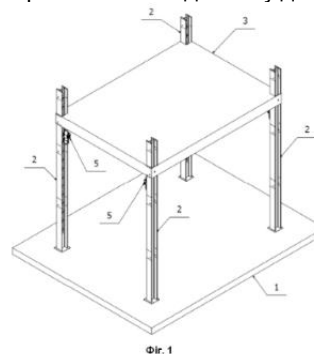
(57) 1. Гідравлічний механізм для підйому й опускання плит перекриття, що містить: фундаментну плиту (1) перекриття, колони, що служать підйомними колонами (2), плити (3) перекриття, який **відрізняється** тим, що: колони (2) вставлені через отвори (32) плит (3) перекриття, які потрібно піднімати; підйомні рейки (10) розташовані всередині колон (2), зовнішні поверхні підйомних рейок (10) оснащені ступінчастими, односторонніми самоблокуючими зубцями для монтажу гідравлічних домкратів (5); стійки (7) плит перекриття виконані з можливістю підтримки відстані між плитами перекриття під час процесу підйому та в інших робочих станах, і стійки (7) плит перекриття розташовані у порожнистому просторі колон (2); штифти (8) виконані з можливістю зупинки або утримання плит (3) перекриття у заданих положеннях висоти на колонах (2); фундаментна плита (1) перекриття оснащена сталевими пластинами (17) у положеннях, де фундаментна плита (1) перекриття з'єднується з колонами (2). 2. Спосіб підйому й опускання плит перекриття за допомогою гідравлічного механізму за п. 1, що включає наступні етапи:

- заливку бетону для фундаментної плити (1) перекриття; при цьому для скорочення часу очікування, необхідного для досягнення бетоном його заданої міцності, застосовують швидкотвердіючу добавку; сталеві плити (17) попередньо встановлюють на фундамент для подальшого з'єднання з колонами;
- розміщення попередньо виготовлених на заводі плит (3) перекриття безпосередньо на фундаментній плиті перекриття; плити (3) перекриття встановлюють у спрямованій вгору послідовності та складають одна на одну;
- плити перекриття другого поверху розміщують безпосередньо на фундаментній плиті перекриття, плити перекриття третього поверху розміщують безпосередньо на плиті перекриття другого поверху тощо; отвори (32) на плиті (3) перекриття другого поверху вирівнюють зі сталевими пластинами (17), вбудованими у фундаментну плиту (1) перекриття;
- розміщення покрівельної плити перекриття на наступній нижній плиті перекриття з використанням сталевих опорних рам (16) для створення достатнього простору для встановлення підйомних пристроїв або достатньої висоти для розміщення гідравлічних домкратів (5);

- розміщення плит (3) перекриття одна на одній таким чином, щоб відповідні отвори для колон плит перекриття були співвісно вирівняні один з одним та з передбачуваними положеннями колон на фундаментній плиті (1) перекриття;
- попереднє встановлення підйомних рейок (10) на колони (2); підйом краном і розміщення колон (2) в отворах для колон на плитах (3) перекриття, доки нижні кінці колон (2) не спиратимуться на поверхню фундаментної плити (1) перекриття; немає потреби кріпити нижні кінці колон до фундаментної плити перекриття під час будівництва;
- встановлення гідравлічних домкратів (5) у простір між покрівельною плитою перекриття та наступною нижньою плитою перекриття; зчеплення гідравлічних домкратів з підйомними рейками (10); підключення гідравлічних шлангів і кабелів керування до шафи керування; керування головками штоків поршня гідравлічних домкратів для спирання на нижню сторону покрівельної плити перекриття; скидання індикаторів ходу гідравлічних домкратів до нуля;
- встановлення покрівлі (6) на покрівельну плиту перекриття, щоб уникнути виконання робіт з монтажу покрівлі на висоті; у місцях розташування, де колони виступають над покрівлею, розрізання покрівельних панелей для створення отворів для проходження колон; отвори герметизують після того, як будівля піднята у положення;
- керування гідравлічними домкратами (5) для початку підйому покрівельної плити перекриття; гідравлічні домкрати виконані з можливістю зупинки у будь-якому положенні, щоб полегшити встановлення систем на нижній стороні покрівельної плити перекриття, що включають електропроводку, спринклери та протипожежні водопроводи, стелю з освітлювальними приладами та дифузорами опалення, вентиляції та кондиціонування повітря (HVAC);
- після досягнення достатньої розрахункової відстані між двома плитами перекриття, встановлення стійок (7) плити перекриття для з'єднання двох плит (3) перекриття разом; стійки (7) плит перекриття монтують всередині порожнистого простору колон (2), щоб уникнути перешкод з іншими компонентами;
- встановлення стін (4) та всіх компонентів поверху, що включають вікна, двері, ванні кімнати, внутрішнє оздоблення;
- подальше керування гідравлічними домкратами для продовження підйому покрівельної плити перекриття; у міру підйому покрівельної плити перекриття, покрівельна плита перекриття одночасно підтягує наступну нижню плиту перекриття разом з усіма раніше встановленими компонентами цього поверху;
- процес збирання та підйому, виконуваний для верхнього поверху, повторюють для кожного наступного поверху, доки всі поверхи не будуть підняті та зібрані;
- після того, як вся будівля піднята на проектовану висоту, виконують наступні етапи:
- з'єднання основ колон (2) з фундаментною плитою (1) перекриття з використанням попередньо встановлених з'єднань за допомогою фундаментних болтів або зварювання до сталевих пластин, виступаючої арматури;

- з'єднання плит (3) перекриття з колонами (2) з використанням попередньо розроблених з'єднань за допомогою болтів або зварних швів для утворення жорсткого нерухомого з'єднання;
- з'єднання плити (3) перекриття другого поверху з колонами (2) за допомогою штифтів (8), що проходять через усі колони для сприйняття вертикальних сил;
- зняття підйомних пристроїв/гідравлічних домкратів (5) та підйомних рейок (10);
- герметизацію отворів у покрівлі, де висунулися колони;
- процес опускання виконують шляхом виконання вищезазначених етапів у зворотному порядку, де:
- під час процесу підйому підйомні пристрої/гідравлічні домкрати (5) залишають в зчепленні з внутрішніми каналами колон (2), які також служать підйомними колонами, для підйому покрівельної плити перекриття; при підйомі покрівельної плити перекриття, покрівельна плита перекриття одночасно підтягує нижні плити перекриття разом зі стінами та всіма компонентами нижніх поверхів до проектною висоті будівлі;
- колони (2), які також служать підйомними колонами, під час процесу зведення не жорстко закріплені на фундаменті, а лише вільно спираються на нього; жорстке з'єднання колон з фундаментом виконується лише після завершення підйому плит перекриття на проектну висоту;
- виготовлені на заводі плити перекриття інтегрують з якомога більшою кількістю механічних, електричних та сантехнічних систем, що включають систему HVAC, електричні та освітлювальні системи, водопровідні труби та пожежні водопроводи, щоб скоротити час зведення на місці.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що для забезпечення структурної жорсткості під час процесу підйому отвори (32) у плитах перекриття, де проходять колони (2), спроектовані з найменшим можливим зазором (K32td) між колонами та стінками отворів (32); кожен зазор (K32td) найбільш переважно знаходиться у діапазоні 1,5-3 мм, а глибина (H3) отворів (32), що є довжиною сегментів колон всередині отворів, підходить для ширини (B32) отворів (32) або ширини колон (2) таким чином, щоб момент згинання, що діє на колони в отворах, не спричиняв пошкодження стінок отворів (32); співвідношення H3/B32 найбільш переважно знаходиться у діапазоні 1,5-2.



## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 05

- (21) а 2024 04961 (22) 17.10.2024 (51) МПК (2026.01)  
C05G 1/00  
C05D 9/00  
C05F 11/02 (2006.01)
- (71) НАЦІОНАЛЬНИЙ БОТАНІЧНИЙ САД ІМЕНІ М.М. ГРИШКА НАН УКРАЇНИ (UA), ННЦ ІНСТИТУТ ВИНОГРАДАРСТВА І ВИНОРОБСТВА ІМЕНІ В.Є. ТАІРОВА НААН УКРАЇНИ (UA)
- (72) Заїменко Наталія Василівна (UA), Бедернічек Тимур Юрійович (UA), Юношева Олена Петрівна (UA), Рахметов Джамал Бахлулович (UA), Блюм Ярослав Борисович (UA), Слюсаренко Олександр Миколайович (UA)
- (54) ТИТАНОВІСНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ РЕГУЛЯЦІЇ РОСТУ РОСЛИН
- (57) Титановісна композиція для регуляції росту рослин, що містить органічні і мінеральні компоненти, яка відрізняється тим, що як органічний компонент містить верховий торф, а як мінеральний компонент містить кремнієвмісний мінерал (анальцим), попередньо збагачений комплексною сполукою титану, причому для комплексоутворення використовують 0,02 % водний розчин мефенамінової кислоти та сірчаноокислий титан із розрахунку 20 г на 1 л розчину при наступному співвідношенні компонентів, мас. %: верховий торф 65-75  
анальцим, модифікований мефенаміновою кислотою з  $Ti(SO_4)_2$ , взятих з розрахунку 0,5 л водного розчину на 5 кг мінералу 25-35.
- 
- (21) а 2025 05104 (22) 08.05.2024 (51) МПК (2026.01)  
C05G 5/10 (2020.01)  
C08B 37/08 (2006.01)  
B82Y 30/00  
C05C 9/00  
C05G 3/80 (2020.01)  
C05G 3/90 (2020.01)
- (31) 202311032522 (32) 08.05.2023 (33) IN (31) 63/501,190 (32) 10.05.2023 (33) US (85) 20.10.2025 (86) PCT/US2024/028440, 08.05.2024 (71) ТІДАЛ ВІЖН ПРОДАКТС (US)
- (72) Ралія Рамеш (US), Чен Юань (US), Мал Пракаш (US), Дімеґліо Ентоні (US), Гаммілл Кевін (US), Махендер (US)

## (54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ЗАСОБІВ ВИРОБНИЦТВА ДЛЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

- (57) 1. Композиція, яка містить: хітозан та щонайменше 1 % (мас./мас.) азоту.  
2. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що азот становить від близько 11 % (мас./мас.) до близько 25 % (мас./мас.).  
3. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що щонайменше 50 % азоту знаходиться в хімічній формі аміну, та/або нітрату, та/або аміаку.  
4. Композиція за п. 3, яка відрізняється тим, що включає наночастку хітозану та багату азотом сполуку та/або суміш сполук, вибраних з групи, яка включає нітрат калію, нітрат кальцію, нітрат магнію, нітрат сечовини, нітрат амонію, нітрат амонію, сульфат амонію, гідроксид амонію, сечовину-гідроксиапатит, амінокислоти, такі як аргінін, цистин, гістидин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан, тирозин, валін, глутамін, глутамінова кислота, гліцин, пролін, таурин, аспаргінова кислота, серин та аланін.  
5. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що хітозан присутній у кількості від близько 0,01 % до близько 4 % (мас./об.).  
6. Композиція за п. 1, яка додатково містить підсилювач зв'язку.  
7. Композиція за п. 6, яка відрізняється тим, що підсилювач зв'язку являє собою триполіфосфат натрію та/або сульфат амонію.  
8. Спосіб одержання наночасток хітозану, який включає:  
розчинення хітозану в підкисленій воді, причому воду підкислюють кислотою, вибраною з групи кислот, яка включає будь-яку одну або більше з оцтової кислоти, лимонної кислоти, молочної кислоти, яблучної кислоти, винної кислоти, мурашиної кислоти, ацетилсаліцилової кислоти, щавлевої кислоти, бурштинової кислоти, бензойної кислоти, фолієвої кислоти, піровиноградної кислоти, масляної кислоти, пропіонової кислоти, капронової кислоти, соляної кислоти, сірчаної кислоти, азотної кислоти, фосфornoї кислоти, фтористоводневої кислоти, перхлорної кислоти, бромистоводневої кислоти, йодистоводневої кислоти, хлорної кислоти, бромної кислоти, йодної кислоти, гумінової кислоти, фульвової кислоти, амінокислот, нуклеїнових кислот (ДНК та РНК), борної кислоти, хромоної кислоти, ціанурової кислоти, гіалуронової кислоти, миш'якової кислоти та карбонової кислоти, та їхні комбінації; та утворення наночасток з розчиненого хітозану.  
9. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що до розчиненого хітозану додають підсилювач зв'язку.  
10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що підсилювачем зв'язку є глутаральдегід, геніпін, епіхлоргідрин, триполіфосфат або триполіфосфат натрію, гексаметафосфат натрію, поліфосфати. Сульфати, такі як сульфат амонію, сульфат декстрану, етилендіамін, винна кислота, сечовина, триметафосфат натрію.  
11. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що ад'юванти додають для підвищення стабільності хітозану.  
12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що ад'юванти являють собою поверхнево-активні речовини: Неіонні ПАВ (наприклад, алкілполіглюкозиди), аніонні ПАВ (наприклад, алкілсульфонати), катіонні ПАВ (наприклад, алкіламіни) Емульгатори: похідні поліетилен-

гліколю (ПЕГ) Етери сорбітану (наприклад, серія Tween) Розподільники/прилипачі: Органосиліконові поверхнево-активні речовини, розчинники на основі жирних кислот (наприклад, метильовані олії насіння), пенетранти: Концентрати рослинних олій, метильовані олії насіння. Буферні засоби: Сульфат амонію, фосфорна кислота, ацетат натрію, дигідрогенфосфат калію, агенти сумісності: Полівініловий спирт, Поліакрилова кислота; Піногасники: протиспінювальні засоби на основі силікону, протиспінювальні засоби на основі поліетиленгліколю; регулятори pH: гідроксид амонію, лимонна кислота, соляна кислота, гідроксид натрію; загусники: Гуарова камедь, ксантанова камедь, камедь акації; зволожувачі: гліцерин, пропіленгліколь.

13. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що до розчиненого хітозану додають багату азотом сполуку та/або суміш сполук вибирають з групи, яка включає нітрат калію, нітрат кальцію, нітрат магнію, нітрат сечовини, нітрат аміаку-сечовини, гідроксид амонію, нітрат амонію, сульфат амонію, сечовину-гідроксиапатит, амінокислоти, такі як аргінін, цистин, гістидин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан, тирозин, валін, глютамін, глютамінова кислота, гліцин, пролін, таурин, аспаргінова кислота, серин та аланін.

14. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що наночастки містять хітозан та багату азотом сполуку та/або суміш сполук.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що наночастки містять щонайменше 1 % (мас./мас.) азоту.

16. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що азот присутній у кількості від близько 11 % (мас./мас.) до близько 25 % (мас./мас.).

17. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що хітозан присутній у кількості від близько 0,01 % до близько 4 % (мас./об.).

18. Спосіб обробки рослини або частини рослини, який включає обробку рослини або частини рослини композицією за будь-яким з пп. 1-7.

19. Спосіб за п. 18, який відрізняється тим, що частина рослини вибрана з групи, яка включає насіння, лист, стебло, квітку або корінь рослини.

20. Спосіб за п. 19, який відрізняється тим, що заздалегідь визначену кількість композиції за будь-яким з пп. 1-7 застосовують замість відсотка традиційного азотного добрива та одержують рівну або покращену врожайність.

21. Спосіб за п. 20, який відрізняється тим, що заздалегідь визначена кількість композиції за будь-яким з пп. 1-7 становить від близько 0,250 л на акр до близько 30 л на акр при позакореновому оприскуванні та застосовується замість від близько 0 кг на акр до близько 150 кг одиниць азоту на акр традиційного азотного добрива.

22. Спосіб за п. 21, який відрізняється тим, що заздалегідь визначена кількість композиції за будь-яким з пп. 1-7 становить близько 5 літрів на акр при позакореновому оприскуванні із застосуванням обладнання, здатного генерувати краплі розміром від 0,0001 до 2 мм, та застосовується замість близько 18,14 кілограмів азотних одиниць на акр, які вносять шляхом традиційного азотного добрива.

23. Спосіб одержання середовища для вирощування рослин, який включає обробку середовища композицією за будь-яким з пп. 1-7.

24. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що середовищем для росту є ґрунт, торф, мох, деревні відходи, листові пліснява, тирса, кора, багаса, рисове лушпиння, пісок, перліт, вермікуліт, кальцинована глина, полістирол, сечовиноформальдегідні смоли, агар, або агароза, культура/рослинне середовище рослинних тканин *in vitro* та *in vivo*, або гідропонна рідинка, середовище для аеропоніки, геопоніки та їхні комбінації.

25. Спосіб за п. 18, який відрізняється тим, що відсотковий вміст застосованої композиції становить від близько 2 відсотків до близько 7 відсотків від кількості традиційного азотного добрива, яке видаляється.

26. Спосіб за п. 25, який відрізняється тим, що відсоток застосованої композиції становить близько 5,4 % від кількості традиційного азотного добрива, що видаляється.

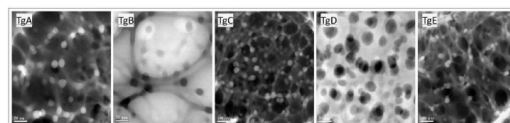
27. Спосіб за п. 18, який відрізняється тим, що загальна кількість застосованого азоту знижується на від близько 50 % до близько 90 %.

28. Спосіб за п. 27, який відрізняється тим, що загальна кількість застосованого азоту знижується на близько 70 відсотків.

29. Спосіб обробки частини рослини, який включає обробку рослини або частини рослини композицією за будь-яким з пп. 1-7 разом зі стандартною кількістю традиційного добрива.

30. Спосіб за п. 29, який відрізняється тим, що обробка композицією забезпечує покращення врожайності на від близько 0 % до близько 80 %.

31. Спосіб за п. 29, який відрізняється тим, що обробка композицією забезпечує покращення врожайності на близько 7 %.



Фіг. 1

## C 07

(21) а 2025 04552  
(22) 27.02.2024

(51) МПК (2026.01)  
C07D 215/38 (2006.01)  
A61K 31/47 (2006.01)  
A61K 31/473 (2006.01)  
A61K 31/517 (2006.01)  
A61K 31/519 (2006.01)  
A61K 31/675 (2006.01)  
A61K 31/4709 (2006.01)  
A61K 31/4743 (2006.01)  
A61K 31/4745 (2006.01)  
A61K 31/4985 (2006.01)  
A61K 45/00  
A61P 35/00  
A61P 43/00  
C07D 221/10 (2006.01)  
C07D 401/04 (2006.01)  
C07D 401/14 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)  
 C07D 471/04 (2006.01)  
 C07D 471/14 (2006.01)  
 C07D 495/04 (2006.01)  
 C07D 498/04 (2006.01)  
 C07D 498/08 (2006.01)  
 C07D 498/10 (2006.01)  
 C07D 513/04 (2006.01)  
 C07F 9/6561 (2006.01)

(31) 2023-029673

(32) 28.02.2023

(33) JP

(85) 18.09.2025

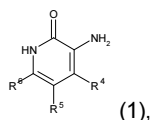
(86) PCT/JP2024/007072, 27.02.2024

(71) ЧУГАІ СЕІЯКУ КАБУСІКІ КАІСА (JP)

(72) Aoki Tōsichiro (JP), Чіба Такасі (JP), Кочі Масамі (JP),  
 Томізава Масакі (JP), Мурата Йосіхіса (JP), Суяма  
 Еіро (JP)

(54) АЗОТОВІСНА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНА СПОЛУКА, ЩО  
 МАЄ ІНГІБУВАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЩОДО МУТ1

(57) 1. Сполука, представлена формулою (1):  
 [Формула 1]



де

R<sub>4</sub> вибрано з групи, що складається з необов'язково заміщеного C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу (R<sub>4A</sub>), необов'язково заміщеного 4-10-членного гетероциклілу та необов'язково заміщеного 5-10-членного гетероарила (R<sub>4HA</sub>); R<sub>5</sub> і R<sub>6</sub> разом з атомами, з якими вони зв'язані, утворюють необов'язково заміщене кільце D; кільце D вибрано з групи, що складається з 3-10-членного моноциклічного циклоаліфатичного кільця, бензольного кільця, 3-12-членного моноциклічного гетероциклічного кільця та 5-6-членного моноциклічного ароматичного гетероциклічного кільця (D<sub>HA</sub>); і будь-які два суміжні замісники в кільці D разом з атомами, з якими вони зв'язані, можуть утворювати необов'язково заміщене кільце E; або її сіль, або її сольват.

2. Сполука, або її сіль, або її сольват за п. 1, де кільце D являє собою бензольне кільце або 5-6-членне моноциклічне ароматичне гетероциклічне кільце (D<sub>HA</sub>).

3. Сполука, або її сіль, або її сольват за п. 1 або п. 2, де

кільце D є незаміщеним або заміщеним одним або більше R<sub>D</sub>;

кожен з одного або більше R<sub>D</sub> незалежно вибраний із групи, що складається з галогену, ціано, гідрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілтію, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ациламіно, моно C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіламіно, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілсульфоніламіно, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілсульфоніламіно, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, галоген C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, гідрокси C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, 4-10-членного гетероциклілу C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкокси, 4-10-членного гетероциклілокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ацилу, моно C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіламінокарбонілу, 4-8-членного циклічного амінокарбонілу, ді C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілфосфорила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, галоген C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, гідрокси C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, ді C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіламінокарбонілу C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенілу, гідрокси C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкінілу, гідрокси C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкінілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>

циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу та 5-10-членного гетероарила; і

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілтію, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, 4-10-членний гетероциклілу C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкокси, 4-10-членний гетероциклілокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил і 5-10-членний гетероарил незалежно необов'язково заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, ціано, гідрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, оксо, галоген C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу та C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу.

4. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 1-3, де кільце D є незаміщеним або заміщеним одним або більше R<sub>D</sub>; і

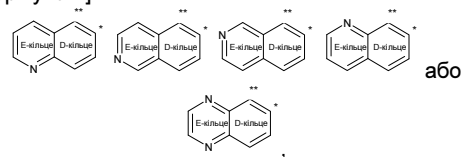
кожен з одного або більше R<sub>D</sub> незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, галоген C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, галоген C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу та C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу.

5. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 1-4, де будь-які два суміжні замісники в кільці D разом з атомами, з якими вони зв'язані, утворюють необов'язково заміщене кільце E.

6. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 1-5, де

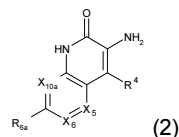
кільце D і кільце E утворюють біцикл, представлений наступною формулою:

[Формула 2]



де \* являє собою вуглець, з яким R<sub>5</sub> зв'язаний у формулі (1), і \*\* являє собою вуглець, з яким R<sub>6</sub> зв'язаний у формулі (1); кільце D позначено як "D-кільце", а кільце E позначено як "E-кільце" у формулі.

7. Сполука або її сіль, або її сольват за п. 1, при цьому сполука представлена формулою (2):  
 [Формула 3]



де

R<sub>4</sub> вибрано з групи, що складається з необов'язково заміщеного C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу (R<sub>4A</sub>), необов'язково заміщеного 4-10-членного гетероциклілу та необов'язково заміщеного 5-10-членного гетероарила (R<sub>4HA</sub>);

X<sub>5</sub> являє собою CR<sub>X5</sub> або N;

X<sub>6</sub> являє собою CR<sub>X6</sub> або N;

X<sub>10a</sub> являє собою CR<sub>X10a</sub> або N;

кожен із R<sub>X5</sub>, R<sub>X6</sub>, R<sub>6a</sub> і R<sub>X10a</sub> незалежно вибрано з групи, що складається з водню, дейтерію, галогену, ціано, нітро, гідрокси, тіо, аміно, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілтію, карбонілу, карбокси, сульфонілу, фосфорила, борила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкінілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу та 5-10-членного гетероарила;







19. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 13-18, де  $R_{x8}$  являє собою водень, галоген,  $C_1-C_6$  алкокси або  $C_1-C_6$  алкіл.

20. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 13-19, де  $R_{x9}$  вибрано з групи, що складається з водню, галогену,  $C_1-C_6$  алкокси,  $C_1-C_6$  алкілу та борилу.

21. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 13-20, де  $R_{x10}$  являє собою водень, галоген,  $C_1-C_6$  алкокси або  $C_1-C_6$  алкіл.

22. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 1-21, де  $R_4$  є необов'язково заміщеним 5-10-членним гетероарилом ( $R_{4HA}$ ).

23. Сполука, або її сіль, або її сольват за п. 22, де 5-10-членний гетероарил ( $R_{4HA}$ ) вибрано з групи, що складається з піримідилу, бензімідазолілу, індолілу, індазолілу та піразолопіридилу.

24. Сполука, або її сіль, або її сольват за п. 22 або п. 23, де

5-10-членний гетероарил ( $R_{4HA}$ ) є незаміщеним або заміщеним одним або більше  $R_a$ ; і кожен з одного або більше  $R_a$  незалежно вибрано з групи, що складається з галогену, ціано, гідрокси, аміно,  $C_1-C_6$  алкілу, галоген  $C_1-C_6$  алкілу, гідрокси  $C_1-C_6$  алкілу,  $C_1-C_6$  алкокси, галоген  $C_1-C_6$  алкокси та алкілсульфоніламіно.

25. Сполука, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 22-24, де 5-10-членний гетероарил ( $R_{4HA}$ ) являє собою 1H-індазол-4-іл або 1H-індазол-4-іл, заміщений одним або більше галогенами.

26. Сполука, вибрана з наступних сполук:

3-аміно-7-хлор-6-циклопропіл-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-бензо[h]хінолін-2-ону,

3-аміно-6-циклопропіл-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-бензо[h]хінолін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-бензо[h]хінолін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-1H-індазол-4-іл)-6-циклопропіл-1H-бензо[h]хінолін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-бензо[h]хінолін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-пропан-2-іл-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-пропан-2-ілокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-1H-індазол-4-іл)-6-циклопропіл-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-1H-індазол-4-іл)-6-циклобутил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-1H-індазол-4-іл)-6-етил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(5-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-циклопропіл-4-(5-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

(S)-3-аміно-6-циклопропіл-4-(5-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-циклопропіл-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-6-етил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-6-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-етокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-6-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-пропан-2-ілокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-6-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-циклопропіл-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-6-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-пропокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-6-метокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-6-етокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-6-пропан-2-ілокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-1H-індазол-4-іл)-6-метокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-хлор-6-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-етокси-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-циклопропіл-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-етил-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-циклобутил-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метокси-1H-1,10-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-циклопропіл-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,10-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,10-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-етил-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,10-фенантролін-2-ону,

3-аміно-9-фтор-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-9-фтор-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-9-фтор-6-метокси-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-9-фтор-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

8-аміно-7-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-5-метокси-10H-піридо[2,3-f]хіноксалін-9-ону,

8-аміно-7-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-5-пропан-2-ілокси-10H-піридо[2,3-f]хіноксалін-9-ону,

8-аміно-7-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-5-метил-10H-піридо[2,3-f]хіноксалін-9-ону,

8-аміно-5-циклопропіл-7-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-10H-піридо[2,3-f]хіноксалін-9-ону,

8-аміно-7-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-5-метил-10H-піридо[3,2-h]хіназолін-9-ону,

8-аміно-5-циклопропіл-7-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-10H-піридо[3,2-h]хіназолін-9-ону,

3-аміно-6-циклопропіл-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,8-фенантролін-2-ону,

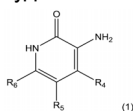
3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-5,6-диметил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,

3-аміно-6-циклопропіл-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-5-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-5-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-5-фтор-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 3-аміно-6-циклопропіл-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-5-фтор-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 3-аміно-4-(6,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-5-фтор-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 3-аміно-4-(5,7-дифтор-1H-індазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 3-аміно-6-метил-4-(1H-піразоло[4,3-с]піридин-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 3-аміно-4-(1H-бензотріазол-4-іл)-6-метил-1H-1,7-фенантролін-2-ону та  
 3-аміно-6-(трет-бутил)-4-(7-фтор-1H-індазол-4-іл)-1H-1,7-фенантролін-2-ону,  
 або її сіль, або її сольват.

27. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-26, або її сіль, або її сольват, як активний інгредієнт.

28. Фармацевтична композиція для лікування або попередження раку у пацієнта з раком, у якого було виявлено позитивний статус мутації гена RB1 або зниження експресії гена або білка RB1, в комбінації з хіміотерапевтичним засобом, при цьому фармацевтична композиція містить інгібітор MYT1 як активний інгредієнт,

де інгібітор MYT1 являє собою сполуку, або її сіль, або її сольват за будь-яким із пп. 1-26.



(21) а 2025 06523

(22) 31.05.2024

(51) МПК (2026.01)  
 C07D 215/54 (2006.01)  
 A01N 43/42 (2006.01)  
 A01P 1/00  
 A01P 3/00

(31) 23176494.5

(32) 31.05.2023

(33) EP

(85) 24.12.2025

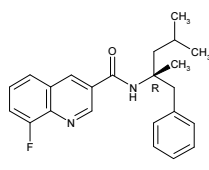
(86) РСТ/ЕР2024/064997, 31.05.2024

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Хоун Джон (GB), Кітс Адам (GB)

(54) ТВЕРДА ФОРМА ХІНОЛІНКАРБОКСАМІДНОЇ СПОЛУКИ

(57) 1. Кристалічний поліморф сполуки формули I-R,



який характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою, що містить щонайменше три значення кута  $2\theta$ , вибрані з групи, яка складається із  $7,1\pm 0,2^\circ$ ,  $7,8\pm 0,2^\circ$ ,  $8,9\pm 0,2^\circ$ ,  $11,4\pm 0,2^\circ$ ,  $13,5\pm 0,2^\circ$ ,

$14,2\pm 0,2^\circ$ ,  $14,7\pm 0,2^\circ$ ,  $16,2\pm 0,2^\circ$ ,  $17,7\pm 0,2^\circ$ ,  $18,4\pm 0,2^\circ$ ,  $20,0\pm 0,2^\circ$ ,  $20,8\pm 0,2^\circ$ ,  $21,2\pm 0,2^\circ$ ,  $21,5\pm 0,2^\circ$ ,  $22,3\pm 0,2^\circ$ ,  $22,9\pm 0,2^\circ$ ,  $23,6\pm 0,2^\circ$ ,  $24,0\pm 0,2^\circ$ ,  $24,3\pm 0,2^\circ$ ,  $25,0\pm 0,2^\circ$ ,  $26,2\pm 0,2^\circ$ ,  $27,3\pm 0,2^\circ$ ,  $27,7\pm 0,2^\circ$ ,  $28,6\pm 0,2^\circ$ ,  $29,6\pm 0,2^\circ$ ,  $30,3\pm 0,2^\circ$ .

2. Кристалічний поліморф за п. 1, який характеризується тим, що порошкова рентгенівська дифрактограма містить щонайменше шість значень кута  $2\theta$ , вибрані з групи, яка складається із  $7,1\pm 0,2^\circ$ ,  $7,8\pm 0,2^\circ$ ,  $11,4\pm 0,2^\circ$ ,  $13,5\pm 0,2^\circ$ ,  $14,2\pm 0,2^\circ$ ,  $14,7\pm 0,2^\circ$ ,  $16,2\pm 0,2^\circ$ ,  $17,7\pm 0,2^\circ$ ,  $18,4\pm 0,2^\circ$ ,  $25,0\pm 0,2^\circ$ ,  $26,2\pm 0,2^\circ$ .

3. Кристалічний поліморф за п. 1 або п. 2, який характеризується тим, що порошкова рентгенівська дифрактограма містить щонайменше наступні значення кута  $2\theta$ :  $7,8\pm 0,2^\circ$ ,  $11,4\pm 0,2^\circ$ ,  $16,2\pm 0,2^\circ$ ,  $17,7\pm 0,2^\circ$ .

4. Кристалічний поліморф за будь-яким із попередніх пунктів, де він характеризується наступними параметрами решітки:

Клас	Гексагональний
Значення довжини комірки (Å)	$a=12,9\pm 0,1$ ; $b=12,9\pm 0,1$ ; $c=21,0\pm 0,1$
Значення кутів комірки (°)	$\alpha=90$ ; $\beta=90$ ; $\gamma=120$
Об'єм елементарної комірки (Å <sup>3</sup> )	$3030\pm 20$
Z	6

5. Кристалічний поліморф за будь-яким із попередніх пунктів, де він характеризується температурою плавлення, що перебуває в діапазоні від  $143^\circ\text{C}$  до  $148^\circ\text{C}$  (положення піка) та переважно перебуває в діапазоні від  $146^\circ\text{C}$  до  $148^\circ\text{C}$  (положення піка).

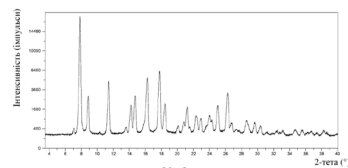
6. Агрохімічна композиція, що містить кристалічний поліморф за будь-яким із попередніх пунктів і щонайменше один прийнятний із погляду сільського господарства носій або розріджувач.

7. Композиція за п. 6, яка відрізняється тим, що вона містить щонайменше один додатковий фунгіцид.

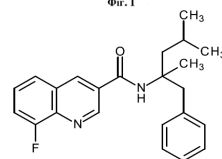
8. Композиція за п. 6 або п. 7, яка відрізняється тим, що додатковий фунгіцид являє собою стробілуридин або азол.

9. Композиція за будь-яким із пп. 6-8, яка відрізняється тим, що вона додатково містить щонайменше один інсектицид та/або щонайменше один нематодцид.

10. Спосіб попередження або контролю грибкової інфекції на рослинах або матеріалі для розмноження рослин, який включає обробку рослини або матеріалу для розмноження рослин агрохімічною композицією за будь-яким із пп. 6-9.



Фиг. 1



(I)

(21) а 2026 00194

(22) 14.06.2024

(51) МПК (2026.01)  
**C07D 471/04** (2006.01)  
**C07D 401/12** (2006.01)  
**C07D 413/14** (2006.01)  
**C07D 401/14** (2006.01)  
**C07D 403/12** (2006.01)  
**C07D 487/04** (2006.01)  
**A61K 31/4439** (2006.01)  
**A61K 31/495** (2006.01)  
A61P 29/00  
A61P 35/00  
A61P 37/00

(31) PCT/CN2023/100518

(32) 15.06.2023

(33) CN

(31) PCT/CN2023/137938

(32) 11.12.2023

(33) CN

(31) PCT/CN2024/075796

(32) 04.02.2024

(33) CN

(31) PCT/CN2024/081039

(32) 11.03.2024

(33) CN

(85) 14.01.2026

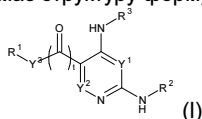
(86) PCT/CN2024/099405, 14.06.2024

(71) ЛІНК ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ КО. ЛТД. (CN)

(72) Лі Сяодун (CN), Су Лін (CN), Вань Чжаокуй (CN),  
Гревал Гурміт (CN), Васкес Майкл Лоуренс (CN),  
Лін Вейюй (CN)

(54) ІНГІБІТОРИ ТУК2, ЇХНІ КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСО-  
БИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, яка має структуру формули (I):



або її фармацевтично прийнятної форми або ізотопної похідної,

де

Y<sup>1</sup> являє собою CH, CF або N;

Y<sup>2</sup> являє собою CH або N;

Y<sup>3</sup> являє собою NR, O, CH<sub>2</sub>, CD<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub> або O-NH;

t дорівнює 0 або 1;

R<sup>1</sup> являє собою H, F, CD<sub>3</sub>, або C<sub>1-3</sub> алкіл, за умови, що R<sup>1</sup> не являє собою F коли Y<sup>3</sup> являє собою N, O або O-NH;

R<sup>2</sup> являє собою

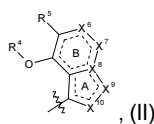
R<sup>2</sup>, де R<sup>2</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, C<sub>5-7</sub> спіроциклоалкіл або C<sub>3-6</sub> гетероциклоалкіл, кожен з яких заміщений 0-2 R<sup>2a</sup>, де R<sup>2a</sup> вибраний з групи, що складається з галогену, CN, OR, NRR', алкілу, циклоалкілу, гетероциклу;

арильної або гетероарильної групи, кожна з яких заміщена 0-2 R<sup>2b</sup>;

(C=O)R<sup>2b</sup>; або

(C=O)NHR<sup>2b</sup>;

R<sup>3</sup> являє собою



де

X<sup>6</sup> являє собою CR<sup>6</sup> або N;

X<sup>7</sup> являє собою CR<sup>7</sup> або N;

X<sup>8</sup> являє собою C або N;

X<sup>9</sup> являє собою CR<sup>9</sup>, O, S, N або NR<sup>9</sup>;

X<sup>10</sup> являє собою CR<sup>10</sup>, O, S, N або NR<sup>10</sup>; i

при цьому кожне з кільця A і кільця B незалежно являє собою арил або гетероарильну групу;

R<sup>2b</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл, C<sub>5-7</sub> спіроциклоалкіл, арил або гетероарил, кожен з яких заміщений 0-4 R<sup>2c</sup>;

R<sup>2c</sup> в кожному випадку незалежно являє собою галоген, CN, OR, NRR', OCF<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, причому зазначені алкіл, галогеналкіл, алкеніл, алкініл, R і R' заміщені 0-3 R<sup>2a</sup>; i

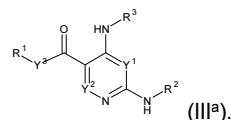
R<sup>4</sup> являє собою C<sub>1-3</sub> алкіл, заміщений 0-5 R<sup>4a</sup>, де R<sup>4a</sup> вибраний з D, F і Cl;

R<sup>5</sup> являє собою H, CN, галоген, OCH<sub>3</sub>, C(=O)OR, NHC(=O)R, NRR', NO<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або гетероциклічну сполуку, при цьому зазначені алкіл, циклоалкіл або гетероциклічна сполука заміщені 0-3 R<sup>5a</sup>, причому R<sup>5a</sup> незалежно вибраний з OH, D, F, Cl, CN, CH<sub>2</sub>F, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, OCD<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> і OC(=O)CH<sub>3</sub>;

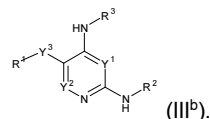
кожен із R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>9</sup> і R<sup>10</sup> незалежно вибраний з H, F, Cl, CN, CD<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, OR, NRR', C<sub>1-3</sub> алкілу і C<sub>3-5</sub> циклоалкілу, причому зазначені алкіл, циклоалкіл, R і R' заміщені 0-2 R<sup>2a</sup>; i

кожен із R і R' незалежно являє собою H або C<sub>1-6</sub> алкіл, або ацил, або R і R' разом з атомом нітрогену, до якого вони приєднані, утворюють 4-7-членне кільце, що містить 0-2 гетероатома, вибраних із O, NR, S і SO<sub>2</sub>.

2. Сполука за п. 1, де t дорівнює 1, яка має структуру формули:

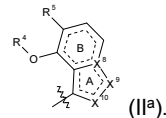


3. Сполука за п. 1, де t дорівнює 0, яка має структуру формули:

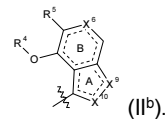


4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де кільце A являє собою гетероарильну групу.

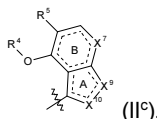
5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де X<sup>6</sup> являє собою CH і X<sup>7</sup> являє собою CH, причому R<sup>3</sup> має таку структуру:



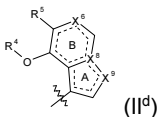
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де X<sup>7</sup> являє собою CH, а X<sup>8</sup> являє собою C, при цьому R<sup>3</sup> має таку структуру:



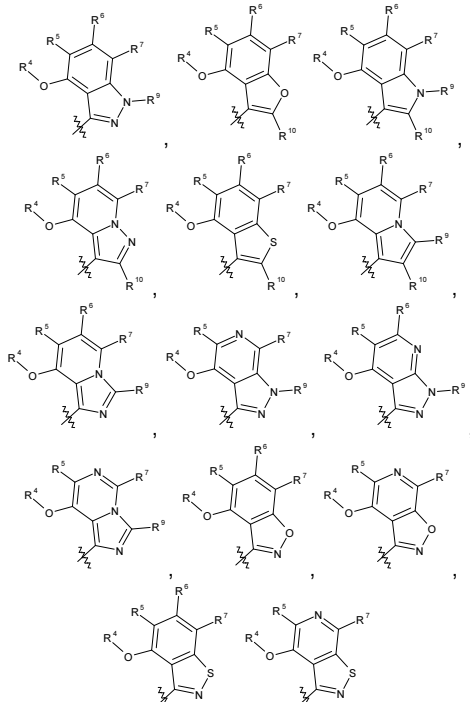
7. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де  $X^6$  являє собою  $CH$ , а  $X^8$  являє собою  $C$ , при цьому  $R^3$  має таку структуру:



8. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де  $X^7$  являє собою  $CH$  і  $X^{10}$  являє собою  $CH$ , при цьому  $R^3$  має таку структуру:



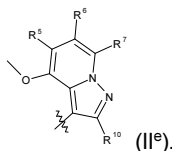
9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де  $R^3$  вибраний із:



10. Сполука за п. 9, де  $R^4$  являє собою  $CH_3$ .

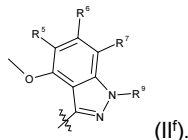
11. Сполука за п. 9, де  $R^4$  являє собою  $CD_3$ .

12. Сполука за п. 9, де  $R^3$  являє собою:



13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де  $R^{10}$ , якщо він присутній, являє собою  $H$ .

14. Сполука за п. 9, де  $R^3$  являє собою:



15. Сполука за будь-яким із пп. 1-14, де  $R^9$ , якщо він присутній, являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або циклопропіл,

кожен з яких може бути необов'язково заміщений  $C_{1-3}$  алкокси,  $CF_3$  або  $NRR'$ .

16. Сполука за п. 15, де  $R^9$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл.

17. Сполука за п. 16, де  $R^9$  являє собою  $CH_3$ .

18. Сполука за п. 16, де  $R^9$  являє собою  $CD_3$ .

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, де  $R^5$  являє собою  $C_{1-4}$  алкіл, заміщений  $OH$ -групою.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, де  $R^5$  являє собою:



де

$R^5$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або циклопропіл, заміщений 0-5  $F$ ; і

$R$  являє собою  $H$ ,  $C_{1-3}$  алкіл або ацил.

21. Сполука за п. 20, де  $R$  являє собою  $CH_3$ .

22. Сполука за п. 20, де  $R$  являє собою  $CD_3$ .

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, де  $R^5$  являє собою:



де

$R^5$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або циклопропіл, заміщений 0-5  $F$ ; і

$R$  являє собою  $H$ ,  $C_{1-3}$  алкіл або ацил.

24. Сполука за п. 23, де  $R$  являє собою  $CH_3$ .

25. Сполука за п. 23, де  $R$  являє собою  $CD_3$ .

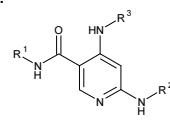
26. Сполука за п. 20 або 23, де  $R$  являє собою  $C(=O)CH_3$  або  $C(=O)CD_3$ .

27. Сполука за будь-яким із пп. 20-26, де  $R^5$  являє собою  $CF_3$ .

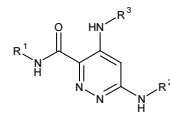
28. Сполука за будь-яким із пп. 20-26, де  $R^5$  являє собою  $CHF_2$ .

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, де  $Y^3$  являє собою  $NH$ .

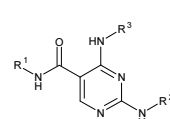
30. Сполука за п. 29, де  $Y^1$  являє собою  $CH$  і  $Y^2$  являє собою  $CH$ :



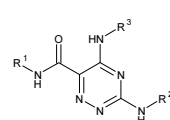
31. Сполука за п. 29, де  $Y^1$  являє собою  $CH$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :



32. Сполука за п. 29, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $CH$ :

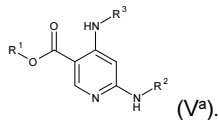


33. Сполука за п. 29, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :

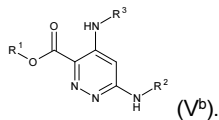


34. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, де  $Y^3$  являє собою  $O$ .

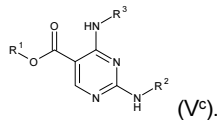
35. Сполука за п. 34, де  $Y^1$  являє собою  $CH$  і  $Y^2$  являє собою  $CH$ :



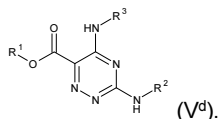
36. Сполука за п. 34, де  $Y^1$  являє собою  $CH$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :



37. Сполука за п. 34, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $CH$ :

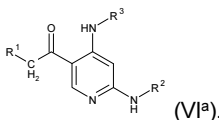


38. Сполука за п. 34, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :

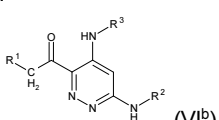


39. Сполука за будь-яким із пп 1-28, де  $Y^3$  являє собою  $CH_2$ .

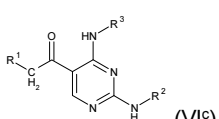
40. Сполука за п. 39, де  $Y^1$  являє собою  $CH$  і  $Y^2$  являє собою  $CH$ :



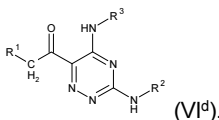
41. Сполука за п. 39, де  $Y^1$  являє собою  $CH$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :



42. Сполука за п. 39, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $CH$ :



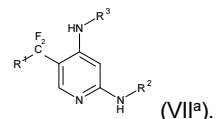
43. Сполука за п. 39, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :



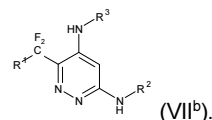
44. Сполука за будь-яким із пп 1-28, де  $Y^3$  являє собою  $CD_2$ .

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, де  $Y^3$  являє собою  $CF_2$ , а  $t$  дорівнює 0.

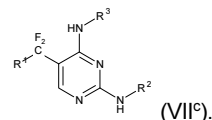
46. Сполука за п. 45, де  $Y^1$  являє собою  $CH$  і  $Y^2$  являє собою  $CH$ :



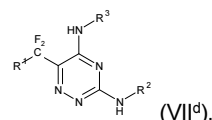
47. Сполука за п. 45, де  $Y^1$  являє собою  $CH$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :



48. Сполука за п. 45, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $CH$ :



49. Сполука за п. 45, де  $Y^1$  являє собою  $N$ , а  $Y^2$  являє собою  $N$ :



50. Сполука за будь-яким із пп. 1-49, де  $R^6$  і  $R^7$ , якщо вони присутні, являють собою  $H$ .

51. Сполука за будь-яким із пп. 1-50, де  $R^2$  являє собою  $R^{2b}$ .

52. Сполука за будь-яким із пп. 1-50, де  $R^2$  являє собою  $(C=O)R^{2b}$ .

53. Сполука за п. 52, де  $R^{2b}$  вибраний з  $C_1$ - $C_6$  алкілу, заміщеного 0-3  $R^{2c}$ .

54. Сполука за п. 52, де  $R^{2b}$  являє собою  $C_{3-6}$  циклоалкіл, заміщений 0-3  $R^{2c}$ .

55. Сполука за п. 54, де  $R^{2b}$  являє собою циклопропіл.

56. Сполука за п. 54, де  $R^{2b}$  являє собою циклопропіл, заміщений  $F$ .

57. Сполука за п. 52, де  $R^{2b}$  являє собою  $C_{5-7}$  спіроциклоалкіл, заміщений 0-3  $R^{2c}$ .

58. Сполука за п. 57, де  $R^{2b}$  являє собою  $C_5$  спіро[2.2]пентил.

59. Сполука за будь-яким із пп. 1-49, де  $R^2$  являє собою  $(C=O)NHR^{2b}$ .

60. Сполука за будь-яким із пп. 1-49, де  $R^2$  являє собою піридиніл, заміщений 0-2  $R^{2c}$ .

61. Сполука за будь-яким із пп. 1-49, де  $R^2$  являє собою феніл, заміщений 0-2  $R^{2c}$ .

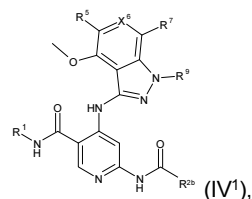
62. Сполука за будь-яким із пп. 1-49, де  $R^2$  являє собою піразоліл, заміщений 0-2  $R^{2c}$ .

63. Сполука за будь-яким із пп. 1-49, де  $R^2$  являє собою піримідил, заміщений 0-2  $R^{2c}$ .

64. Сполука за будь-яким із пп. 1-63, де  $R^1$  являє собою  $CH_3$ .

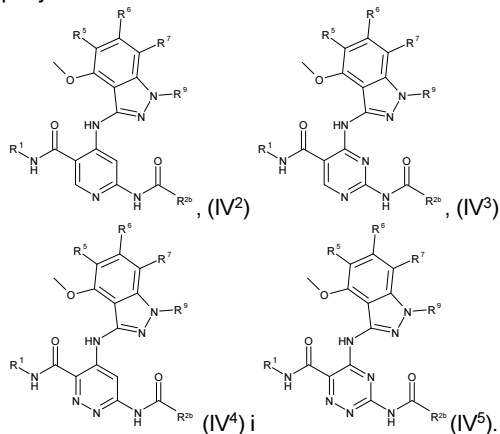
65. Сполука за будь-яким із пп. 1-63, де  $R^1$  являє собою  $CD_3$ .

66. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:

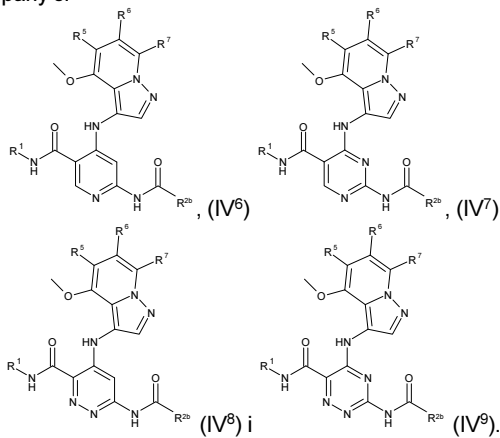


де  $X^6$  являє собою  $N$  або  $CH$ .

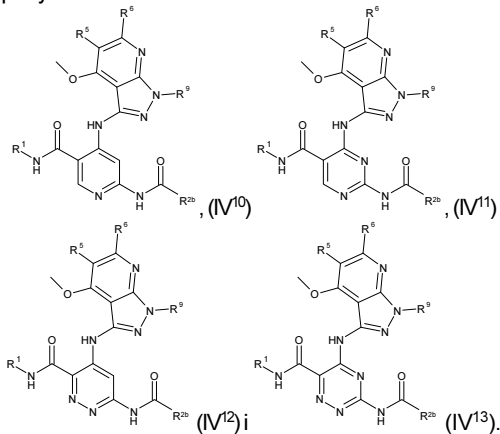
67. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



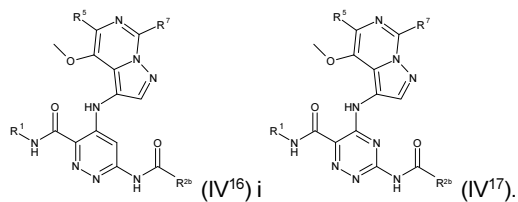
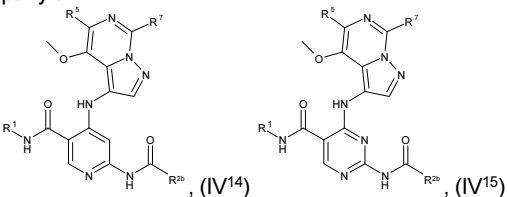
68. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



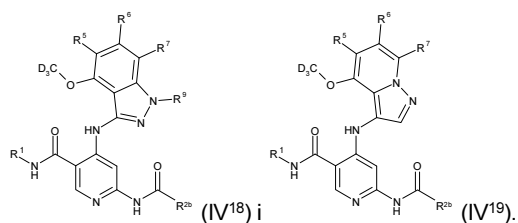
69. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



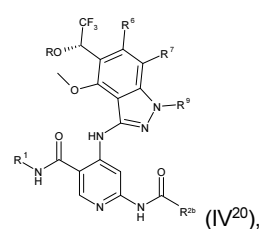
70. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



71. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:

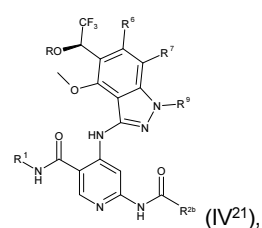


72. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



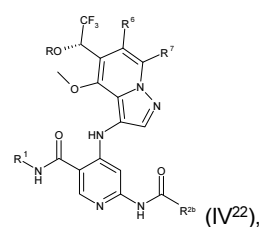
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

73. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



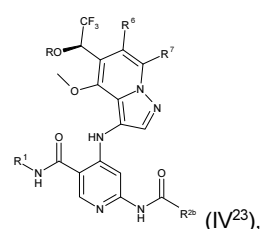
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

74. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



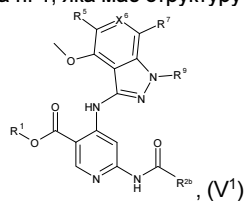
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

75. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



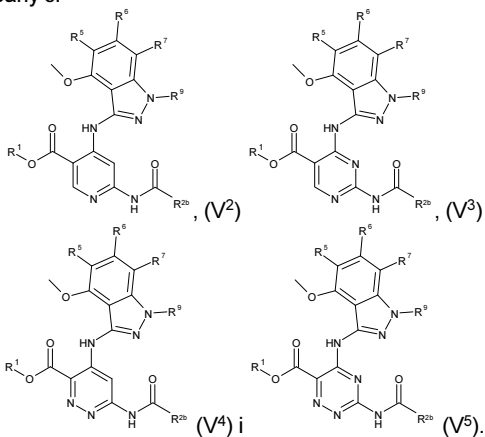
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

76. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:

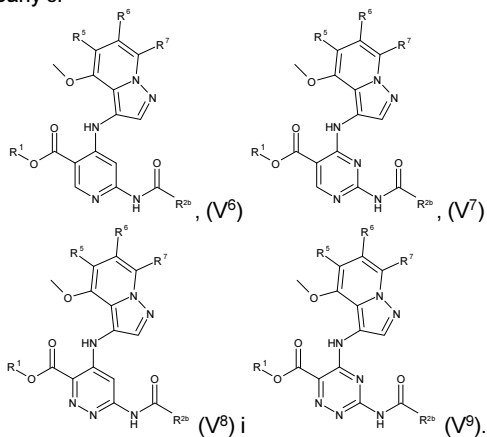


де  $X^6$  являє собою N або CH.

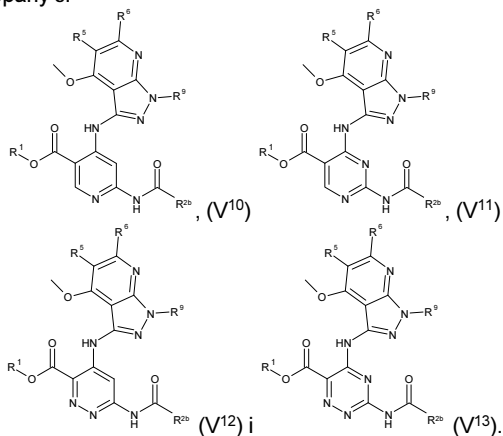
77. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



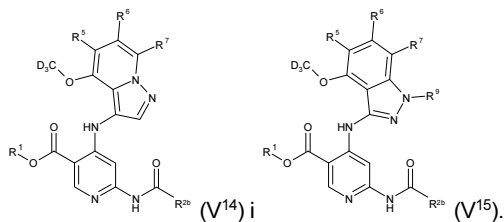
78. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



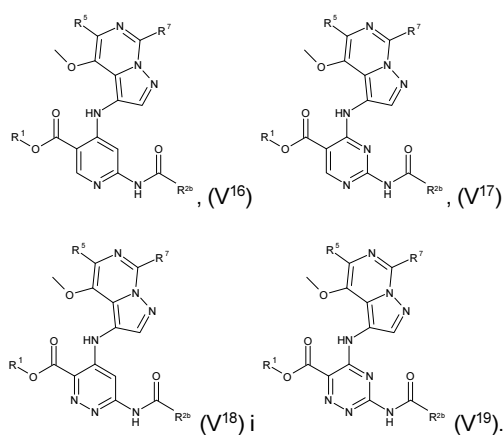
79. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



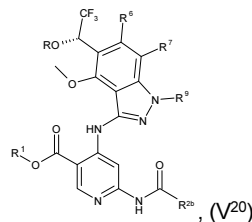
80. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



81. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:

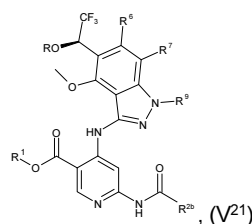


82. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



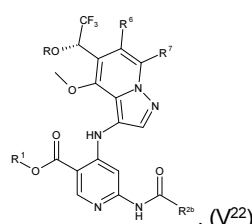
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

83. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



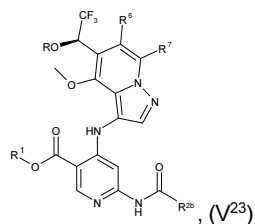
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

84. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



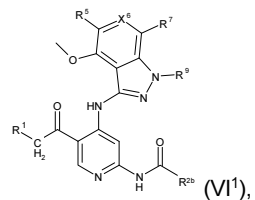
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

85. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



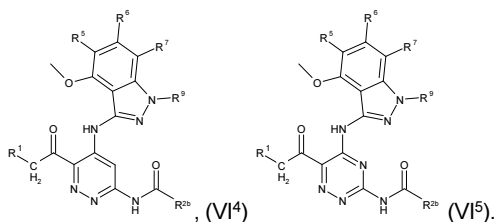
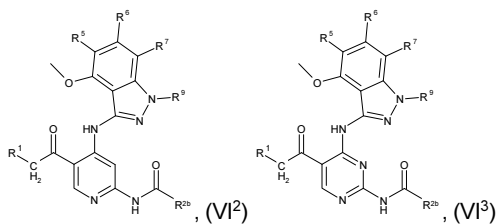
де R являє собою H, CD<sub>3</sub>, C<sub>1-3</sub> алкіл або ацил.

86. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:

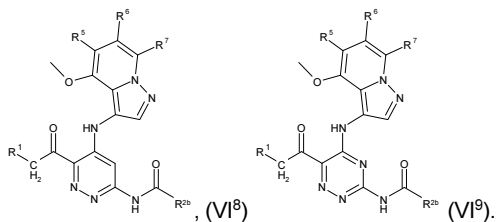
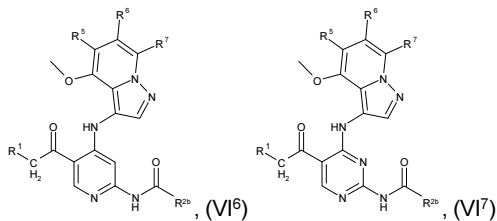


де X<sup>6</sup> являє собою N або CH.

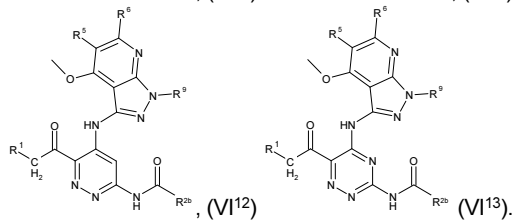
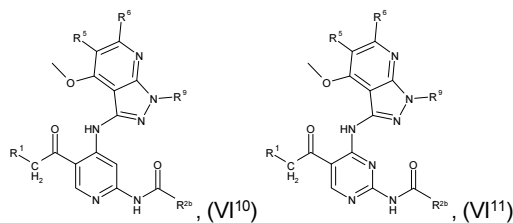
87. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



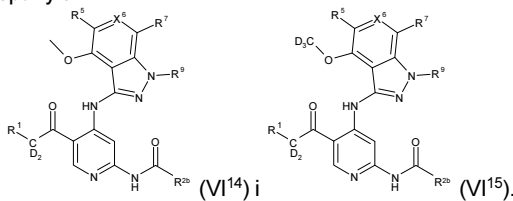
88. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



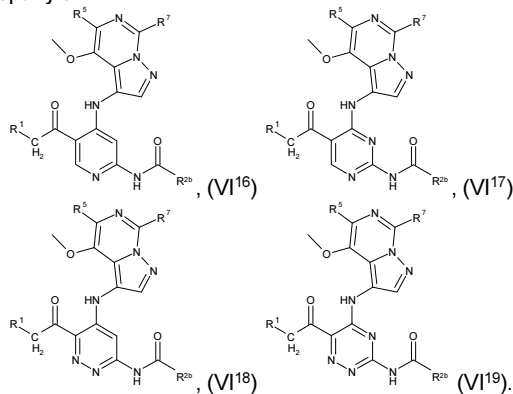
89. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



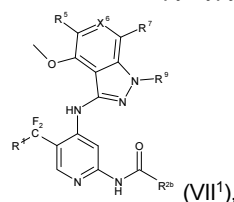
90. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:



91. Сполука за п. 1, яка має структуру формули, вибрану з:

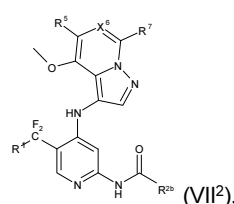


92. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



де X<sup>6</sup> являє собою N або CH.

93. Сполука за п. 1, яка має структуру формули:



де X<sup>6</sup> являє собою N або CH.

94. Сполука за будь-яким із пп. 66-93, де R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup>, якщо вони присутні, являють собою H.



95. Сполука за будь-яким із пп. 1-94, де  $R^9$ , якщо він присутній, являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або циклопропіл, кожен з яких може бути необов'язково заміщений  $C_{1-3}$  алкокси,  $CF_3$  або  $NRR'$ .

96. Сполука за п. 95, де  $R^9$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або циклопропіл.

97. Сполука за п. 96, де  $R^9$  являє собою  $CH_3$ .

98. Сполука за п. 96, де  $R^9$  являє собою  $CD_3$ .

99. Сполука за будь-яким із пп. 66-98, де  $R^{2b}$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл, циклопропіл або циклобутил, заміщений 0-2  $R^{2c}$ .

100. Сполука за п. 99, де  $R^{2b}$  являє собою циклопропіл.

101. Сполука за будь-яким із пп. 66-100, де  $R^5$  являє собою:



де

$R^5$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або циклопропіл, заміщений 0-5 F; і

R являє собою H,  $C_{1-3}$  алкіл або ацил.

102. Сполука за п. 101, де R являє собою H.

103. Сполука за п. 101, де R являє собою  $CH_3$ .

104. Сполука за п. 101, де R являє собою  $CD_3$ .

105. Сполука за будь-яким із пп. 66-100, де  $R^5$  являє собою:



де

$R^5$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або циклопропіл, заміщений 0-5 F; і

R являє собою H,  $C_{1-3}$  алкіл або ацил.

106. Сполука за п. 105, де R являє собою H.

107. Сполука за п. 105, де R являє собою  $CH_3$ .

108. Сполука за п. 105, де R являє собою  $CD_3$ .

109. Сполука за будь-яким із пп. 101-108, де  $R^5$  являє собою  $CF_3$ .

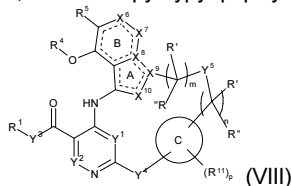
110. Сполука за будь-яким із пп. 101-108, де  $R^5$  являє собою  $CHF_2$ .

111. Сполука за будь-яким із пп. 101-108, де  $R^5$  являє собою  $C_{2-3}$  алкіл, заміщений 2-5 F.

112. Сполука за будь-яким із пп. 66-111, де  $R^1$  являє собою  $CH_3$ .

113. Сполука за будь-яким із пп. 66-111, де  $R^1$  являє собою  $CD_3$ .

114. Сполука, яка має структуру формули (VIII):



або її фармацевтично прийнятної форми або ізотопної похідної,

де

$X^6$  являє собою  $CR^6$  або N;

$X^7$  являє собою  $CR^7$  або N;

$X^8$  являє собою C або N;

$X^9$  являє собою  $CR^9$ , O, S, N або  $NR^9$ ;

$X^{10}$  являє собою  $CR^{10}$ , O, S, N або  $NR^{10}$ ;

$Y^1$  являє собою CH, CF або N;

$Y^2$  являє собою CH або N;

$Y^3$  являє собою NR, O,  $CH_2$ ,  $CD_2$ ,  $CF_2$  або O-NH;

$Y^4$  являє собою NR,  $CH_2$  або  $CF_2$ ;

$Y^5$  являє собою NR,  $CH_2$ , O, S, SO або  $SO_2$ ;

m дорівнює 0, 1, 2 і 3;

n дорівнює 0, 1, 2 і 3;

r дорівнює 0, 1, 2 і 3;

кожен з кільця A і кільця B незалежно являє собою арил або гетероарильну групу;

кільце C являє собою 5- або 6-членний арил або гетероарильну групу;

$R^1$  являє собою H, F,  $CD_3$ , або  $C_{1-3}$  алкіл, за умови, що  $R^1$  не являє собою F коли  $Y^3$  являє собою N, O або O-NH;

$R^4$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл, заміщений 0-5  $R^{4a}$ , де  $R^{4a}$  вибраний з D, F і Cl;

$R^5$  являє собою H, CN, галоген,  $OCH_3$ ,  $C(=O)OR$ ,  $NHC(=O)R$ ,  $NRR'$ ,  $NO_2$ ,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{3-6}$  циклоалкіл або гетероциклічну сполуку, при цьому зазначені алкіл, циклоалкіл або гетероциклічна сполука заміщені 0-3  $R^{5a}$ , причому  $R^{5a}$  незалежно вибраний з OH, D, F, Cl, CN,  $CH_2F$ ,  $CHF_2$ ,  $CF_3$ ,  $OCH_3$ ,  $OCD_3$ ,  $OCF_3$  і  $OC(=O)CH_3$ ; кожен із  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  і  $R^{11}$  незалежно вибраний з H, F, Cl, CN,  $CD_3$ ,  $CH_2CF_3$ ,  $CF_3$ , OR,  $NRR'$ ,  $C_{1-3}$  алкілу і  $C_{3-5}$  циклоалкілу, при цьому зазначені алкіл, циклоалкіл, R і R' заміщені 0-2  $R^{2a}$ ;

$R^{2a}$  вибраний з F,  $OCF_3$ ,  $CF_3$ , CN,  $NO_2$ , OR,  $NRR'$  і  $C_{1-6}$  алкілу; і

кожен із R і R' незалежно являє собою H,  $C_{1-6}$  алкіл, або ацил, або R і R' разом з атомом нітрогену або карбону, до якого вони приєднані, утворюють 3-6-членне кільце, що містить 0-2 гетероатома, вибраних із O, NR, S і  $SO_2$ .

115. Сполука за п. 114, де  $Y^1$  являє собою CH, а  $Y^2$  являє собою CH.

116. Сполука за п. 114, де  $Y^1$  являє собою N, а  $Y^2$  являє собою CH.

117. Сполука за п. 114, де  $Y^1$  являє собою CH, а  $Y^2$  являє собою N.

118. Сполука за п. 114, де  $Y^1$  являє собою N, а  $Y^2$  являє собою N.

119. Сполука за будь-яким із пп. 114-118, де  $Y^3$  являє собою NH.

120. Сполука за будь-яким із пп. 114-118, де  $Y^3$  являє собою O.

121. Сполука за будь-яким із пп. 114-118, де  $Y^3$  являє собою  $CH_2$ .

122. Сполука за будь-яким із пп. 114-118, де  $Y^3$  являє собою  $CD_2$ .

123. Сполука за будь-яким із пп. 114-122, де  $Y^4$  являє собою NH.

124. Сполука за будь-яким із пп. 114-122, де  $Y^4$  являє собою  $CH_2$ .

125. Сполука за будь-яким із пп. 114-122, де  $R^1$  являє собою  $CH_3$ .

126. Сполука за будь-яким із пп. 114-122, де  $R^1$  являє собою  $CD_3$ .

127. Сполука за будь-яким із пп. 114-126, де  $R^4$  являє собою  $CH_3$ .

128. Сполука за будь-яким із пп. 114-126, де  $R^4$  являє собою  $CD_3$ .

129. Сполука, вибрана з таблиці 1, або її фармацевтично прийнятна форма або ізотопна похідна.

130. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-129, ефективна для лікування або зменшення одного або декількох захворювань або розладів у ссавців, включно з людиною, та фар-

мацевтично прийнятну допоміжну речовину, носій або розріджувач.

131. Фармацевтична композиція за п. 130, придатна для перорального застосування.

132. Фармацевтична композиція за п. 130, придатна для місцевого застосування.

133. Фармацевтична композиція за п. 130, придатна для обмеженого застосування у шлунково-кишковому тракті.

134. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 130-133, яка застосовується для лікування або зменшення одного або декількох запальних захворювань, імуніопосередкованих захворювань та раку, або пов'язаних із ними захворювань або розладів.

135. Фармацевтична композиція за п. 134, яка **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою запальне захворювання.

136. Фармацевтична композиція за п. 134, яка **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою імуніопосередковане захворювання.

137. Фармацевтична композиція за п. 134, яка **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою нейрозапальне захворювання.

138. Фармацевтична композиція за п. 134, яка **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою рак.

139. Фармацевтична композиція за п. 134, який **відрізняється** тим, що захворювання або розлад вибраний із наступних: запальне захворювання кишечника, псоріаз, псоріатичний артрит, вогнищева алопеція, екзема, анкілозуючий спондиліт (АС), вітиліго, atopічний дерматит, дискоїдний червоний вовчак (ДЧВ), підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ), системний червоний вовчак (СЧВ), синдром Шегрена, склеродермія, хвороба Крона (ХК), ревматоїдний артрит (РА), гострий Т-клітинний лімфобластний лейкоз (Т-ГЛЛ), шкірні Т-клітинні лімфоми (ШТКЛ), розсіяний склероз (РС), хвороба Альцгеймера (ХА), хвороба Паркінсона (ХП), цукровий діабет І типу, астма, фіброз нирок, діабетична нефропатія, полікістоз нирок, ВІЛ-асоційована нефропатія, хронічний мієлогенний лейкоз (ХМЛ), есенціальна тромбоцитемія (ЕТ), поліцитемія (ПВ), мієлофіброз (МФ), рак молочної залози та рак яєчників.

140. Дозована лікарська форма, що містить фармацевтичну композицію за будь-яким із пп. 130-139.

141. Дозована лікарська форма за п. 140, яка являє собою таблетку.

142. Дозована лікарська форма за п. 140, яка являє собою капсулу.

143. Дозована лікарська форма за п. 140, являє собою склад для місцевого застосування.

144. Спосіб лікування, зменшення або запобігання захворюванню або розладу, який включає введення суб'єкту, який потребує цього, терапевтично ефектної кількості сполуки за будь-яким із пунктів 1-129, причому захворювання або розлад вибрано з числа запальних захворювань, імуніопосередкованих захворювань, раку або пов'язаних з ними захворювань або розладів, у ссавців, включно з людиною.

145. Спосіб за п. 144, який **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою запальне захворювання.

146. Спосіб за п. 144, який **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою імуніопосередковане захворювання.

147. Спосіб за п. 144, який **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою нейрозапальне захворювання.

148. Спосіб за п. 144, який **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою рак.

149. Спосіб за п. 144, який **відрізняється** тим, що захворювання або розлад вибраний із наступних: запальне захворювання кишечника, псоріаз, псоріатичний артрит, вогнищева алопеція, екзема, анкілозуючий спондиліт (АС), вітиліго, atopічний дерматит, дискоїдний червоний вовчак (ДЧВ), підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ), системний червоний вовчак (СЧВ), синдром Шегрена, склеродермія, хвороба Крона (ХК), ревматоїдний артрит (РА), гострий Т-клітинний лімфобластний лейкоз (Т-ГЛЛ), шкірні Т-клітинні лімфоми (ШТКЛ), розсіяний склероз (РС), хвороба Альцгеймера (ХА), хвороба Паркінсона (ХП), цукровий діабет І типу, астма, фіброз нирок, діабетична нефропатія, полікістоз нирок, ВІЛ-асоційована нефропатія, хронічний мієлогенний лейкоз (ХМЛ), есенціальна тромбоцитемія (ЕТ), поліцитемія (ПВ), мієлофіброз (МФ), рак молочної залози та рак яєчників.

150. Спосіб за будь-яким із пп. 144-149, де введення здійснюється перорально.

151. Спосіб за будь-яким із пп. 144-149, де введення здійснюється за допомогою місцевого застосування.

152. Спосіб за будь-яким із пп. 144-149, де введення здійснюється за допомогою обмеженого введення в шлунково-кишковий тракт.

153. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-129 і фармацевтично прийнятної допоміжної речовини, носія або розріджувача для отримання лікарського засобу для лікування захворювання або розладу.

154. Застосування за п. 153, яке **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою один або кілька з таких: запальні захворювання, імуніопосередковані захворювання і рак.

155. Застосування за п. 154, яке **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою запальне захворювання.

156. Застосування за п. 154, яке **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою імуніопосередковане захворювання.

157. Застосування за п. 154, яке **відрізняється** тим, що захворювання або розлад являє собою рак.

158. Застосування за будь-яким із пп. 153-157, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб призначений для перорального застосування.

159. Застосування за будь-яким із пп. 153-157, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб призначений для місцевого застосування.

160. Застосування за будь-яким із пп. 153-157, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб призначений для обмеженого введення в шлунково-кишковий тракт.

161. Спосіб отримання сполуки за будь-яким із пп. 1-129.

(21) а 2026 00286

(22) 16.05.2024

(51) МПК

C07D 471/04 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01)

(31) 63/510,356

(32) 26.06.2023

(33) US

(85) 19.01.2026

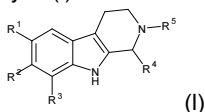
(86) PCT/US2024/029695, 16.05.2024

(71) ПІПІСІ ТЕРАПЬЮТИКС, ІНК. (US)

(72) Байазітов Раміль (US), К'єркіа Маттео (US), Гілберт Бредлі (US), Чжон Ухен (US), Мікус Малте (US), Моон Йоунг-Чоон (US), Нідерер Кайл (US), Пауерс Закарі (US), Жень Хунюй (US), Сюй Чженьжун (US), Цао Лянсянь (US)

(54) СПОЛУКИ КАРБОЛІНУ І ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I):



або її форма, де:

R<sup>1</sup> являє собою водень, галоген, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкокси, аміно або гетероарил, де гетероарил вибраний з моноциклічного кільця, що має 5 або 6 членів кільця, або біциклічного кільця, що має 9 або 10 членів кільця; і де гетероарил необов'язково заміщений одним, двома або трьома R<sup>1A</sup> замісниками;

R<sup>1A</sup> являє собою C<sub>1-8</sub>алкіл;R<sup>2</sup> являє собою водень, галоген, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкокси або аміно;R<sup>3</sup> являє собою водень, гідрокси або аміно;

R<sup>4</sup> являє собою галоген, гідрокси, ціано, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкеніл, C<sub>2-8</sub>алкініл, C<sub>1-8</sub>алкокси, C<sub>1-8</sub>алкілтіо або тіокарбоніл; де C<sub>1-8</sub>алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, ціано, оксо, C<sub>1-8</sub>алкокси, C<sub>1-8</sub>алкоксикарбонілу, амінокарбонілу, C<sub>1-8</sub>алкілкарбонілокси, карбокси, C<sub>3-8</sub>циклоалкілу, C<sub>3-8</sub>циклоалкенілу, гетероарилу або гетероциклілу; де C<sub>1-8</sub>алкеніл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкоксикарбонілу, C<sub>3-8</sub>циклоалкілу або гетероциклілу; де C<sub>1-8</sub>алкокси необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкоксикарбонілу, C<sub>3-8</sub>циклоалкілу або гетероциклілу; де C<sub>1-8</sub>алкокси необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкоксикарбонілу, C<sub>3-8</sub>циклоалкілу або гетероциклілу; де C<sub>1-8</sub>алкеніл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкоксикарбонілу, C<sub>3-8</sub>циклоалкілу або гетероциклілу; де гетероцикліл вибраний з моноциклічного кільця, що має 5 або 6 членів кільця, або біциклічного кільця, що має 9 або 10 членів кільця; де гетероцикліл вибраний з моноциклічного кільця, що має 3-7 членів кільця, біциклічного кільця, що має 6-10 членів кільця, або поліциклічного кільця, що має 7 або 8 членів кільця або поліциклічного кільця, що має 13-16 членів кільця; і де C<sub>3-8</sub>циклоалкіл, C<sub>3-8</sub>циклоалкеніл, гетероарил, і гетероцикліл необов'язково заміщені одним, двома або трьома R<sup>4A</sup> замісниками;

R<sup>4A</sup> являє собою галоген, гідрокси, ціано, оксо, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкокси, C<sub>1-8</sub>алкілтіо або тіокарбоніл; де C<sub>1-8</sub>алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену; і де C<sub>1-8</sub>алкокси необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену;

R<sup>5</sup> являє собою гетероарил, де гетероарил вибраний з моноциклічного кільця, що має 5 або 6 членів кільця, або біциклічного кільця, що має 9 або 10 членів кільця; і де гетероарил необов'язково заміщений одним, двома або трьома R<sup>5A</sup> замісниками;

R<sup>5A</sup> являє собою галоген, ціано, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкілтіо, C<sub>1-8</sub>алкокси або гетероцикліл; де C<sub>1-8</sub>алкіл необо-

в'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену; де C<sub>1-8</sub>алкокси необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену; де гетероцикліл вибраний з моноциклічного кільця, що має 3-7 членів кільця, біциклічного кільця, що має 6-10 членів кільця, біциклічного кільця, що має 7 або 8 членів кільця або поліциклічного кільця, що має 13-16 членів кільця; і де гетероцикліл необов'язково заміщені одним або двома R<sup>5B</sup> замісниками;

R<sup>5B</sup> являє собою галоген, гідрокси, ціано, оксо, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкілтіо, C<sub>1-8</sub>алкокси або тіокарбоніл; де C<sub>1-8</sub>алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену; де C<sub>1-8</sub>алкокси необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену; і,

де форма сполуки вибрана з групи, що включає вільну кислоту, вільну основу, сіль, гідрат, сольват, безводну форму, рацемат, енантіомер, діастереомер, стереоізомер і таутомер цих сполук.

2. Сполука за п. 1, де R<sup>1</sup> являє собою водень, галоген, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкокси або гетероарил, де гетероарил вибраний з моноциклічного кільця, що має 5 або 6 членів кільця, або біциклічного кільця, що має 9 або 10 членів кільця; де гетероарил необов'язково заміщений одним R<sup>1A</sup> замісником; і де R<sup>1A</sup> являє собою C<sub>1-8</sub>алкіл.

3. Сполука за п. 1, де R<sup>2</sup> являє собою водень або галоген і R<sup>3</sup> являє собою водень або аміно.

4. Сполука за п. 1, де R<sup>4</sup> являє собою гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкеніл, C<sub>2-8</sub>алкініл або тіокарбоніл; де C<sub>1-8</sub>алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, ціано, оксо, C<sub>1-8</sub>алкокси, C<sub>1-8</sub>алкоксикарбонілу, амінокарбонілу, C<sub>1-8</sub>алкілкарбонілокси, карбокси, C<sub>3-8</sub>циклоалкілу, C<sub>3-8</sub>циклоалкенілу або гетероциклілу; де C<sub>1-8</sub>алкеніл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, C<sub>1-8</sub>алкоксикарбонілу, C<sub>3-8</sub>циклоалкілу або гетероциклілу; де гетероцикліл вибраний з моноциклічного кільця, що має 3-7 членів кільця, біциклічного кільця, що має 6-10 членів кільця, або поліциклічного кільця, що має 7 або 8 членів кільця, або поліциклічного кільця, що має 13-16 членів кільця; і де C<sub>3-8</sub>циклоалкіл, C<sub>3-8</sub>циклоалкеніл і гетероцикліл необов'язково заміщені одним, двома або трьома R<sup>4A</sup> замісниками; і де R<sup>4A</sup> являє собою оксо, C<sub>1-8</sub>алкіл, тіокарбоніл або гідрокси.

5. Сполука за п. 1, де R<sup>5</sup> являє собою гетероарил, де гетероарил вибраний з моноциклічного кільця, що має 5-6 членів кільця, або біциклічного кільця, що має від 9 до 10 членів кільця; де гетероарил необов'язково заміщений одним, двома або трьома R<sup>5A</sup> замісниками; де, R<sup>5A</sup> являє собою галоген, ціано, C<sub>1-8</sub>алкіл, C<sub>1-8</sub>алкілтіо, C<sub>1-8</sub>алкокси або гетероцикліл; де C<sub>1-8</sub>алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену; де C<sub>1-8</sub>алкокси необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену; де гетероцикліл вибраний з моноциклічного кільця, що має 3-7 членів кільця, біциклічного кільця, що має 6-10 членів кільця, біциклічного кільця, що має 7-8 членів кільця або поліци-

клічного кільця, що має 13-16 членів кільця; де гетероциклілі необов'язково заміщені одним або двома R<sup>5b</sup> замісниками; де R<sup>5b</sup> являє собою C<sub>1-8</sub>алкіл; де C<sub>1-8</sub>алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену.

6. Сполука, вибрана з групи, яка складається з:

(1S)-6-хлор-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-[5-(дифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-1-(2-метилпропіл)-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-бром-1-(2-метилпропіл)-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-метокси-1-(2-метилпропіл)-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3(3R)-оксан-3-іл]метил]-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3(3R)-оксан-3-іл]метил]-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-[5-(дифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1-[[3(3S)-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-[5-(дифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1-[[3(3R)-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-бром-1-[[3(3R)-оксан-3-іл]метил]-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу I (1R)-6-бром-1-[[3(3S)-оксан-3-іл]метил]-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-1-(2-метилпропіл)-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-1-(2-метилпропіл)-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2-[4-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-1-(2-метилпропіл)-6-(4-метил-2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2-[4-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(2-метилпропіл)-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[3(3R)-оксан-3-іл]метил]-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(дифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[3(3S)-оксан-3-іл]метил]-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(дифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,

(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2-[4-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2-[4-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-бром-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2-[4-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(дифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(дифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-бром-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2-[4-метил-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1R)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[4(S)-1,3-діоксан-4-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу I (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[4(R)-1,3-діоксан-4-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[4(S)-1,3-діоксан-4-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу I (1R)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[4(R)-1,3-діоксан-4-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 5-[[1(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індол-1-іл]метил]-1,3-діоксан-2-ону,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(дифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(дифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-6-фтор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[1,3-діоксан-2-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-(4,6-диметил-1,3,5-триазин-2-іл)-1-[[1,3-діоксан-5-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,





(1S)-2-[4,6-біс(дифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-6-хлор-2-[4-(дифторметил)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-бром-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(бут-3-ин-1-іл)-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-бутил-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[(2R)-2-метилбутил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(2-метилбутил)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-пентил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[(1-метилпіперидин-4-іл)метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
4-[2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індол-1-іл]бутанаміду,  
5-[(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індол-1-іл]-пентанаміду,  
(3S)-4-[(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індол-1-іл]-3-метилбутанаміду,  
6-[(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індол-1-іл]-гексанаміду,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(6-хлор-2,6-диметилгептил)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(бут-3-ен-1-іл)-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(2-метилбут-3-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(бут-3-ен-1-іл)-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[(3Z)-гекс-3-ен-1-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(2,6-диметилгепт-5-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(2-метилпроп-2-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу.

[illegible]







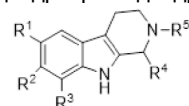


6-хлор-1-(циклобутилметил)-2-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, 6-хлор-1-(циклопентилметил)-2-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, 6-хлор-1-(циклогексилметил)-2-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, 2-[[*(S)*-6-хлор-1-[[*(3S)*-оксан-3-іл]метил]-1,3,4,9-тетрагідро-2Н-піrido[3,4-*b*]індол-2-іл]піримідин-4-карбонітрилу, 2-[[*(1S)*-6-хлор-1-[[*(3S)*-оксан-3-іл]метил]-1,3,4,9-тетрагідро-2Н-піrido[3,4-*b*]індол-2-іл]-5-фторпіримідин-4-карбонітрилу, (*(1S)*-6-хлор-2-[4-метокси-6-(трифторметил)піримідин-2-іл]-1-[[*(3S)*-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-2-[4-метокси-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-[[*(3S)*-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-1-[(1,3-діоксан-5-іл)метил]-2-[4-метокси-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-2-[4-метокси-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, 6-хлор-2-(4,6-діметокси-1,3,5-триазин-2-іл)-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-2-(4,6-діметокси-1,3,5-триазин-2-іл)-1-[[*(3S)*-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-8-йод-1-[[*(3S)*-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, диетил[[2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індол-1-іл]-метил]пропандиоата, диетил[[*(1S)*-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індол-1-іл]метил]пропандиоата, (*(1S)*-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[(циклопент-2-ен-1-іл)метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, 2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-етенил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, 2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[(1*E*)-проп-1-ен-1-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-2-[4-(дифторметил)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2-[4-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2-[4-(метилсульфаніл)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу, (*(1S)*-6-хлор-2-[4-(4-метилпіперазин-1-іл)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-піrido[3,4-*b*]індолу.

(2E)-3-{2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індол-1-іл}-2-метилпроп-2-ен-1-олу,  
2-(((1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індол-1-іл)-метиліден)пропан-1,3-діолу,  
метил(2E)-3-{2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індол-1-іл}-2-метилпроп-2-еноату,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[(оксан-4-ілден)метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(циклогексиденметил)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-(циклогексиденметил)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
6-хлор-2-(4,6-диметил-1,3,5-триазин-2-іл)-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-6-хлор-2-(4,6-диметил-1,3,5-триазин-2-іл)-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-6-хлор-2-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1R)-6-хлор-2-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)піримідин-2-іл]-6-хлор-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)піримідин-2-іл]-6-хлор-1-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)піримідин-2-іл]-6-хлор-1-етил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)піримідин-2-іл]-1-(2-метилпропіл)-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)піримідин-2-іл]-1-(2-метилпропіл)-6-(4-метил-2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-1-(2-метилпропіл)-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2-[4-(трифторметил)піримідин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2-[4-(трифторметил)піримідин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-6-(1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-[4-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-6-(4-метил-2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,  
(1S)-6-хлор-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2-[4-(морфолін-4-іл)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піrido[3,4-b]індолу,

(1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[4-(морфолин-4-іл)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-(циклопентилметил)-2-[4-(морфолин-4-іл)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-(циклогексилметил)-2-[4-(морфолин-4-іл)-6-(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[3R]-3,6-дигідро-2H-піран-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[3R]-3,6-дигідро-2H-піран-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[3S)-3,6-дигідро-2H-піран-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[2R)-3,6-дигідро-2H-піран-2-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу АБО (1S)-2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-1-[[2S)-3,6-дигідро-2H-піран-2-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 метил(2E)-4-[2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індол-1-іл]бут-2-еноату,  
 метил(2Z)-4-[2-[4,6-біс(трифторметил)-1,3,5-триазин-2-іл]-6-хлор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індол-1-іл]бут-2-еноату,  
 (1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[2-(трифторметил)піримідин-4-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 6-хлор-2-(2-хлорпіримідин-4-іл)-1-(циклопентилметил)-7-фтор-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-[2-метокси-6-(трифторметил)піримідин-4-іл]-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-[2-метокси-6-(трифторметил)піримідин-4-іл]-1-[[3R)-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[оксан-4-іл]метил]-2-[4-(трифторметил)піридин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3S)-оксан-3-іл]метил]-2-[4-(трифторметил)піридин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3R)-оксан-3-іл]метил]-2-[4-(трифторметил)піридин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[оксан-4-іл]метил]-2-[6-(трифторметил)піридин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[6-(трифторметил)піридин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,

(1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[4-(трифторметил)піридин-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-(2-метил-2H-тетразол-5-іл)-1-[[3S)-оксан-3-іл]метил]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3S)-оксан-3-іл]метил]-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-тиадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3R)-оксан-3-іл]метил]-2-[5-(трифторметил)-1,3,4-тиадіазол-2-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3S)-оксан-3-іл]метил]-2-[3-(трифторметил)-1,2,4-тиадіазол-5-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-[[3R)-оксан-3-іл]метил]-2-[3-(трифторметил)-1,2,4-тиадіазол-5-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[3-(трифторметил)-1,2,4-тиадіазол-5-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[3-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 (1S)-6-хлор-2-[5-(дифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-(2-метилпропіл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу,  
 6-хлор-1-(2-метилпропіл)-2-[5-(трифторметил)-1,2,4-триазин-3-іл]-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу і  
 6-хлор-7-фтор-1-(2-метилпроп-1-ен-1-іл)-2-(піримідин-2-іл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-піридо[3,4-b]індолу, або її форму, вибрану з групи, що включає вільну кислоту, вільну основу, сіль, гідрат, сольват, безводну форму, рацемат, енантіомер, діастереомер, стереоізомер і таутомер.  
 7. Спосіб застосування сполуки формули (I) або її форми, вибраної з п. 1 або 6, для лікування або полегшення захворювання або порушення у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки формули (I) або її форми для інгібування дигідроорататдегідрогенази.  
 8. Фармацевтична композиція, що містить сполуку формули (I) або її форму, вибрану з п. 1 або 6, і фармацевтично прийнятний ексципієнт для лікування або полегшення захворювання або порушення шляхом інгібування дигідроорататдегідрогенази.



(I)

(21) а 2025 05779  
 (22) 18.05.2022

(51) МПК (2026.01)  
 C07D 471/04 (2006.01)  
 A61K 31/496 (2006.01)  
 A61P 25/28 (2006.01)  
 A61P 19/10 (2006.01)  
 A61P 29/00  
 A61P 35/00

(31) 10-2021-0064416

(32) 18.05.2021

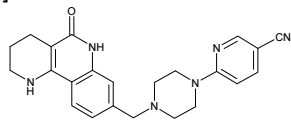
(33) KR

(62) а 2023 06106, 18.05.2022

(71) ОНКОНІК ТЕРАПЬЮТИКС ІНК. (KR)

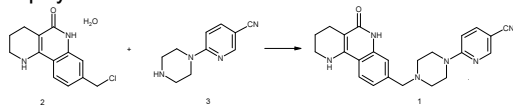
(72) Чон Сон Хен (KR), Ан Чон Гі (KR), Кім Джон (KR)

(54) КРИСТАЛІЧНА ФОРМА ТРИЦИКЛІЧНОЇ ПОХІДНОЇ СПОЛУКИ, СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ І ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА ЇЇ МІСТИТЬ

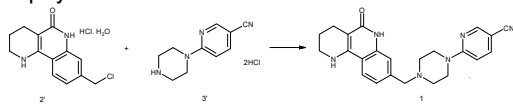
(57) 1. Безводна кристалічна форма трициклічної похідної сполуки, представленої Формулою 1 нижче:  
[Формула 1]

при цьому безводна кристалічна форма передбачає значення  $2\theta(\pm 0,2^\circ)$   $7,88^\circ$ ,  $10,23^\circ$ ,  $15,16^\circ$ ,  $19,27^\circ$ ,  $22,79^\circ$  і  $23,94^\circ$  на порошковій рентгенівській дифрактограмі.

2. Безводна кристалічна форма за п. 1, при цьому кристалічна форма отримана способом, який включає стадію (а) отримання кристалічної сполуки Формули 1 реакцією сполуки Формули 2 зі сполукою Формули 3 на схемі нижче:



3. Безводна кристалічна форма за п. 1, при цьому кристалічна форма отримана способом, який включає стадію (1) отримання кристалічної сполуки Формули 1 реакцією сполуки Формули 2' зі сполукою Формули 3' на схемі нижче:

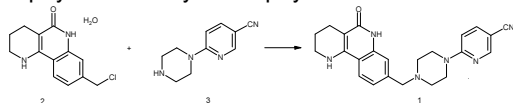


4. Безводна кристалічна форма за п. 2 або 3, при цьому як розчинник реакції на стадії (а) або стадії (1) застосовується щонайменше один розчинник, вибраний з N,N-диметилформаміду (ДМФ), диметилацетаміду (ДМАЦ), N-метилпіперидону (NMP) і диметилсульфоксиду (ДМСО).

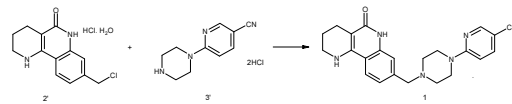
5. Безводна кристалічна форма за п. 2 або 3, при цьому стадія (а) або стадія (1) додатково включає процес кристалізації.

6. Безводна кристалічна форма за п. 5, при цьому розчинник кристалізації на стадії (а) або стадії (1) являє собою щонайменше один розчинник, вибраний із групи, яка складається з метанолу, етанолу, ізопропанолу, бутанолу, ацетону, ацетонітрилу, етилацетату, тетрагідрофурану і води.

7. Спосіб отримання безводної кристалічної форми трициклічної похідної сполуки, представленої Формулою 1 нижче, який включає стадію (а) отримання кристалічної сполуки Формули 1 реакцією сполуки Формули 2 зі сполукою Формули 3 на схемі нижче:



8. Спосіб отримання безводної кристалічної форми трициклічної похідної сполуки, представленої Формулою 1 нижче, який включає стадію (1) отримання кристалічної сполуки Формули 1 реакцією сполуки Формули 2' зі сполукою Формули 3' на схемі нижче:



9. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 7 або 8, у якому безводна кристалічна форма передбачає значення  $2\theta(\pm 0,2^\circ)$   $7,88^\circ$ ,  $10,23^\circ$ ,  $15,16^\circ$ ,  $19,27^\circ$ ,  $22,79^\circ$  і  $23,94^\circ$  на порошковій рентгенівській дифрактограмі.

10. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 7 або 8, у якому як розчинник реакції на стадії (а) або стадії (1) застосовується щонайменше один розчинник, вибраний з N,N-диметилформаміду (ДМФ), диметилацетаміду (ДМАЦ), N-метилпіперидону (NMP) і диметилсульфоксиду (ДМСО).

11. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 7 або 8, у якому стадія (а) або стадія (1) додатково включає процес кристалізації.

12. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 11, у якому розчинник кристалізації на стадії (а) або стадії (1) являє собою щонайменше один розчинник, вибраний із групи, яка складається з метанолу, етанолу, ізопропанолу, бутанолу, ацетону, ацетонітрилу, етилацетату, тетрагідрофурану і води.

13. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 12, у якому розчинник кристалізації на стадії (а) або стадії (1) являє собою щонайменше один розчинник, вибраний із групи, яка складається з метанолу і води.

14. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 12, у якому розчинник кристалізації на стадії (а) або стадії (1) являє собою воду.

15. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 11, у якому на стадії (а) або стадії (1) як розчинник реакції застосовується N,N-диметилформамід (ДМФ), і як розчинник кристалізації застосовується вода.

16. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 7 або 8, у якому реакція на стадії (а) або стадії (1) проводиться в присутності щонайменше однієї основи, вибраної з групи, яка складається з органічних амінів і карбонату калію.

17. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 16, у якому органічні аміни вибрані з групи, яка складається з піридину, триетиламіну і діетилизопропіламіну.

18. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 11, при цьому в способі не здійснюється процес перекристалізації або процес очищення.

19. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 7 або 8, у якому реакція на стадії (а) або стадії (1) проводиться за температури від  $35$  до  $55^\circ\text{C}$ .

20. Спосіб отримання безводної кристалічної форми за п. 7 або 8, у якому реакція на стадії (а) або стадії (1) проводиться протягом 6 годин або менше.

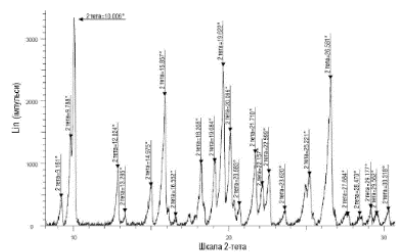


Fig. 7

(21) а 2025 06081

(22) 24.05.2024

(51) МПК (2026.01)

C07D 487/22 (2006.01)

C07D 487/14 (2006.01)

C07D 519/00

A61K 31/504 (2006.01)

A61K 35/00

(31) 63/469,283

(32) 26.05.2023

(33) US

(85) 22.12.2025

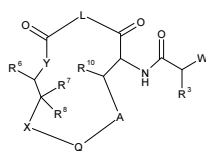
(86) PCT/US2024/030993, 24.05.2024

(71) РЕВОЛЮШН МЕДИСІНС, ІНК. (US)

(72) Нокс Джон І. (US), Колтун Елена С. (US), Парсонс Ділан Е. (US), Томлінсон Ейдан (US), Бернетт Г. Лесли (US), Крегг Джеймс (US), Гілл Адріан Л. (US), Бакл Андреас (US)

(54) ІНГІБІТОРИ RAS

(57) 1. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I:



Формула I

де:

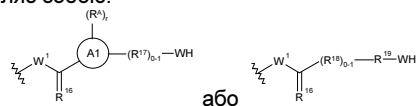
Q являє собою необов'язково заміщений 7-12-членний біциклічний арилен, необов'язково заміщений 7-12-членний біциклічний гетероарилен або необов'язково заміщений 7-12-членний біциклічний гетероциклілен, причому перше кільце в Q зв'язане з X, а друге кільце в Q зв'язане з A;

X являє собою зв'язок; C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкілен з прямим ланцюгом, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з фтору, -CN, -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкілу і -O-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкілу; -O-; -S(O)<sub>0-2</sub>; \*-CH<sub>2</sub>-O-; \*-CH<sub>2</sub>-S(O)<sub>0-2</sub>; \*-O-CH<sub>2</sub>-; або \*-CH<sub>2</sub>-S(O)<sub>0-2</sub>-, де "\*" являє собою частину X, зв'язану з -C(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>)-;

Y являє собою -O-, -NH- або -N(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл)-;

R<sup>3</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкіл, необов'язково заміщений C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або необов'язково заміщений 3-11-членний гетероциклілен;

W являє собою:



де:

кільце A1 являє собою 4-8-членний циклоалкіл або 4-8-членний гетероциклілен;

W<sup>1</sup> являє собою -N(R<sup>20</sup>)-, -O- або -C(R<sup>20a</sup>)(R<sup>20b</sup>)-;

кожен R<sup>A</sup> незалежно являє собою галоген, ціано, гідроксил, необов'язково заміщений аміно, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл;

г дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

R<sup>17</sup>, якщо присутній, являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкілен або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілен;

R<sup>18</sup>, якщо присутній, являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкілен;

R<sup>19</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкілен, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілен, -NH- або

-N(необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл) або насичений, нітрогеновмісний 3-8-членний гетероциклілен;

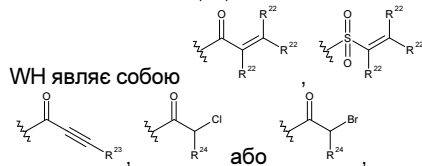
R<sup>20</sup> являє собою гідроген або -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл;

R<sup>20</sup> взятий разом з одним R<sup>A</sup>, атоми, до яких вони відповідно приєднані, та будь-які проміжні атоми, утворюючи необов'язково заміщений, 5-8-членний гетероциклілен, який конденсований або спіроконденсований з кільцем A, або

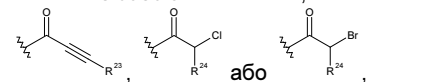
R<sup>20</sup> взятий разом з будь-якою метиленовою групою в R<sup>18</sup>, будь-якою метиленовою групою в R<sup>19</sup>, атоми, до яких вони відповідно приєднані, та будь-які проміжні атоми, утворюють необов'язково заміщений 5-8-членний гетероциклілен;

кожен із R<sup>20a</sup> і R<sup>20b</sup> безпосередньо являє собою гідроген, або -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, або R<sup>20a</sup> і R<sup>20b</sup> взяті разом з атомом карбону, з яким вони зв'язані, утворюючи 3-6-членне циклоалкільне кільце;

R<sup>16</sup> являє собою O, S, N-CN або N-O-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл;



WH являє собою



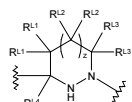
кожен R<sup>22</sup> незалежно являє собою гідроген, ціано, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл або необов'язково заміщений насичений 4-7-членний гетероциклілен; або R<sup>22</sup> взятий разом як з R<sup>17</sup>, так і з R<sup>19</sup>, атоми, до яких вони приєднані, і будь-які проміжні атоми утворюють необов'язково заміщену 5-8-членну кільцеву систему;

R<sup>23</sup> являє собою гідроген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл або необов'язково заміщений 4-7-членний насичений гетероциклілен;

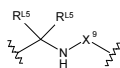
R<sup>24</sup> являє собою гідроген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл або необов'язково заміщений 4-7-членний насичений гетероциклілен; або R<sup>24</sup> взятий разом як з R<sup>17</sup>, так і з R<sup>19</sup>, атоми, до яких вони приєднані, і будь-які проміжні атоми утворюють необов'язково заміщену 5-8-членну кільцеву систему;

A являє собою необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкілен, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалкілен або необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкенілен, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен, або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa

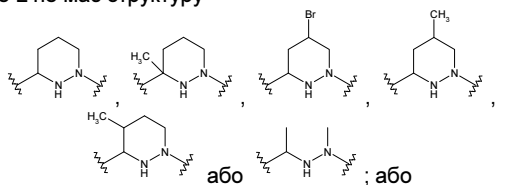


Формула VIIb

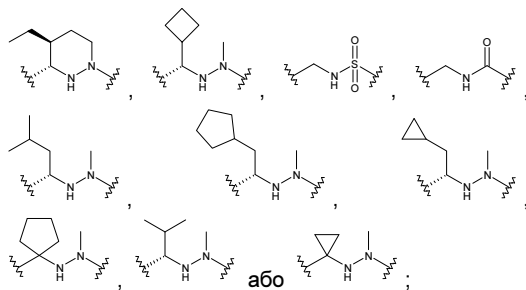
z дорівнює 0, 1 або 2;

X<sup>9</sup> являє собою -NR<sup>L6</sup>-, -C(O)- або -S(O)<sub>2</sub>-;

кожен із R<sup>L1</sup>, R<sup>L2</sup>, R<sup>L3</sup>, R<sup>L4</sup>, R<sup>L5</sup> і R<sup>L6</sup> незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл, або необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл; або будь-які два з R<sup>L1</sup>, R<sup>L2</sup>, R<sup>L3</sup>, R<sup>L4</sup>, R<sup>L5</sup> і R<sup>L6</sup> разом із атомами, до яких вони приєднані, і будь-якими проміжними атомами утворюють необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл або 3-8-членний гетероциклі; де L не має структуру



необов'язково, де L не являє собою



R<sup>3</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкіл, необов'язково заміщений C<sub>6</sub> арил або необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклі;

R<sup>10</sup> являє собою гідроген, галоген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> необов'язково заміщений гетероалкіл;

R<sup>7</sup> являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл;

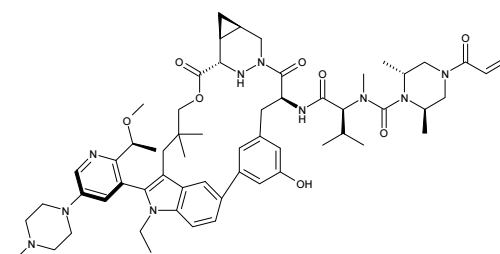
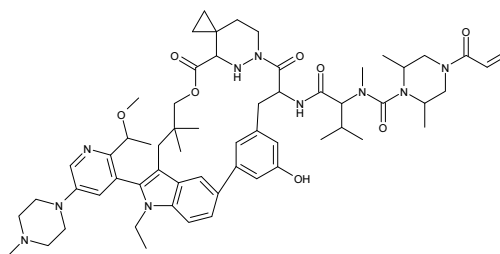
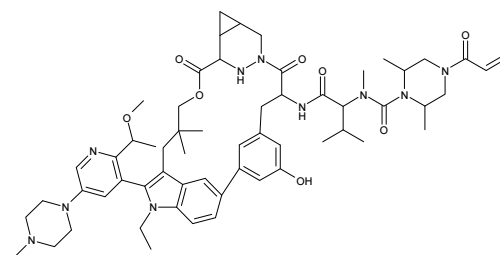
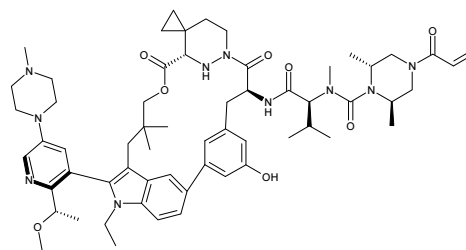
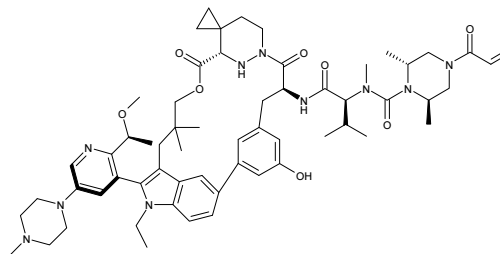
R<sup>8</sup> являє собою гідроген, галоген, -OH, -CN, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, необов'язково заміщений C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил, необов'язково заміщений 4-8-членний гетероарил, необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкіл або необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклі; або

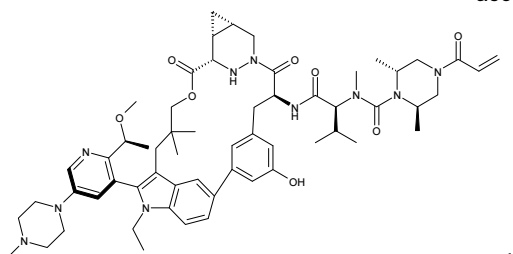
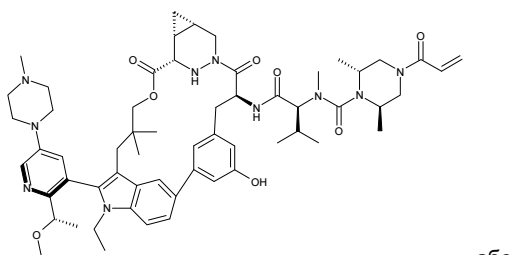
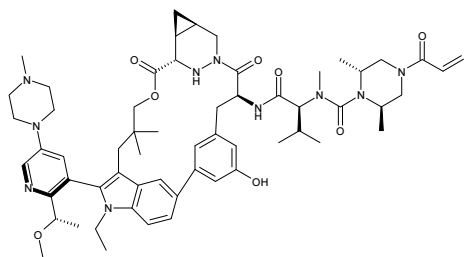
R<sup>7</sup> і R<sup>8</sup> взяті разом з утворенням =CH<sub>2</sub>, необов'язково заміщеного C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкілу, або 3-7-членного насиченого гетероциклі; або

R<sup>8</sup>, взятий разом із кільцевим атомом у Q, атом карбону, з яким R<sup>7</sup> зв'язується, і X утворюють 4-9-членний насичений або ненасичений гетероциклі, конденсований із Q;

R<sup>6</sup> являє собою гідроген або -CH<sub>3</sub>;

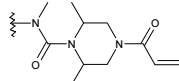
кожен R<sup>5</sup> незалежно являє собою галоген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> галогеналкіл; і r дорівнює 0, 1, 2 або 3, де:  
(i) сполука не являє собою:





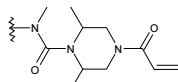
або

(ii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен, два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, а W



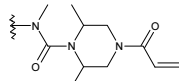
являє собою 1-етил-індол-2,5-дііл або індол-2,5-дііл, заміщений  $C_{1-4}$  алкілом; або

(iii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен, два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, а



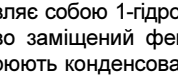
W являє собою 1-етил-2,5-індол-дііл, необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з галогену,  $C_{1-4}$  алкілу і  $C_{1-4}$  алкокси, причому кожен  $C_{1-4}$  алкіл і  $C_{1-4}$  алкокси необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, OH,  $C_{1-3}$  алкілу і  $C_{1-3}$  алкокси, при цьому кожен  $C_{1-3}$  алкіл і  $C_{1-3}$  алкокси заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з дейтерію, галогену, OH, метилу, метокси та  $OCF_3$ ; або

(iv) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, а W



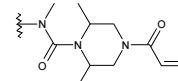
являє собою 1-етил-2,5-індол-дііл або 2,5-індол-дііл, заміщений  $C_{1-4}$  алкілом; або

(v) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, а W



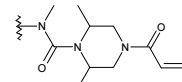
являє собою 1-етил-2,5-індол-дііл або 2,5-індол-дііл, заміщений  $C_{1-4}$  алкілом; або

(vi) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, а W



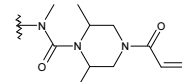
являє собою 1-етил-2,5-індол-дііл, необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з галогену,  $C_{1-4}$  алкілу і  $C_{1-4}$  алкокси, причому кожен  $C_{1-4}$  алкіл і  $C_{1-4}$  алкокси необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з дейтерію, галогену, OH,  $C_{1-3}$  алкілу і  $C_{1-3}$  алкокси, при цьому кожен  $C_{1-3}$  алкіл і  $C_{1-3}$  алкокси заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з дейтерію, галогену, OH, метилу, метокси та  $OCF_3$ ; або

(vii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді



W не являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або

(viii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, тоді



W не являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або

(ix) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен, WH являє

собою 1-етил-2,5-індол-дііл або індол-2,5-дііл, заміщений  $C_{1-4}$  алкілом; або

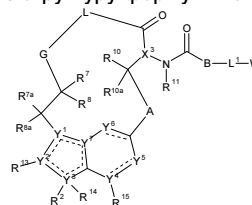
(x) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен, WH являє

собою 1-етил-2,5-індол-дііл або індол-2,5-дііл, заміщений  $C_{1-4}$  алкілом; або

(xi) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють

конденсований циклопропіл або конденсований циклоалкіл, тоді А1 не являє собою 1,4-піперазин-дііл, необов'язково заміщений метилом або  $C_{1-4}$  алкілом.

2. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули IIa:



Формула IIa,



де пунктирні лінії представляють нуль, один, два, три або чотири несуміжні подвійні зв'язки;

А являє собою неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкілен, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалкілен, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкенілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, неонов'язково заміщений 6-членний арилен або неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

В відсутній, являє собою -CH(R<sup>9</sup>)-, >C=CR<sup>9</sup>R<sup>9</sup> або >CR<sup>9</sup>R<sup>9</sup>, де карбон зв'язаний із карбонільним карбоном -N(R<sup>11</sup>)C(O)-, неонов'язково заміщеним 3-6-членним циклоалкіленом, неонов'язково заміщеним 3-6-членним гетероциклоалкіленом, неонов'язково заміщеним 6-членним ариленом або неонов'язково заміщеним 5-6-членним гетероариленом;

Г являє собою неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкілен, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкенілен, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалкілен, -C(O)O-CH(R<sup>6</sup>)-, де С зв'язаний із -C(R<sup>7</sup>R<sup>8</sup>)-, -C(O)NH-CH(R<sup>6</sup>)-, де С зв'язаний із -C(R<sup>7</sup>R<sup>8</sup>)-, неонов'язково заміщеним C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалкіленом або 3-8-членним гетероариленом;

L<sup>1</sup> являє собою лінкер;

W являє собою гідроген, ціано, S(O)<sub>2</sub>R', неонов'язково заміщений аміно, неонов'язково заміщений амід, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гідроксиалкіл, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> аміноалкіл, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> галогеналкіл, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гуанідиноалкіл, C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, неонов'язково заміщений 3-11-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл або неонов'язково заміщений 3-8-членний гетероарил;

L має структуру формули VIIa або VIIb:



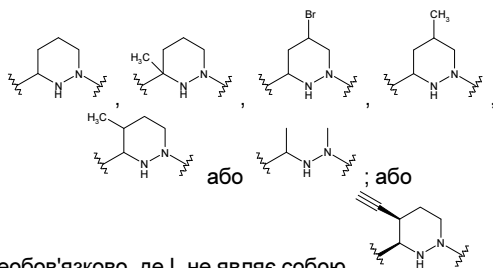
Формула VIIa або Формула VIIb

z дорівнює 0, 1 або 2;

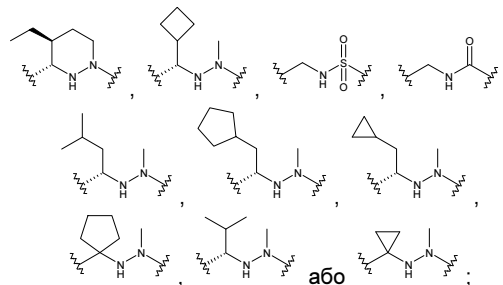
X<sup>9</sup> являє собою -NR<sup>16</sup>-, -C(O)- або -S(O)<sub>2</sub>-;

кожен із R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> і R<sup>6</sup> незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл або неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл; або будь-які два з R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> і R<sup>6</sup> разом із атомами, до яких вони прикріплені, і будь-якими проміжними атомами, утворюють неонов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл або 3-8-членний гетероцикліл;

де L не має структуру



неонов'язково, де L не являє собою



X<sup>1</sup> являє собою неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> алкілен, NR, O або S(O)<sub>q</sub>;

X<sup>2</sup> являє собою O або NH;

X<sup>3</sup> являє собою N або CH;

q дорівнює 0, 1 або 2;

R являє собою гідроген, ціано, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкеніл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкініл, C(O)R', C(O)OR', C(O)N(R')<sub>2</sub>, S(O)R', S(O)<sub>2</sub>R' або S(O)<sub>2</sub>N(R')<sub>2</sub>; кожен R' незалежно являє собою гідроген або неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл;

Y<sup>1</sup> являє собою C, CH або N;

Y<sup>2</sup>, Y<sup>3</sup>, Y<sup>4</sup> і Y<sup>7</sup> незалежно являють собою C або N;

Y<sup>5</sup> являє собою CH, CH<sub>2</sub> або N;

Y<sup>6</sup> являє собою C(O), CH, CH<sub>2</sub> або N;

R<sup>13</sup> являє собою ціано, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкеніл, неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-10-членний арил або неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил, або

R<sup>13</sup> і R<sup>2</sup> об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

R<sup>2</sup> відсутній, являє собою гідроген, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-членний арил, неонов'язково заміщений 5- або 10-членний гетероарил;

R<sup>14</sup> відсутній або R<sup>2</sup> і R<sup>14</sup> об'єднуються з атомом, до якого вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або неонов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

R<sup>15</sup> відсутній, являє собою гідроген, галоген, ціано або метил, неонов'язково заміщений 1-3 галогенами;

R<sup>5</sup> являє собою гідроген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, неонов'язково заміщений галогеном, ціано, гідрокси або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалкіл, циклопропіл або циклобутил;

R<sup>6</sup> являє собою гідроген або метил; R<sup>7</sup> являє собою гідроген, галоген або неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, або

R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> об'єднуються з атомами карбону, до яких вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або неонов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

R<sup>8</sup> являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкоксил, неонов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, неонов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, неонов'язково заміщений 3-8-членний циклоал-

кіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$R^7$  і  $R^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням  $C=CR^7R^8$ ;  $C=N(OH)$ ,  $C=N(O-C_1-C_3$  алкілу),  $C=O$ ,  $C=S$ ,  $C=NH$ , необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^{7a}$  і  $R^{8a}$  незалежно являють собою гідроген, галоген, необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл або об'єднуються з карбонем, до якого вони приєднані, з утворенням карбонілу;

$R^7$  являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл;

$R^8$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$R^7$  і  $R^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^9$  являє собою гідроген, фтор, необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл або необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл; або

$R^9$  і  $L$  об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

$R^9$  являє собою гідроген або необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл; або

$R^9$  і  $R^9$ , об'єднані з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-6-членний циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл;

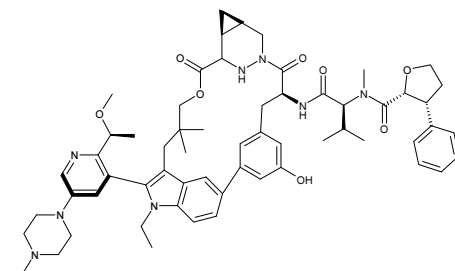
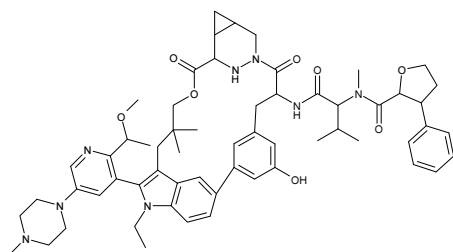
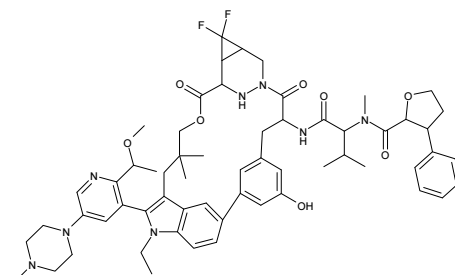
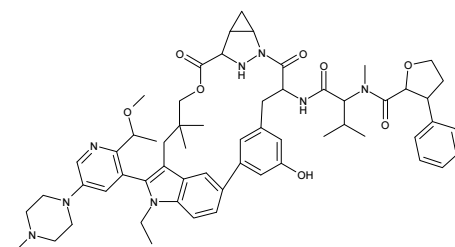
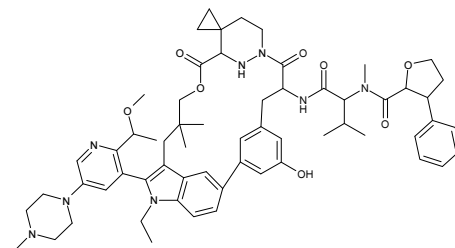
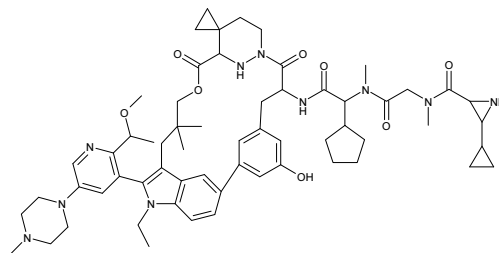
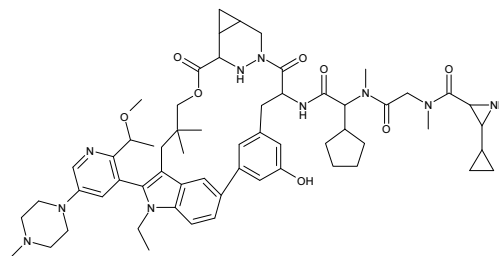
$R^{10}$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  гетероалкіл або необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл;

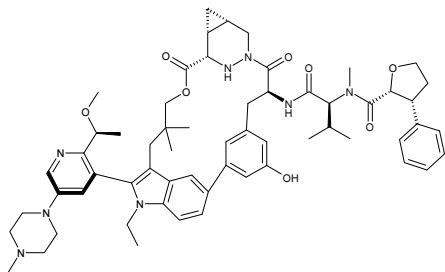
$R^{10a}$  являє собою гідроген або галоген;

$R^{11}$  являє собою гідроген або необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл; і

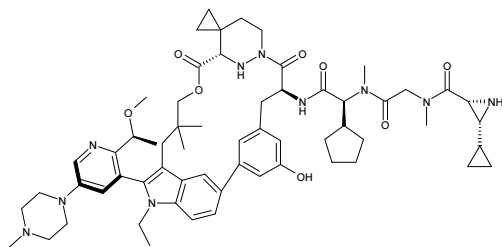
$R^{21}$  являє собою гідроген або необов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл, де

(i) сполука не являє собою

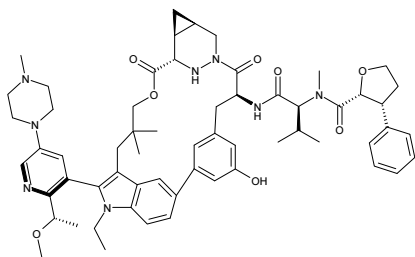




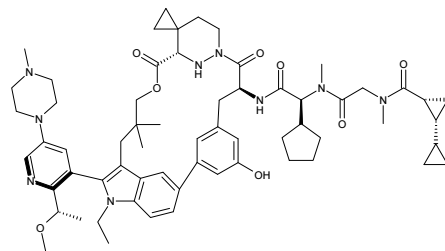
1



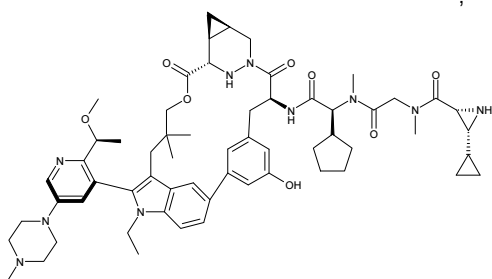
1



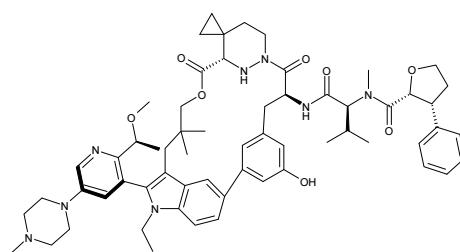
1



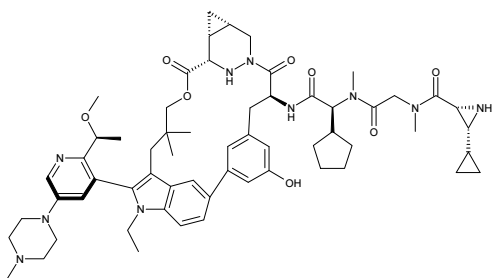
1



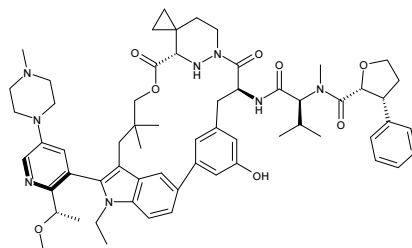
1



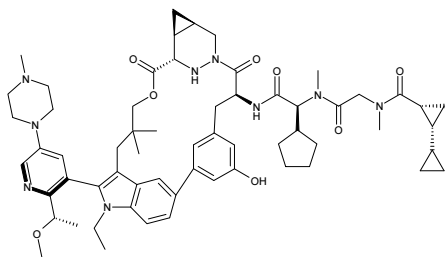
1



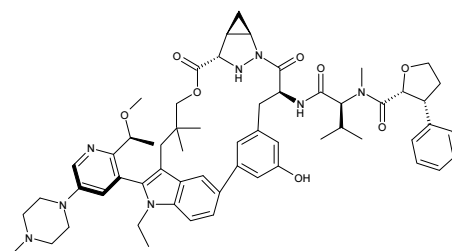
1



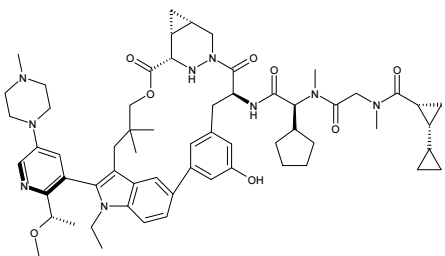
1



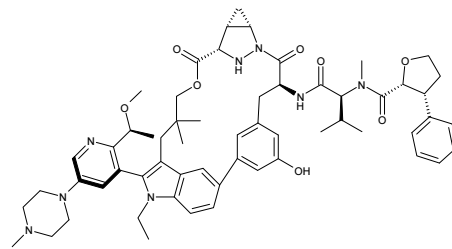
1



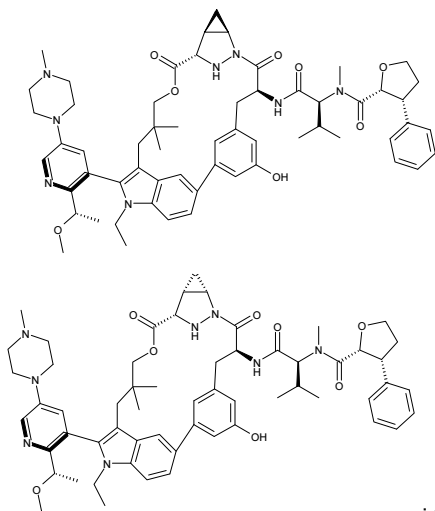
1



1



1



- ; або
- (ii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл,  $L^1$  являє собою  $-N(CH_3)C(O)-$  або  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)-$ , а В являє собою  $-CH(R^9)-$ , де  $R^9$  являє собою ізопропіл або циклопентил, тоді W не являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл, 3-фенілтетрагідрофуран-2-іл, неонов'язково заміщений азиридин-2-іл або неонов'язково заміщений тетрагідрофуран-2-іл; або
- (iii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл,  $L^1$  являє собою  $-N(CH_3)C(O)-$  або  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)-$ , а В являє собою  $-CH(R^9)-$ , де  $R^9$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або 3-6-членний циклоалкіл, тоді W не являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл, 3-фенілтетрагідрофуран-2-іл, неонов'язково заміщений азиридин-2-іл або неонов'язково заміщений тетрагідрофуран-2-іл; або
- (iv) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений конденсований циклопропіл,  $L^1$  являє собою  $-N(CH_3)C(O)-$  або  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)-$ , а В являє собою  $-CH(R^9)-$ , де  $R^9$  являє собою ізопропіл або циклопентил, тоді W не являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл, 3-фенілтетрагідрофуран-2-іл, неонов'язково заміщений азиридин-2-іл або неонов'язково заміщений тетрагідрофуран-2-іл; або
- (v) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений конденсований циклопропіл,  $L^1$  являє собою  $-N(CH_3)C(O)-$  або  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)-$ , а В являє собою  $-CH(R^9)-$ , де  $R^9$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або 3-6-членний циклоалкіл, тоді W не являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл, 3-фенілтетрагідрофуран-2-іл, неонов'язково заміщений азиридин-2-іл або неонов'язково заміщений тетрагідрофуран-2-іл; або
- (vi) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений конденсований циклопропіл,  $L^1$  являє собою  $-N(CH_3)C(O)-$  або  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)-$ ,  $R^{14}$  відсутній, а В являє собою  $-CH(R^9)-$ , де  $R^9$  являє собою ізопропіл або ци-

клопентил, тоді  $R^2$  не являє собою етил або неонов'язково заміщений  $C_{1-6}$  алкіл; або

(vii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений конденсований циклопропіл,  $L^1$  являє собою  $-N(CH_3)C(O)-$  або  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)-$ ,  $R^{14}$  відсутній, а В являє собою  $-CH(R^9)-$ , де  $R^9$  являє собою ізопропіл або циклопентил, тоді  $R^2$  не являє собою етил або неонов'язково заміщений  $C_{1-6}$  алкіл; або

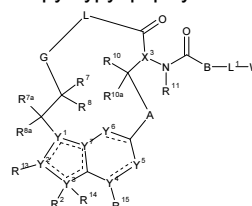
(viii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений спіроциклопропіл, тоді  $R^2$  являє собою неонов'язково заміщений  $C_{2-C6}$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_{2-C6}$  алкініл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-членний арил, неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил; або

(ix) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений конденсований циклопропіл, тоді  $R^2$  являє собою неонов'язково заміщений  $C_{2-C6}$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_{2-C6}$  алкініл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-членний арил, неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил; або

(x) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений спіроциклопропіл, тоді  $R^2$  і  $R^{14}$  об'єднуються з атомом, до якого вони приєднані, утворюючи неонов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл або неонов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл; або

(xi) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють неонов'язково заміщений конденсований циклопропіл, тоді  $R^2$  являє собою неонов'язково заміщений  $C_{2-C6}$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_{2-C6}$  алкініл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-членний арил, неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил.

3. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули IIb:



Формула IIb,

де пунктирні лінії представляють нуль, один, два, три або чотири несуміжні подвійні зв'язки;

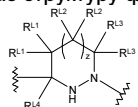
А являє собою неонов'язково заміщений  $C_{2-C4}$  алкілен, неонов'язково заміщений  $C_{1-C4}$  гетероалкілен, неонов'язково заміщений  $C_{2-C4}$  алкенілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен,

необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил; В відсутній, являє собою  $-\text{CH}(\text{R}^9)-$ ,  $>\text{C}=\text{CR}^9$  або  $>\text{CR}^9$ , де карбон зв'язаний із карбонільним карбоном  $-\text{N}(\text{R}^{11})\text{C}(\text{O})-$ , необов'язково заміщеним 3-6-членним циклоалкіленом, необов'язково заміщеним 3-6-членним гетероциклоалкіленом, необов'язково заміщеним 6-членним ариленом або необов'язково заміщеним 5-6-членним гетероариленом; Г являє собою необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_4$  алкілен, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_4$  алкенілен, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_4$  гетероалкілен,  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}(\text{R}^6)-$ , де С зв'язаний із  $-\text{C}(\text{R}^7\text{R}^8)-$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{CH}(\text{R}^6)-$ , де С зв'язаний із  $-\text{C}(\text{R}^7\text{R}^8)-$ , необов'язково заміщеним  $\text{C}_1\text{-C}_4$  гетероалкіленом або 3-8-членним гетероариленом;

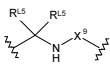
$\text{L}^1$  являє собою лінкер;

W являє собою швидкоз'єднуючу групу, яка містить карбодіїмід, оксазолін, тiazолін, хлоретилсечовину, хлоретилтіосечовину, хлоретилкарбамат, хлоретилтіокарбамат, азиридин, трифторметилкетон, боронову кислоту, бороновий естер, N-етоксикарбоніл-2-етокси-1,2-дигідрохінолін (EEDQ), ізо-EEDQ або іншу похідну EEDQ, епоксид, оксазоліи або глікаль;

L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa

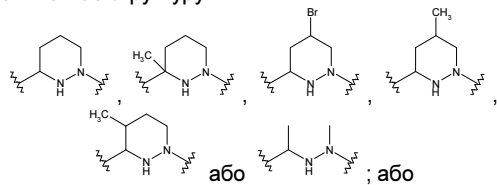


Формула VIIb

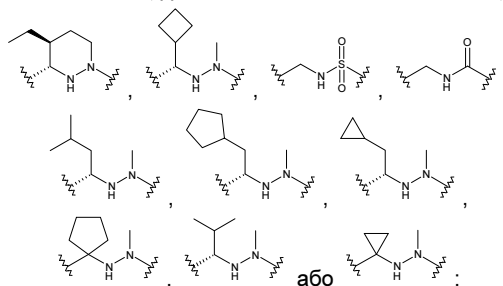
z дорівнює 0, 1 або 2;

$\text{X}^9$  являє собою  $-\text{NR}^{16}-$ ,  $-\text{C}(\text{O})-$  або  $-\text{S}(\text{O})_2-$ ; кожен із  $\text{R}^{11}$ ,  $\text{R}^{12}$ ,  $\text{R}^{13}$ ,  $\text{R}^{14}$ ,  $\text{R}^{15}$  і  $\text{R}^{16}$  незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_6$  алкініл або необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_6$  гетероалкіл; або будь-які два з  $\text{R}^{11}$ ,  $\text{R}^{12}$ ,  $\text{R}^{13}$ ,  $\text{R}^{14}$ ,  $\text{R}^{15}$  і  $\text{R}^{16}$  разом із атомами, до яких вони прикріплені, і будь-якими проміжними атомами, утворюють необов'язково заміщений  $\text{C}_3\text{-C}_8$  циклоалкіл або 3-8-членний гетероциклі;

де L не має структуру



необов'язково, де L не являє собою



$\text{X}^1$  являє собою необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_2$  алкіл, NR, O або  $\text{S}(\text{O})_q$ ;

$\text{X}^2$  являє собою O або NH;

$\text{X}^3$  являє собою N або CH;

q дорівнює 0, 1 або 2;

R являє собою гідроген, ціано, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_4$  алкіл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_4$  алкеніл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_4$  алкініл,  $\text{C}(\text{O})\text{R}'$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{OR}'$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{R}'$ ,  $\text{S}(\text{O})_2\text{R}'$  або  $\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')_2$ ; кожен R' незалежно являє собою гідроген або необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_4$  алкіл;

$\text{Y}^1$  являє собою C, CH або N;

$\text{Y}^2$ ,  $\text{Y}^3$ ,  $\text{Y}^4$  і  $\text{Y}^7$  незалежно являють собою C або N;

$\text{Y}^5$  являє собою CH,  $\text{CH}_2$  або N;

$\text{Y}^6$  являє собою C(O), CH,  $\text{CH}_2$  або N;

$\text{R}^{13}$  являє собою ціано, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкеніл, необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-10-членний арил або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил, або

$\text{R}^{13}$  і  $\text{R}^2$  об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

$\text{R}^2$  відсутній, являє собою гідроген, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_6$  алкініл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-членний арил, необов'язково заміщений 5 або 6-членний гетероарил;  $\text{R}^{14}$  відсутній або  $\text{R}^2$  і  $\text{R}^{14}$  об'єднуються з атомом, до якого вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;  $\text{R}^{15}$  відсутній, являє собою гідроген, галоген, ціано або метил, необов'язково заміщений 1-3 галогенами;

$\text{R}^5$  являє собою гідроген,  $\text{C}_1\text{-C}_4$  алкіл, необов'язково заміщений галогеном, ціано, гідрокси або  $\text{C}_1\text{-C}_4$  гетероалкіл, циклопропіл або циклобутил;

$\text{R}^6$  являє собою гідроген або метил;  $\text{R}^7$  являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_3$  алкіл, або

$\text{R}^6$  і  $\text{R}^7$  об'єднуються з атомами карбону, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 7-членного гетероциклоалкілу;

$\text{R}^8$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_3$  алкоксил, необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_3$  алкіл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $\text{C}_2\text{-C}_6$  алкініл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$\text{R}^7$  і  $\text{R}^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням  $\text{C}=\text{CR}^7\text{R}^8$ ;  $\text{C}=\text{N}(\text{OH})$ ,  $\text{C}=\text{N}(\text{O}-\text{C}_1\text{-C}_3 \text{ алкілу})$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ,  $\text{C}=\text{NH}$ , необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^{7a}$  і  $R^{8a}$  незалежно являють собою гідроген, галоген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл або об'єднуються з карбоном, до якого вони приєднані, з утворенням карбонілу;

$R^7$  являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл;  $R^8$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкініл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$R^7$  і  $R^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^9$  являє собою гідроген, фтор, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл або необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл; або

$R^9$  і  $L$  об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

$R^9$  являє собою гідроген або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл; або

$R^9$  і  $R^9$ , об'єднані з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-6-членний циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл;

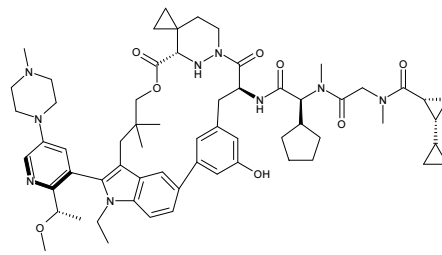
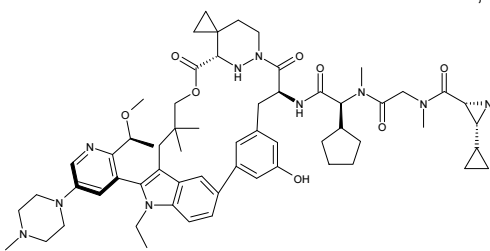
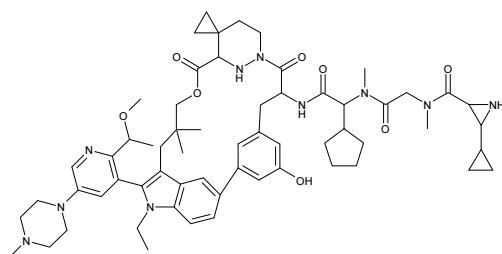
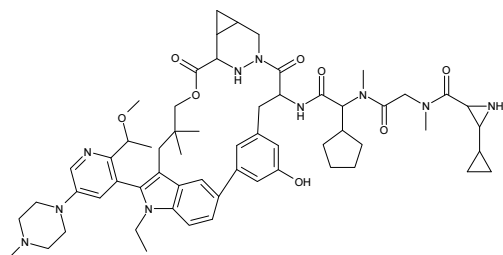
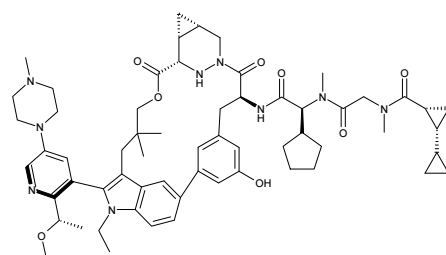
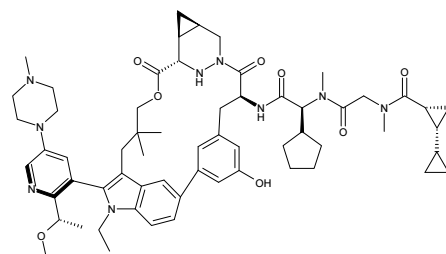
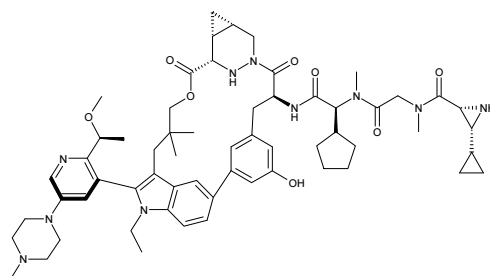
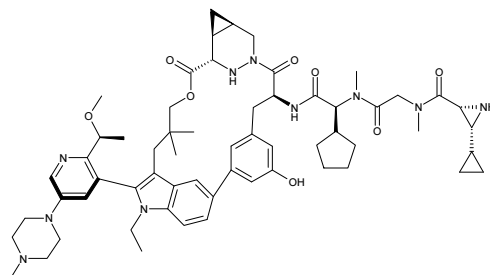
$R^{10}$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  гетероалкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл;

$R^{10a}$  являє собою гідроген або галоген;

$R^{11}$  являє собою гідроген або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл; і

$R^{21}$  являє собою гідроген або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл, де

(i) сполука не являє собою



; або  
(ii) коли  $A$  являє собою 1-гідроксibenzen-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенолен,  $W$  являє собою 3-циклопропілазирин-2-іл або необов'язково за-

міщений азиридин, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді  $R^2$  не являє собою етил або  $C_{1-6}$  алкіл; або

(iii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл або неонов'язково заміщений азиридин, а  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, тоді  $R^2$  не являє собою етил або  $C_{1-6}$  алкіл; або

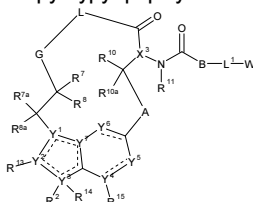
(iv) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді W не являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл або неонов'язково заміщений азиридин; або

(v) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, а  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, тоді W не являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл або неонов'язково заміщений азиридин; або

(vi) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл або неонов'язково заміщений азиридин, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді  $L^1$  не являє собою  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)C(O)-$ ; або

(vii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою 3-циклопропілазиридин-2-іл або неонов'язково заміщений азиридин, а  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, тоді  $L^1$  не являє собою  $-N(CH_3)C(O)CH_2N(CH_3)C(O)-$ .

4. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули IIc:



Формула IIc,

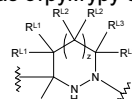
де пунктирні лінії представляють нуль, один, два, три або чотири несуміжні подвійні зв'язки;

А являє собою неонов'язково заміщений  $C_2-C_4$  алкілен, неонов'язково заміщений  $C_1-C_4$  гетероалкілен, неонов'язково заміщений  $C_2-C_4$  алкенілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, неонов'язково заміщений 6-членний арилен або неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарілен; В відсутній, являє собою  $-CH(R^9)-$ ,  $>C=CR^9R^9$  або  $>CR^9R^9$ , де карбон зв'язаний із карбонільним карбоном  $-N(R^{11})C(O)-$ , неонов'язково заміщеним 3-6-членним циклоалкіленом, неонов'язково заміщеним 3-6-членним гетероциклоалкіленом, неонов'язково заміщеним 6-членним ариленом або неонов'язково заміщеним 5-6-членним гетероаріленом;

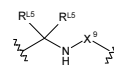
Г являє собою неонов'язково заміщений  $C_1-C_4$  алкілен, неонов'язково заміщений  $C_1-C_4$  алкенілен, неонов'язково заміщений  $C_1-C_4$  гетероалкілен,  $-C(O)O-CH(R^6)-$ , де С зв'язаний із  $-C(R^7R^8)-$ ,  $-C(O)NH-CH(R^6)-$ , де С зв'язаний із  $-C(R^7R^8)-$ , неонов'язково заміщеним  $C_1-C_4$  гетероалкіленом або 3-8-членним гетероаріленом;  $L^1$  являє собою лінкер;

W являє собою швируючу групу, яка включає вінілкетон, вінілсульфон, інон, галоацеталь або алкілсульфон;

L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa



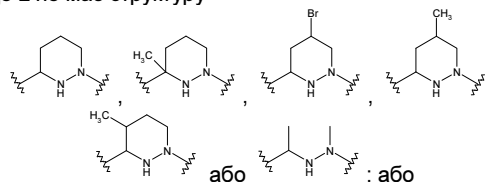
Формула VIIb

z дорівнює 0, 1 або 2;

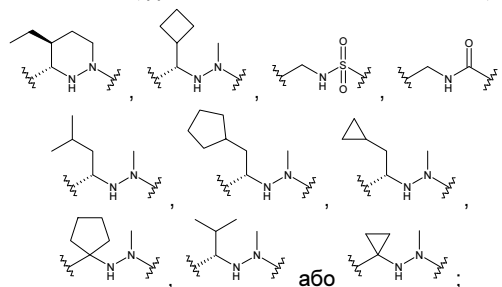
$X^9$  являє собою  $-NR^{L6}-$ ,  $-C(O)-$  або  $-S(O)_2-$ ;

кожен із  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкініл або неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл; або будь-які два з  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  разом із атомами, до яких вони прикріплені, і будь-якими проміжними атомами, утворюють неонов'язково заміщений  $C_3-C_8$  циклоалкіл або 3-8-членний гетероцикліл;

де L не має структуру



неонов'язково, де L не являє собою



$X^1$  являє собою неонов'язково заміщений  $C_1-C_2$  алкілен, NR, O або  $S(O)_q$ ;

$X^2$  являє собою O або NH;

$X^3$  являє собою N або CH;

q дорівнює 0, 1 або 2;

R являє собою гідроген, ціано, неонов'язково заміщений  $C_1-C_4$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_4$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_4$  алкініл,  $C(O)R'$ ,  $C(O)OR'$ ,  $C(O)N(R')_2$ ,  $S(O)R'$ ,  $S(O)_2R'$  або  $S(O)_2N(R')_2$ ; кожен R' незалежно являє собою гідроген або неонов'язково заміщений  $C_1-C_4$  алкіл;

$Y^1$  являє собою C, CH або N;

$Y^2$ ,  $Y^3$ ,  $Y^4$  і  $Y^7$  незалежно являють собою C або N;

$Y^5$  являє собою CH,  $CH_2$  або N;

$Y^6$  являє собою C(O), CH,  $CH_2$  або N;

$R^{13}$  являє собою ціано, неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкеніл, неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-10-член-

ний арил або неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил, або

$R^{13}$  і  $R^2$  об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

$R^2$  відсутній, являє собою гідроген, неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкініл, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-членний арил, неонов'язково заміщений 5 або 6-членний гетероарил;  $R^{14}$  відсутній або  $R^2$  і  $R^{14}$  об'єднуються з атомом, до якого вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або неонов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

$R^{15}$  відсутній, являє собою гідроген, галоген, ціано або метил, неонов'язково заміщений 1-3 галогенами;

$R^5$  являє собою гідроген,  $C_1-C_4$  алкіл, неонов'язково заміщений галогеном, ціано, гідрокси або  $C_1-C_4$  гетероалкіл, циклопропіл або циклобутил;

$R^6$  являє собою гідроген або метил;  $R^7$  являє собою гідроген, галоген або неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл, або

$R^6$  і  $R^7$  об'єднуються з атомами карбону, до яких вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або неонов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^8$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкоксил, неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкініл, неонов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або неонов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$R^7$  і  $R^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням  $C=CR^7R^8$ ;  $C=N(OH)$ ,  $C=N(O-C_1-C_3 \text{ алкілу})$ ,  $C=O$ ,  $C=S$ ,  $C=NH$ , неонов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або неонов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^{7a}$  і  $R^{8a}$  незалежно являють собою гідроген, галоген, неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл або об'єднуються з карбоном, до якого вони приєднані, з утворенням карбонілу;

$R^7$  являє собою гідроген, галоген або неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл;  $R^8$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  гетероалкіл, неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкініл, неонов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або неонов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$R^7$  і  $R^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або неонов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^9$  являє собою гідроген, фтор, неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл, неонов'язково заміщений 3-6-членний

циклоалкіл або неонов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл; або

$R^9$  і  $L$  об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням неонов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

$R^9$  являє собою гідроген або неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл; або

$R^9$  і  $R^9$ , об'єднані з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-6-членний циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл;

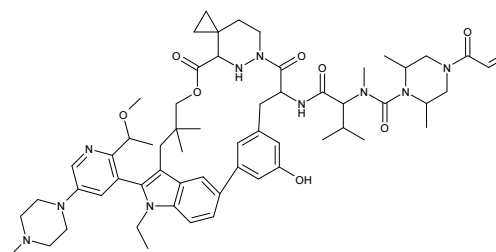
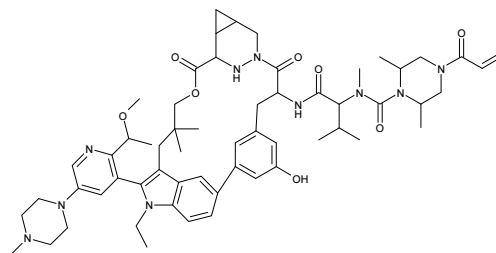
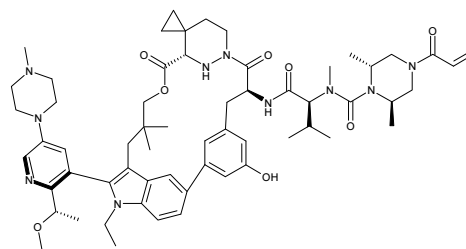
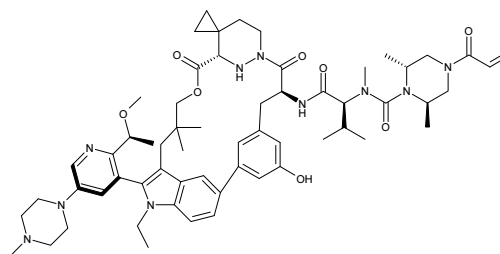
$R^{10}$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  гетероалкіл або неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл;

$R^{10a}$  являє собою гідроген або галоген;

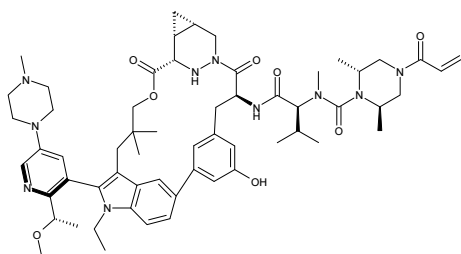
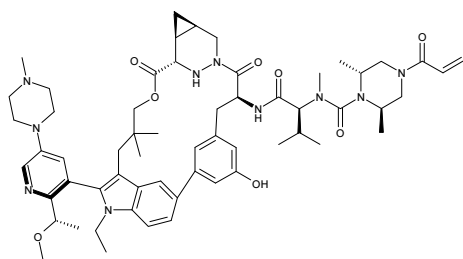
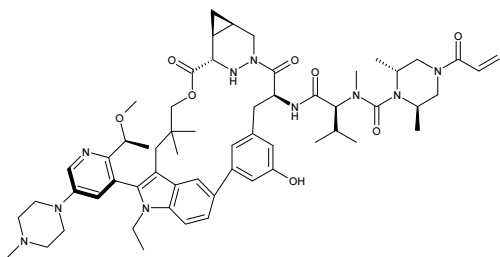
$R^{11}$  являє собою гідроген або неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл; і

$R^{21}$  являє собою гідроген або неонов'язково заміщений  $C_1-C_3$  алкіл; де:

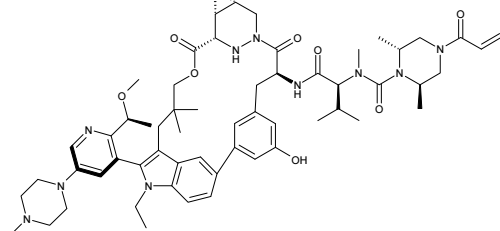
(i) сполука не являє собою:







або



або

(ii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, а W являє собою вінілкетон, тоді  $R^2$  не являє собою етил або  $C_{1-6}$  алкіл; або

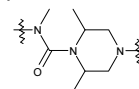
(iii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, а W являє собою вінілкетон, тоді  $R^2$  не являє собою етил або  $C_{1-6}$  алкіл; або

(iv) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді W не являє собою вінілкетон; або

(v) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, тоді W не являє собою вінілкетон; або

(vi) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утво-

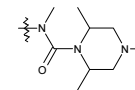
рюють спіроциклопропіл або спіроциклоалкіл, тоді



$L^1$  відрізняється від

; або

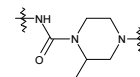
(vii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл або конденсований ци-



клоалкіл, тоді  $L^1$  відрізняється від

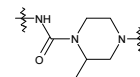
або

(viii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а два замісники  $R^{L1}$  разом утворюють спіроциклоалкіл, тоді  $L^1$  не являє собою



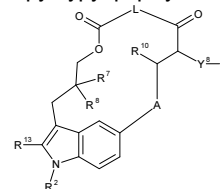
, неонов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними  $C_{1-6}$  алкілами; або

(ix) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклоалкіл, тоді  $L^1$  не являє собою



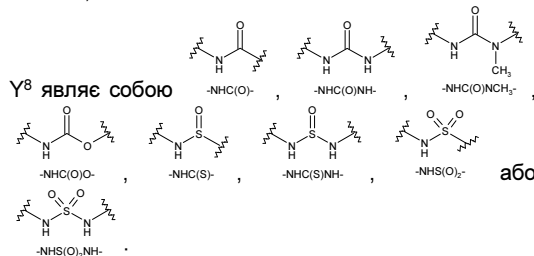
, неонов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними групами  $C_{1-6}$  алкілу.

5. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули III:

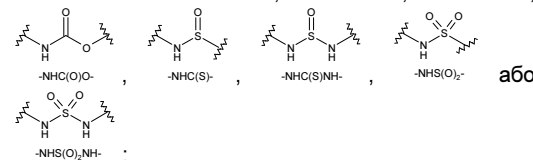


Формула III,

де А являє собою неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, неонов'язково заміщений 6-членний арилен, неонов'язково заміщений 5-6-членний гетероарилен, неонов'язково заміщений  $C_{2-4}$  алкілен, неонов'язково заміщений  $C_{1-4}$  гетероалкілен або неонов'язково заміщений  $C_{2-4}$  алкенілен;



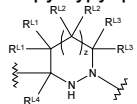
$Y^8$  являє собою



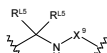
або

W являє собою гідроген,  $C_{1-4}$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_{1-3}$  гетероалкіл, неонов'язково заміщений 3-10-членний гетероциклоалкіл, неонов'язково заміщений 3-10-членний циклоалкіл, неонов'язково заміщений 6-10-членний арил або неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил;

L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa



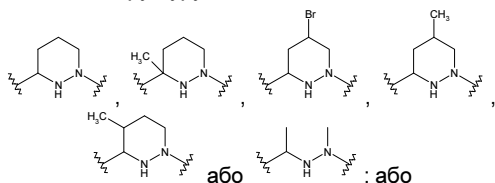
Формула VIIb

z дорівнює 0, 1 або 2;

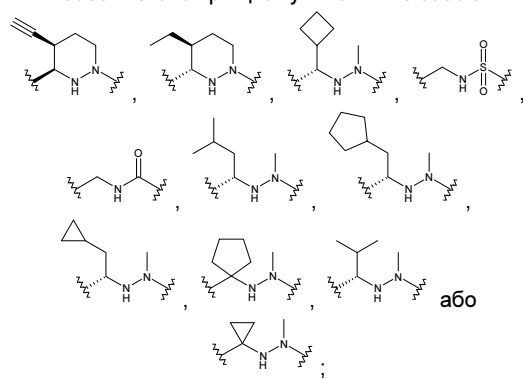
X<sup>9</sup> являє собою -NR<sup>L6</sup>-, -C(O)- або -S(O)<sub>2</sub>-;

кожен із R<sup>L1</sup>, R<sup>L2</sup>, R<sup>L3</sup>, R<sup>L4</sup>, R<sup>L5</sup> і R<sup>L6</sup> незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл; або будь-які два з R<sup>L1</sup>, R<sup>L2</sup>, R<sup>L3</sup>, R<sup>L4</sup>, R<sup>L5</sup> і R<sup>L6</sup> разом із атомами, до яких вони приєднані, і будь-якими проміжними атомами утворюють необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл або 3-8-членний гетероцикліл; або R<sup>L1</sup> і R<sup>L2</sup>, взяті разом, утворюють зв'язок;

де L не має структуру



необов'язково при цьому L не являє собою



кожен із X<sup>4</sup> і X<sup>5</sup> незалежно являє собою CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>) або NH;

R<sup>13</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкеніл, необов'язково заміщений 3-15-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-10-членний арил або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил;

R<sup>2</sup> являє собою гідроген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-членний арил, необов'язково заміщений 5- або 6-членний гетероарил;

R<sup>10</sup> являє собою гідроген, гідрокси, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл або необов'язково заміщений 3-10-членний гетероциклоалкіл; і

кожен R<sup>7</sup> і R<sup>8</sup> незалежно вибраний із фтору або CH<sub>3</sub>, або R<sup>7</sup> і R<sup>8</sup> об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, утворюючи 3-х членне циклоалкільне кільце; при цьому:

(i) сполука не являє собою E10-E52 у таблиці 2 і ті, що зазначені в таблиці 5; або

(ii) коли A являє собою тіазол-2,4-дііл, а два замісники R<sup>L1</sup>, взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді R<sup>2</sup> не являє собою необов'язково заміщений C<sub>1-6</sub> алкіл; або

(iii) коли A являє собою тіазол-2,4-дііл, а два замісники R<sup>L2</sup>, взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді R<sup>2</sup> не являє собою необов'язково заміщений C<sub>1-6</sub> алкіл; або

(iv) коли A являє собою тіазол-2,4-дііл і R<sup>L1</sup> та R<sup>L2</sup>, взяті разом, утворюють необов'язково заміщений конденсований циклопропіл, тоді R<sup>2</sup> не являє собою необов'язково заміщений C<sub>1-6</sub> алкіл; або

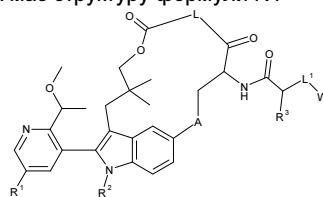
(v) коли A являє собою тіазол-2,4-дііл і R<sup>L1</sup> та R<sup>L2</sup>, взяті разом, утворюють зв'язок, тоді R<sup>2</sup> не являє собою необов'язково заміщений C<sub>1-6</sub> алкіл; або

(vi) коли A являє собою тіазол-2,4-дііл і R<sup>L1</sup> та R<sup>L2</sup>, взяті разом, утворюють конденсований циклобутил, тоді R<sup>2</sup> не являє собою необов'язково заміщений C<sub>1-6</sub> алкіл; або

(vii) коли A являє собою тіазол-2,4-дііл і R<sup>L1</sup> та R<sup>L3</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють містчковий циклобутил, тоді R<sup>2</sup> не являє собою необов'язково заміщений C<sub>1-6</sub> алкіл; або

(viii) коли A являє собою тіазол-2,4-дііл і R<sup>L1</sup> та R<sup>L3</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють містчковий циклобутил, тоді W не являє собою необов'язково заміщений циклопропіл.

6. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули IV:

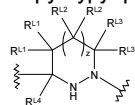


Формула IV,

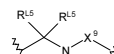
де A являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

L<sup>1</sup> являє собою лінкер;

L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa



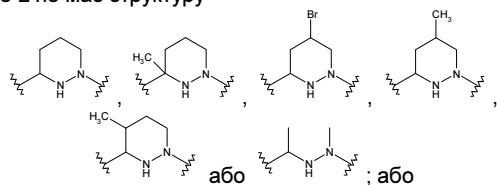
Формула VIIb

z дорівнює 0, 1 або 2;

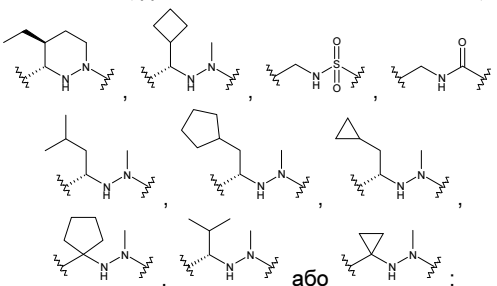
X<sup>9</sup> являє собою -NR<sup>L6</sup>-, -C(O)- або -S(O)<sub>2</sub>-;

кожен із R<sup>L1</sup>, R<sup>L2</sup>, R<sup>L3</sup>, R<sup>L4</sup>, R<sup>L5</sup> і R<sup>L6</sup> незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл; або будь-які два з R<sup>L1</sup>, R<sup>L2</sup>, R<sup>L3</sup>, R<sup>L4</sup>, R<sup>L5</sup> і R<sup>L6</sup> разом із атомами, до яких вони приєднані, і будь-якими проміжними атомами, утворюють необо-

в'язково заміщений  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл або 3-8-членний гетероцикліл;  
де L не має структури



необов'язково, де L не являє собою



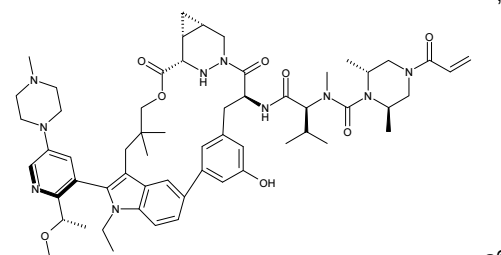
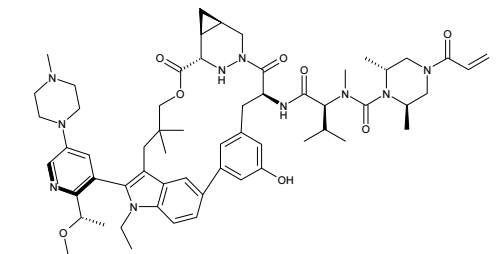
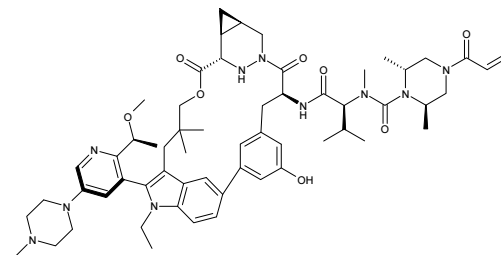
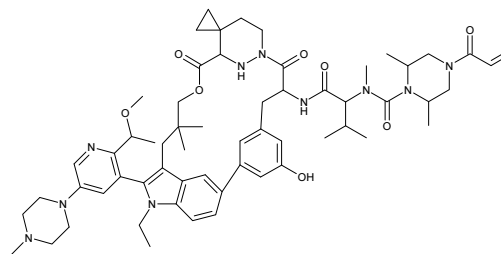
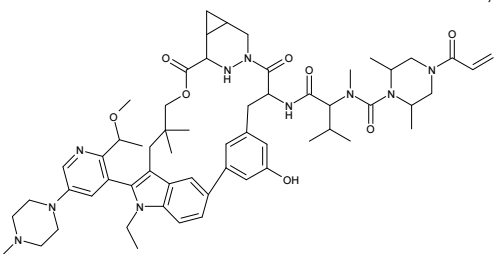
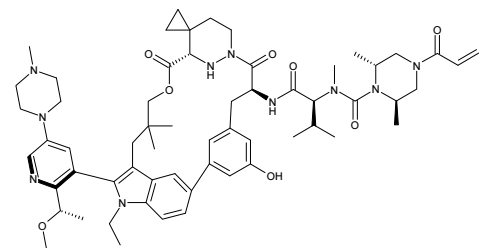
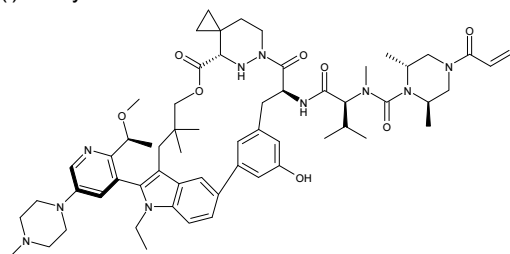
W являє собою зшиваючу групу, яка включає вінілкетон, вінілсульфон, іон або алкілсульфон;

$R^1$  являє собою гідроген, необов'язково заміщений 3-10-членний гетероциклоалкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ гетероалкіл;

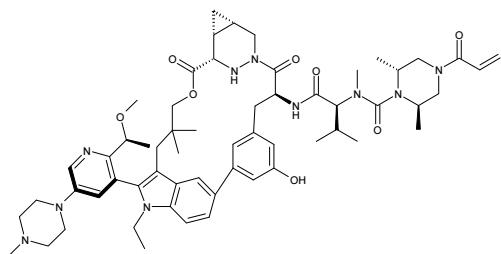
$R^2$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ алкіл; і

$R^3$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ алкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$ гетероалкіл;

(i) сполука не являє собою:



або



або

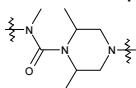
(ii) коли A являє собою 1-гідроксibenzen-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен, два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, а W являє собою вінілкетон, тоді  $R^2$  не являє собою етил; або  
(iii) коли A являє собою 1-гідроксibenzen-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, а W являє собою вінілкетон, тоді  $R^2$  не являє собою етил;

або

(iv) коли A являє собою 1-гідроксibenzen-3,5-дііл або необов'язково заміщений фенілен, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл, тоді W не являє собою вінілкетон; або

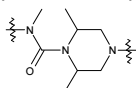
(v) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен,  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл, тоді W не являє собою вінілкетон; або

(vi) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл або конденсований ци-



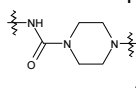
ді  $L^1$  відрізняється від ; або

(vii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл або конденсований ци-



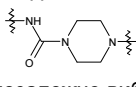
клоалкіл, тоді  $L^1$  не являє собою від ; або

(viii) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а два замісники  $R^{L1}$ , взяті разом, утворюють спіроциклопропіл або спіроциклоалкіл, то-



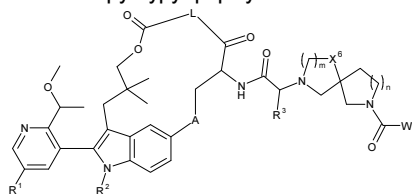
ді  $L^1$  не являє собою , неонов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними  $C_{1-6}$  алкілами; або

(ix) коли А являє собою 1-гідроксибензен-3,5-дііл або неонов'язково заміщений фенілен, W являє собою вінілкетон, а два  $R^{L1}$  і  $R^{L2}$ , взяті разом, утворюють конденсований циклопропіл або конденсований



циклоалкіл, тоді  $L^1$  не являє собою , неонов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними  $C_{1-6}$  алкілами.

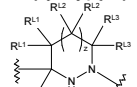
7. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули V:



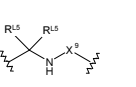
Формула V,

де А являє собою неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, неонов'язково заміщений 6-членний арилен або неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa



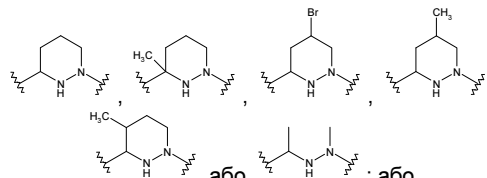
Формула VIIb

z дорівнює 0, 1 або 2;

$X^9$  являє собою  $-NR^{L6}$ ,  $-C(O)-$  або  $-S(O)_2-$ ; кожен із  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкеніл, неонов'язково заміщений  $C_2-C_6$

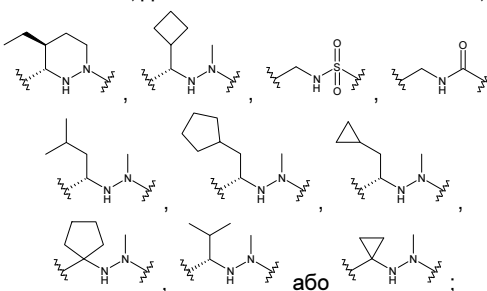
алкініл або неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл; або будь-які два з  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  разом із атомами, до яких вони прикріплені, і будь-якими проміжними атомами, утворюють неонов'язково заміщений  $C_3-C_8$  циклоалкіл або 3-8-членний гетероцикліл;

де L не має структуру



або ; або

неонов'язково, де L не являє собою



W являє собою зшиваючу групу, яка включає азиридин, епоксид, карбодіімід, оксазолін, тіазолін, хлоретилсечовину, хлоретилтіосечовину, хлоретилкарбамат, хлоретилтіокарбамат, трифторметилкетон, боронову кислоту, бороновий етер, N-етоксикарбоніл-2-етокси-1,2-дигідрохінолін (EEDQ), ізо-EEDQ або іншу похідну EEDQ, епоксид, оксазоліи або глікаль;  $X^6$  являє собою  $CH_2$  або O;

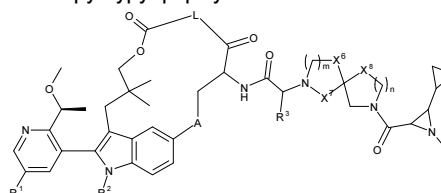
m дорівнює 1 або 2;

n дорівнює 0 або 1;

$R^1$  являє собою гідроген або неонов'язково заміщений 3-10-членний гетероциклоалкіл; і

$R^2$  являє собою неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл.

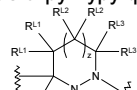
8. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули VI:



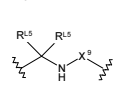
Формула VI,

де А являє собою неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, неонов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, неонов'язково заміщений 6-членний арилен або неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

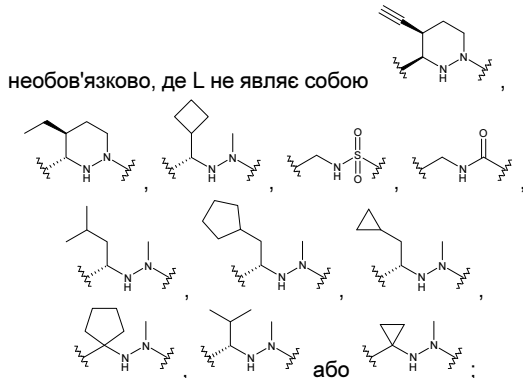
L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa

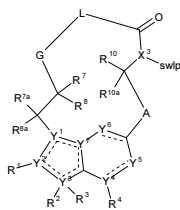


Формула VIIb



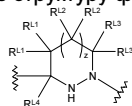
z дорівнює 0, 1 або 2;  
 $X^9$  являє собою  $-NR^{L6}$ -,  $-C(O)$ - або  $-S(O)_2$ -;  
 кожен із  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкініл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл; або будь-які два з  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  разом із атомами, до яких вони прикріплені, і будь-якими проміжними атомами, утворюють необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл або 3-8-членний гетероциклік;  
 кожен  $X^6$ ,  $X^7$  і  $X^8$  незалежно вибраний із  $CH_2$ ,  $CHF$ ,  $CF_2$ ,  $C=O$  або  $O$ ;  
 m дорівнює 1 або 2;  
 n дорівнює 0 або 1;  
 $R^1$  являє собою гідроген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл або необов'язково заміщений 3-10-членний гетероциклоалкіл;  
 $R^2$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл; і  
 $R^3$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл або необов'язково заміщений гетероциклоалкіл, і де кожен гідроген незалежно необов'язково ізотопно збагачений дейтерієм.

9. Сполука, яка має формулу VIIIa:

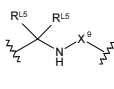


Формула VIIIa,

або її фармацевтично прийнятну сіль, де:  
 пунктирні лінії представляють нуль, один, два, три або чотири несуміжні подвійні зв'язки;  
 L має структуру формули VIIa або VIIb:



Формула VIIa

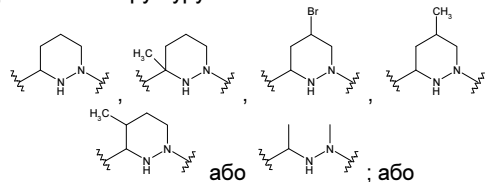


Формула VIIb

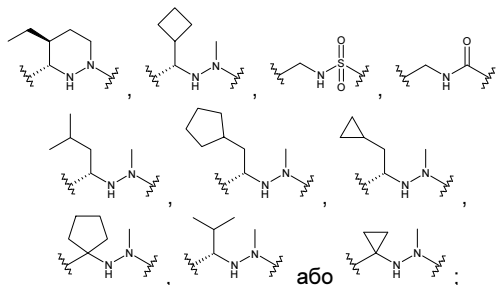
z дорівнює 0, 1 або 2;  
 $X^9$  являє собою  $-NR^{L6}$ -,  $-C(O)$ - або  $-S(O)_2$ -;  
 кожен із  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений

ний  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкініл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, або необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл; або будь-які два з  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  разом із атомами, до яких вони приєднані, і будь-якими проміжними атомами утворюють необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл або 3-8-членний гетероциклік;

де L не має структуру



необов'язково, де L не являє собою



A являє собою необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_4$  алкілен, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  гетероалкілен або необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_4$  алкенілен;  
 G являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  алкілен, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  алкенілен, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  гетероалкілен,  $-C(O)O-CH(R^6)-$ , де C зв'язаний із  $-C(R^7R^8)-$ ,  $-C(O)NH-CH(R^6)-$ , де C зв'язаний із  $-C(R^7R^8)-$ , необов'язково заміщеним  $C_1$ - $C_4$  гетероалкіленом або 3-8-членним гетероариленом;  
 swlp (Switch I/P-петля) являє собою органічний фрагмент, який нековалентно зв'язується як з кишенею зв'язування Switch I, так і з залишками 12 або 13 P-петлі білка Ras;  
 $X^3$  являє собою N або CH;  
 $Y^1$  являє собою C, CH або N;  
 $Y^2$ ,  $Y^3$ ,  $Y^4$  і  $Y^7$  незалежно являють собою C або N;  
 $Y^5$  являє собою CH,  $CH_2$  або N;  
 $Y^6$  являє собою  $C(O)$ , CH,  $CH_2$  або N;  
 $R^1$  являє собою ціано, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-10-членний арил або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил, або  
 $R^1$  і  $R^2$  об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;  
 $R^2$  відсутній, являє собою гідроген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкініл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-7-членний гетероцикло-

алкіл, необов'язково заміщений 6-членний арил, необов'язково заміщений 5- або 6-членний гетероарил;  $R^3$  відсутній, або

$R^2$  і  $R^3$  об'єднуються з атомом, до якого вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

$R^4$  відсутній, являє собою гідроген, галоген, ціано або метил, необов'язково заміщений 1-3 галогенами;  $R^6$  являє собою гідроген або метил;  $R^7$  являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл, або

$R^6$  і  $R^7$  об'єднуються з атомами карбону, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^8$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкокси, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$R^7$  і  $R^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням  $C=CR^7R^8$ ;  $C=N(OH)$ ,  $C=N(O-C_1-C_3$  алкілу),  $C=O$ ,  $C=S$ ,  $C=NH$ , необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

$R^{7a}$  і  $R^{8a}$  незалежно являють собою гідроген, галоген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл або об'єднуються з карбоном, до якого вони приєднані, з утворенням карбонілу;

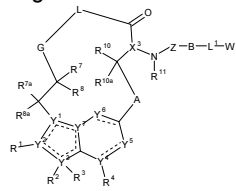
$R^7$  являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл;  $R^8$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкокси, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_3$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкініл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

$R^7$  і  $R^8$  об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

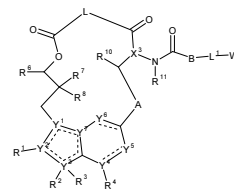
$R^{10}$  являє собою гідроген, галоген, гідрокси,  $C_1$ - $C_3$  алкокси або  $C_1$ - $C_3$  алкіл; і

$R^{10a}$  являє собою гідроген або галоген.

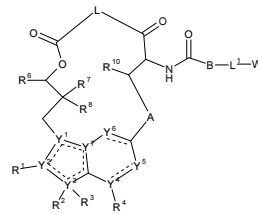
10. Сполука за п. 9, або її фармацевтично прийнята сіль, де сполука має формулу VIIIb, VIIIc, VIId, VIIe, VIIf або VIIg:



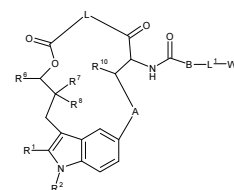
Формула VIIIb,



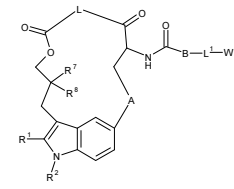
Формула VIIIc,



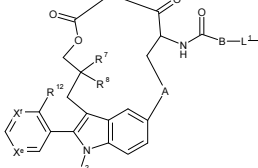
Формула VIId



Формула VIIe,



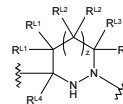
Формула VIIf,



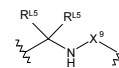
Формула VIIg

де у кожному випадку,

кожен L незалежно має формулу VIIa або VIIb:



Формула VIIa



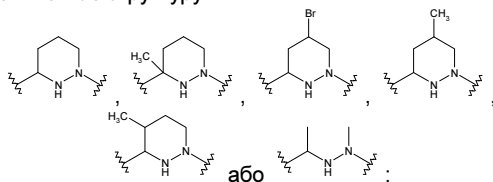
Формула VIIb

z дорівнює 0, 1 або 2;

$X^9$  являє собою  $-NR^{L6}$ ,  $-C(O)-$  або  $-S(O)_2-$ ;

кожен із  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  незалежно являє собою гідроген, галоген, гідроксил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкініл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, або необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл; або будь-які два з  $R^{L1}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{L3}$ ,  $R^{L4}$ ,  $R^{L5}$  і  $R^{L6}$  разом із атомами, до яких вони приєднані, і будь-якими проміжними атомами утворюють необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл або 3-8-членний гетероцикл;

де L не має структури



G являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алклен, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкенілен, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалклен, -C(O)O-CH(R<sup>6</sup>)-, де C зв'язаний із -C(R<sup>7</sup>R<sup>8</sup>)-, -C(O)NH-CH(R<sup>6</sup>)-, де C зв'язаний із -C(R<sup>7</sup>R<sup>8</sup>)-, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалкіленом або 3-8-членним гетероариленом;

Z являє собою -C(O)- або -S(O)<sub>2</sub>-;

кожен V незалежно відсутній, являє собою -NH-, -N(CH<sub>3</sub>)-, -O-, -CH(R<sup>9</sup>)- або >C=CR<sup>9</sup>R<sup>9</sup>, де карбон зв'язаний із карбонільним карбоном -N(R<sup>11</sup>)C(O)-, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалклен, необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалклен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або 5-6-членний гетероарилен;

кожен L<sup>1</sup> незалежно відсутній або являє собою лінкер; кожен W незалежно являє собою гідроген, ціано, необов'язково заміщений аміно, необов'язково заміщений амідо, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гідроксисалкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> аміноалкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> галогеналкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гуанідиноалкіл, C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, необов'язково заміщений 3-11-членний гетероциклоалкілом, необов'язково заміщений 3-10-членним циклоалкілом або необов'язково заміщений 6-10-членним арилом, або необов'язково заміщений 3-10-членним гетероарилом; кожен X<sup>3</sup> незалежно являє собою N або CH;

X<sup>e</sup> являє собою N, CH або CR<sup>17</sup>;

X<sup>f</sup> являє собою N або CH;

R<sup>12</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл;

R<sup>17</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкеніл, необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-10-членний арил або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил;

кожен Y<sup>1</sup> незалежно являє собою C, CH або N;

Y<sup>2</sup>, Y<sup>3</sup>, Y<sup>4</sup> і Y<sup>7</sup> незалежно являють собою C або N;

кожен Y<sup>5</sup> незалежно являє собою CH, CH<sub>2</sub> або N;

кожен Y<sup>6</sup> незалежно являє собою C(O), CH, CH<sub>2</sub> або N;

кожен R<sup>1</sup> незалежно являє собою ціано, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкеніл, необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-10-членний арил або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил, або

R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup> об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

кожен R<sup>2</sup> незалежно відсутній, являє собою гідроген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-членний арил, необов'язково заміщений 5- або 6-членний гетероарил;

кожен R<sup>3</sup> незалежно відсутній або

R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> об'єднуються з атомом, до якого вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

кожен R<sup>4</sup> незалежно відсутній, являє собою гідроген, галоген, ціано або метил, необов'язково заміщений 1-3 галогенами;

кожен R<sup>6</sup> незалежно являє собою гідроген або метил; кожен R<sup>7</sup> незалежно являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, або R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> об'єднуються з атомами карбону, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

кожен R<sup>8</sup> незалежно являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкокси, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

R<sup>7</sup> і R<sup>8</sup> об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням C=CR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>; C=N(OH), C=N(O-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкілу), C=O, C=S, C=NH, необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

R<sup>7a</sup> і R<sup>8a</sup> незалежно являють собою гідроген, галоген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл або об'єднуються з карбоном, до якого вони приєднані, з утворенням карбонілу;

R<sup>7</sup> являє собою гідроген, галоген або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл; R<sup>8</sup> являє собою гідроген, галоген, гідрокси, ціано, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкокси, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарил або необов'язково заміщений 6-10-членний арил, або

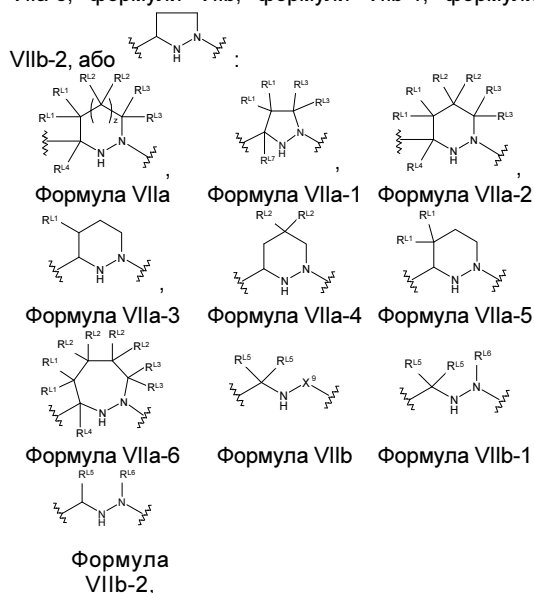
R<sup>7</sup> і R<sup>8</sup> об'єднуються з атомом карбону, до якого вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-7-членного гетероциклоалкілу;

кожен R<sup>9</sup> незалежно являє собою гідроген, F, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкіл або необов'язково заміщений 3-7-членний гетероциклоалкіл;

R<sup>9</sup> і L об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-14-членного гетероциклоалкілу;

кожен  $R^9$  незалежно являє собою гідроген або не-обов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл;  
кожен  $R^{10}$  незалежно являє собою гідроген, галоген, гідрокси,  $C_1-C_3$  алкокси або  $C_1-C_3$  алкіл;  
 $R^{10a}$  являє собою гідроген або галоген;  
 $R^{11}$  являє собою гідроген або  $C_1-C_3$  алкіл.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10, або її фармацевтично прийнятна сіль, де L має структуру формули VIIa, формули VIIa-1, формули VIIa-2, формули VIIa-3, формули VIIa-4, формули VIIa-5, формули VIIa-6, формули VIIb, формули VIIb-1, формули



де  $X^9$  являє собою  $-NR^{16}$ ; або  $X^9$  являє собою  $-C(O)-$ ; або  $X^9$  являє собою  $S(O)_2-$ .

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де z дорівнює 0; або z дорівнює 1; або z дорівнює 2.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{L1}$  являє собою гідроген; або  $R^{L1}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл; або  $R^{L1}$  являє собою метил, етил або трифторметил; або  $R^{L1}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл; або  $R^{L1}$  являє собою метокси або етокси;  $R^{L1}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкініл; або  $R^{L1}$  являє собою етиніл.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{L2}$  являє собою гідроген; або  $R^{L2}$  являє собою галоген; або  $R^{L2}$  являє собою фтор.

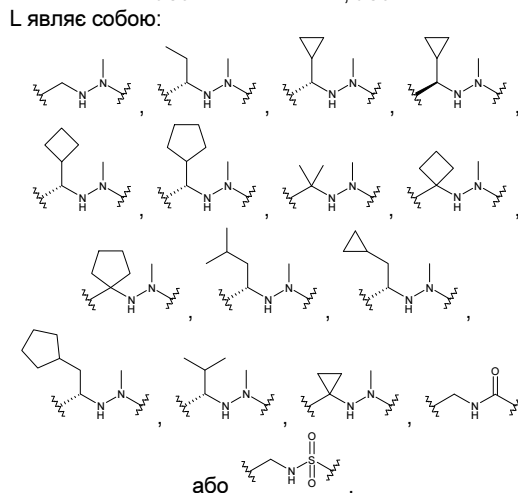
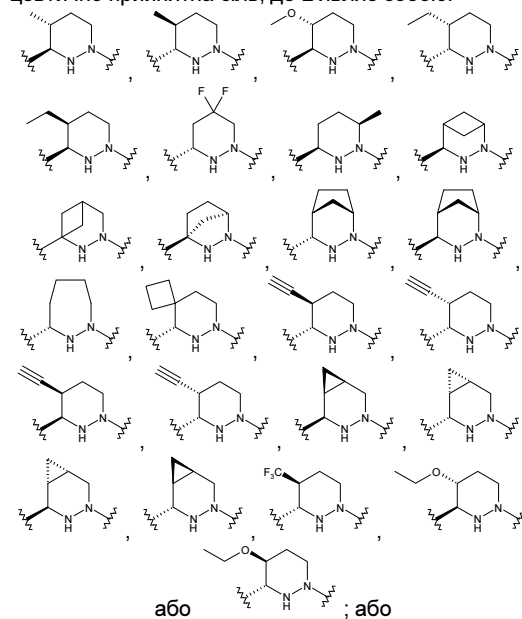
15. Сполука за будь-яким із пп. 1-14, або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{L3}$  являє собою гідроген; або  $R^{L3}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл; або  $R^{L3}$  являє собою метил.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{L4}$  являє собою гідроген; або  $R^{L1}$  і  $R^{L4}$  об'єднуються, утворюючи необов'язково заміщений  $C_4$  циклоалкіл; або  $R^{L1}$  і  $R^{L3}$  об'єднуються, утворюючи необов'язково заміщений  $C_4$  циклоалкіл; або  $R^{L1}$  і  $R^{L3}$  об'єднуються, утворюючи необов'язково заміщений  $C_5$  циклоалкіл; або

два  $R^{L1}$  об'єднуються, утворюючи необов'язково заміщений  $C_3-C_6$  циклоалкіл; або

$R^{L1}$  і  $R^{L2}$  об'єднуються, утворюючи необов'язково заміщений  $C_3-C_6$  циклоалкіл.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де L являє собою:



18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{L6}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл; або  $R^{L6}$  являє собою метил.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{L5}$  являє собою гідроген; або  $R^{L5}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл; або  $R^{L5}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_3-C_8$  циклоалкіл; або два  $R^{L5}$  об'єднуються, утворюючи необов'язково заміщений  $C_3-C_8$  циклоалкіл.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

A являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен; або



А являє собою неонов'язково заміщений 6-членний арилен; або



А являє собою ; або

А являє собою неонов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен;



А являє собою ; або

А являє собою неонов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен; або



А являє собою

21. Сполука за будь-яким із пп. 2-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою етил або галогенетил.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 6-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою неонов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл.

23. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль із таблиці 1.

24. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-23 і фармацевтично прийнятна допоміжна речовина.

25. Спосіб лікування раку у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-23 або фармацевтичної композиції за п. 24.

неонов'язково при цьому рак являє собою рак підшлункової залози, колоректальний рак, недрібноклітинний рак легені або рак ендометрію;

або неонов'язково при тому, що рак містить мутацію Ras; або

неонов'язково причому спосіб додатково включає введення додаткової протипухлинної терапії, при цьому додаткова протипухлинна терапія може являти собою інгібітор EGFR, другий інгібітор Ras, інгібітор SHP2, інгібітор SOS1, інгібітор Raf, інгібітор MEK, інгібітор ERK, інгібітор PI3K, інгібітор PTEN, інгібітор AKT, інгібітор mTORC1, інгібітор BRAF, інгібітор PD-L1, інгібітор PD-1, інгібітор CDK4/6, інгібітор HER2 або їх комбінацію.

26. Спосіб лікування розладу, пов'язаного з білком Ras, у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-23, або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 24, при цьому неонов'язково білком Ras є K-Ras; або

неонов'язково причому спосіб додатково включає введення додаткової протипухлинної терапії, при цьому додаткова протипухлинна терапія може являти собою інгібітор EGFR, другий інгібітор Ras, інгібітор SHP2, інгібітор SOS1, інгібітор Raf, інгібітор MEK, інгібітор ERK, інгібітор PI3K, інгібітор PTEN, інгібітор AKT, інгібітор mTORC1, інгібітор BRAF, інгібітор PD-L1, інгібітор PD-1, інгібітор CDK4/6, інгібітор HER2 або їх комбінацію.

27. Спосіб інгібування білка Ras в клітині, який включає приведення клітини в контакт з ефективною кількістю сполуки за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 24,

неонов'язково причому білок Ras являє собою K-Ras; або неонов'язково при цьому клітина є раковою клітиною, неонов'язково при цьому ракова клітина є клітиною раку підшлункової залози, клітиною раку товстої кишки, клітиною недрібноклітинного раку легень або клітиною раку ендометрію; або

неонов'язково причому спосіб додатково включає введення додаткової протипухлинної терапії, при цьому додаткова протипухлинна терапія може являти собою інгібітор EGFR, другий інгібітор Ras, інгібітор SHP2, інгібітор SOS1, інгібітор Raf, інгібітор MEK, інгібітор ERK, інгібітор PI3K, інгібітор PTEN, інгібітор AKT, інгібітор mTORC1, інгібітор BRAF, інгібітор PD-L1, інгібітор PD-1, інгібітор CDK4/6, інгібітор HER2 або їх комбінацію.

(21) а 2025 04421

(22) 15.02.2024

(51) МПК

C07K 14/415 (2006.01)

C12N 9/16 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

C12N 9/22 (2006.01)

(31) 63/485,263

(32) 16.02.2023

(33) US

(85) 10.09.2025

(86) РСТ/US2024/015896, 15.02.2024

(71) ПЕАРВАЙЗ ПЛАНТС СЕРВІСЕЗ, ІНК. (US)

(72) Крауфорд Брайан Чарльз Уілдінг (US)

(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ МОДИФІКАЦІЇ УНИКНЕННЯ ТІНІ У РОСЛИН

- (57) 1. Рослина або її частина, яка містить щонайменше одну мутацію в ендегенному гені, що кодує фактор транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF), причому мутація порушує зв'язування фактора транскрипції PIF із ДНК у рослині або її частині.
2. Рослина або її частина за п. 1, причому фактор транскрипції PIF являє собою основний фактор транскрипції спіраль-петля-спіраль (bHLH).
3. Рослина або її частина за п. 1 або п. 2, причому щонайменше одна мутація знаходиться в ділянці ендегенного гена, який кодує основний домен спіраль-петля-спіраль (bHLH) фактора транскрипції PIF.
4. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому фактор транскрипції PIF здатен регулювати реакцію на освітлення в рослині (наприклад, реакцію уникнення тіні (SAR)).
5. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше одна мутація в ендегенному гені, який кодує фактор транскрипції PIF, приводить до створення домінантно-негативного алеля, рецесивного алеля, нульового алеля, алеля зі слабкою втратою функції або гіпоморфного алеля.
6. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому ендегенний ген, який кодує фактор транскрипції PIF, являє собою ген фактора взаємодії з фітохромом 3 (PIF3), ген фактора взаємодії

з фітохромом 4 (PIF4) або ген фактора взаємодії з фітохромом 5 (PIF5).

7. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому рослина є однодольною або дводольною.

8. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому рослина являє собою кукурудзу, сою, ріпак, пшеницю, рис, бавовну, цукрову тростину, цукровий буряк, ячмінь, овес, люцерну, сояшник, сафлор, олійну пальму, кунжут, кокосову пальму, тютюн, картоплю, батат, маніок, каву, яблуко, сливу, абрикос, персик, вишню, грушу, інжир, банан, цитрусові, какао, авокадо, оливку, мигдаль, волоський горіх, полуницю, кавун, перець, виноград, помідор, огірок, ожину, малину, чорну малину або види Brassica.

9. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому ендегенний ген, який кодує фактор транскрипції PIF:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(б) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(д) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113.

10. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше одна мутація являє собою заміну основи, делецію основи та/або вставку основи.

11. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше одна мутація містить заміну основи на А, Т, G або С, що приводить до амінокислотної заміни.

12. Рослина або її частина за п. 11, причому амінокислотна заміна руйнує домен bHLH фактора транскрипції PIF.

13. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше одна мутація являє собою заміну, яка приводить до амінокислотної заміни у залишку E361 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 71, у залишку E430 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 74, у залишку E260 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 77, у залишку E341 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 80 або у залишку E232 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 83.

14. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше одна мутація являє собою заміну, яка приводить до амінокислотної заміни у залишку E6 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 113.

15. Рослина або її частина за будь-яким із пп. 11-14, причому амінокислотна заміна являє собою заміну глутамінової кислоти (Е) на лізин (К).

16. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше одна мутація являє собою неприродну мутацію.

17. Рослина або частина рослини за будь-яким із попередніх пунктів, причому рослина демонструє зменшену реакцію уникнення тіні у разі висаджування в безпосередній близькості з однією або більше рослинами, необов'язково демонструючи щонайменше один із наступних фенотипів підвищеної врожайності, зменшеної висоти, зменшеного співвідношення пагони:корені, зменшеної довжини листа; підвищеної механічної міцності стебел; зменшеної швидкості вилягання; уповільненого старіння; підвищеної ефективності фотосинтезу та наповнення зерна; та/або посиленних захисних реакцій проти патогенів і травоядних тварин у разі висаджування в безпосередній близькості з однією або більше рослинами, порівняно з рослиною, яка не має зменшеної реакції уникнення тіні, висадженою в безпосередній близькості з однією або більше рослинами.

18. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому рослину можна висаджувати за підвищеної щільності без зменшення врожайності рослини в розрахунку на одну рослину.

19. Рослина або її частина за п. 18, причому щільність висаджування збільшують на від приблизно 5 % до приблизно 75 % без зменшення врожайності рослини в розрахунку на одну рослину.

20. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше одна мутація приводить до утворення мутованого гена PIF, що містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 120, 122, 124, 126, 128, 129, 130, 132, 133, 134 або 135 і/або яка кодує мутований поліпептид PIF, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127 або 131.

21. Рослинна клітина, яка містить систему редагування, що містить:

(а) асоційований із CRISPR-Cas ефекторний білок; і (б) напрямну нуклеїнову кислоту (нРНК, нДНК, сРНК, сГДНК), яка має спейсерну послідовність з комплементарністю з ендегенним цільовим геном, що кодує фактор транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF).

22. Рослинна клітина за п. 21, причому ендегенний ген, який кодує фактор транскрипції PIF, являє собою ген фактора взаємодії з фітохромом 3 (PIF3), ген фактора взаємодії з фітохромом 4 (PIF4) або ген фактора взаємодії з фітохромом 5 (PIF5).

23. Рослинна клітина за п. 21 або п. 22, причому ендегенний ген, який кодує фактор транскрипції PIF:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(б) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(д) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113.

24. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 21-23, причому напрямна нуклеїнова кислота містить нуклеотидну послідовність (спейсер) будь-якої з SEQ ID NO: 114-119 або будь-яку їхню комбінацію.

25. Рослинна клітина, яка містить мутацію в основному домені спіраль-петля-спіраль (bHLH) фактора транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF), причому мутація являє собою заміну, вставку та/або делецію, яку вносять в ендегенний ген PIF, що кодує фактор транскрипції PIF, із застосуванням системи редагування, яка містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, що зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені PIF, при цьому ендегенний ген PIF:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(b) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(c) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(d) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 113.

26. Рослинна клітина за п. 25, причому ендегенний ген PIF являє собою ген фактора взаємодії з фітохромом 3 (PIF3), ген фактора взаємодії з фітохромом 4 (PIF4) або ген фактора взаємодії з фітохромом 5 (PIF5).

27. Рослинна клітина за п. 25 або п. 26, причому домен зв'язування нуклеїнової кислоти походить із полінуклеотид-спрямованої ендонуклеази, ендонуклеази CRISPR-Cas (наприклад, ефекторного білка CRISPR-Cas), цинк-пальцевої нуклеази, ефекторної нуклеази, подібної до активаторів транскрипції (TALEN), і/або білка Argonaute.

28. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 25-27, причому мутація включає заміну основи на А, Т, G або С, необов'язково при цьому заміна основи приводить до амінокислотної заміни.

29. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 25-28, причому мутація являє собою заміну щонайменше одного амінокислотного залишку в ділянці фактора транскрипції PIF, причому ділянка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 113.

30. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 25-29, причому рослинна клітина являє собою клітину з кукурудзи, сої, ріпака, пшениці, рису, бавовни, цукрової тростини, цукрового буряка, ячменю, вівса, люцерни, соняшника, сафлора, олійної пальми, кунжуту, кокосової пальми, тютюну, картоплі, батату, маніоку, кави, яблука, сливи, абрикоса, персика, вишні, груші, інжиру, банану, цитрусових, какао, авокадо, оливи, мигдалю, волоського горіха, полуниці, кавуна, перцю, винограду, помідору, огірка, ожини, малини, чорної малини або видів Brassica, необов'язково при цьому рослинна клітина походить із кукурудзи.

31. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 25-30, причому мутація являє собою неприродну мутацію.

32. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 25-30, причому щонайменше одна мутація приводить до утворення мутованого гена PIF, що містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 120, 122, 124, 126, 128, 129, 130, 132, 133, 134 або 135 і/або яка кодує мутований поліпептид PIF, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127 або 131.

33. Рослина, регенована з частини рослини за будь-яким із пп. 1-20 або рослинної клітини за будь-яким із пп. 21-32, яка містить мутацію в ендегенному гені PIF.

34. Рослина за п. 33, причому рослина демонструє зменшену реакцію уникнення тіні у разі висаджування в безпосередній близькості з однією або більше рослинами, необов'язково демонструючи щонайменше один із наступних фенотипів підвищеної врожайності, зменшеної висоти, зменшеного співвідношення пагони:корені, зменшеної довжини листа; підвищеної механічної міцності стебел; зменшеної швидкості вилягання; уповільненого старіння; підвищеної ефективності фотосинтезу та наповнення зерна; та/або посиленні захисних реакцій проти патогенів і травоядних тварин у разі висаджування в безпосередній близькості з однією або більше рослинами, порівняно з рослиною, яка не має зменшеної реакції уникнення тіні, висадженою в безпосередній близькості з однією або більше рослинами.

35. Рослина за п. 33 або п. 34, причому рослину можна висаджувати за підвищеної щільності без зменшення врожайності рослини в розрахунку на одну рослину.

36. Рослина або її частина за п. 35, причому щільність висаджування збільшують на від приблизно 5 % до приблизно 75 % без зменшення врожайності рослини в розрахунку на одну рослину.

37. Спосіб отримання множини рослин, які мають підвищену врожайність, коли кожну рослину з множини рослин висаджують у безпосередній близькості одна до одної в зоні вирощування, при цьому спосіб включає висаджування двох або більше рослин за будь-яким із пп. 1-20 або 33-36 у безпосередній близькості одна до одної в зоні вирощування із забезпеченням таким чином множини рослин, які мають підвищену врожайність у порівнянні з множиною контрольних рослин, висаджених у безпосередній близькості одна до одної.

38. Спосіб отримання/введення безтрансгенної рослини з відредагованим геномом (наприклад, із відредагованими основами), який включає: (а) схрещування рослини за будь-яким із пп. 1-20 або 33-36 із безтрансгенною рослиною із внесенням таким чином мутації в рослину, яка є безтрансгенною; та (b) відбір дочірньої рослини, яка містить мутацію, але є безтрансгенною, з отриманням таким чином безтрансгенної рослини з відредагованим геномом (наприклад, із відредагованими основами).

39. Спосіб створення мутації в ендегенному гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF) у рослині, який включає: (а) націлювання системи редагування генів на частину гена PIF, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112; і (b) відбір рослини, яка містить

модифікацію, розташовану в ділянці гена PIF, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112.

40. Спосіб створення варіації в поліпептиді фактора взаємодії з фітохромом (PIF), який включає: внесення системи редагування в рослинну клітину, причому система редагування націлена на ділянку ендегенного гена фактора взаємодії з фітохромом (PIF), який кодує поліпептид PIF, і приведення у контакт ділянки ендегенного гена PIF із системою редагування із внесенням таким чином мутації в ендегенний ген PIF і створенням варіації в поліпептиді PIF рослинної клітини.

41. Спосіб за п. 40, причому ендегенний ген PIF містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82 і/або кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83.

42. Спосіб за п. 40 або п. 41, причому ділянка ендегенного гена PIF, на яку проводять націлювання, має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 40-42, причому варіацію створюють у ділянці поліпептиду PIF, яка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 113.

44. Спосіб за будь-яким з пп. 40-43, причому приведення в контакт ділянки ендегенного гена PIF в рослинній клітині з системою редагування приводить до отримання рослинної клітини, яка містить у своєму геномі відредагований ген PIF, причому спосіб додатково включає (а) регенерацію рослини з рослинної клітини; (б) самозапилення рослини з отриманням дочірніх рослин (E1); (с) аналіз дочірніх рослин за (б) щодо зменшення реакції уникнення тіні; та (д) відбір дочірніх рослин, які демонструють фенотип зменшеної реакції уникнення тіні порівняно з контрольною рослиною.

45. Спосіб за п. 44, який додатково включає (е) самозапилення відібраних дочірніх рослин за (д) з отриманням дочірніх рослин (E2); (ф) аналіз дочірніх рослин за (е) щодо зменшення реакції уникнення тіні; та (г) відбір рослин, які демонструють фенотип зменшеної реакції уникнення тіні порівняно з контрольною рослиною, необов'язково додаткове повторення етапів (е)-(г) один або більше разів.

46. Спосіб виявлення мутантного гена PIF (мутації в ендегенному гені PIF) у рослині, який включає виявлення в геномі рослини гена PIF, що має щонайменше одну мутацію в межах ділянки, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NO: 84-112.

47. Спосіб за п. 46, причому мутантний ген PIF, виявлення якого проводять, містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 120, 122, 124, 126, 128, 129, 130, 132, 133, 134 або 135 і/або яка кодує мутований поліпептид PIF, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127 або 131.

48. Спосіб редагування конкретного сайту в геномі рослинної клітини, причому спосіб включає розщеплення сайт-специфічним чином цільового сайту в ендегенному гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF) в рослинній клітині, при цьому ендегенний ген PIF:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(б) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(д) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113, зі створенням таким чином редагування в ендегенному гені PIF рослинної клітини.

49. Спосіб за п. 48, причому редагування приводить до мутації в основному домені спіраль-петля-спіраль (bHLH) поліпептиду PIF, кодованого ендегенним геном PIF.

50. Спосіб за п. 48 або п. 49, який додатково включає регенерацію рослини з рослинної клітини, що містить редагування в ендегенному гені PIF, з отриманням рослини, яка містить редагування в своєму ендегенному гені PIF.

51. Спосіб за п. 50, причому рослина, яка містить редагування в своєму ендегенному гені фактора транскрипції PIF, має ослаблену реакцію уникнення тіні порівняно з контрольною рослиною, позбавленою редагування.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 48-51, причому редагування приводить до утворення мутованого гена PIF, що містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 120, 122, 124, 126, 128, 129, 130, 132, 133, 134 або 135 і/або яка кодує мутований поліпептид PIF, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127 або 131.

53. Спосіб створення рослини, який включає:

(а) приведення в контакт популяції рослинних клітин, які містять ендегенний ген, що кодує фактор транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF), з нуклеазою, націленою на ендегенний ген, причому нуклеаза є зв'язаною з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені, при цьому ендегенний ген

(і) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(ii) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(iii) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(iv) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113;

(b) відбір рослинної клітини з популяції, яка містить мутацію в ендегенному гені, що кодує фактор транскрипції PIF, причому мутація являє собою заміну щонайменше одного амінокислотного залишку в поліпептиді за (iii) або (iv) або в поліпептиді, кодованому будь-якою з нуклеотидних послідовностей за (i) або (ii), при цьому мутація модифікує домен bHLH фактора транскрипції PIF; i

(c) вирощування відібраної рослинної клітини в рослину, яка містить мутацію в ендегенному гені, що кодує фактор транскрипції PIF.

54. Спосіб зменшення/пригнічення реакції уникнення тіні у рослині, який включає:

(a) приведення в контакт рослинної клітини, яка містить ендегенний ген фактора взаємодії з фітохромом (PIF), що кодує фактор транскрипції PIF, із нуклеазою, націленою на ендегенний ген, причому нуклеаза є зв'язаною з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені PIF, при цьому ендегенний ген PIF:

(i) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(ii) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(iii) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; i/або

(iv) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113, з отриманням таким чином рослинної клітини, яка містить мутацію в ендегенному гені PIF, що кодує поліпептид PIF; i

(b) вирощування рослинної клітини в рослину зі зменшенням/пригніченням таким чином реакції уникнення тіні у рослині.

55. Спосіб отримання рослини або її частини, яка містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF), причому спосіб включає: приведення в контакт цільового сайту в ендегенному гені PIF у рослині або частині рослини з нуклеазою, яка містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, причому домен зв'язування нуклеїнової кислоти нуклеази зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені PIF, при цьому ендегенний ген PIF:

(a) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(b) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(c) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; i/або

(d) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113, з отриманням таким чином рослини або її частини, яка містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені PIF.

56. Спосіб отримання рослини або її частини, яка містить мутацію в основному домені спіраль-петля-спіраль (bHLH) фактора транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF), причому спосіб включає приведення в контакт цільового сайту в ендегенному гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF) у рослині або її частині з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, причому домен зв'язування нуклеїнової кислоти нуклеази зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені PIF, при цьому ендегенний ген PIF:

(a) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(b) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(c) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; i/або

(d) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113, з отриманням таким чином рослини або її частини, яка має мутований фактор транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF) із модифікованим доменом bHLH.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 53-56, причому нуклеаза являє собою цинк-пальцеву нуклеазу, ефекторні нуклеази, подібні до активаторів транскрипції (TALEN), ендонуклеази (наприклад, FokI) або ефекторний білок CRISPR-Cas.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 53-57, причому нуклеаза розщеплює ендегенний ген фактора транскрипції PIF, а мутацію вносять у домен bHLH фактора транскрипції PIF, кодованого ендегенним геном фактора транскрипції PIF.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 53-58, причому цільовий сайт являє собою ділянку гена PIF, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112 або має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю, яка кодує амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 113.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 53-59, причому ендегенний ген PIF являє собою ген PIF3, ген PIF4 або ген PIF5.

61. Спосіб за п. 53, п. 54 або п. 56-60, причому фактор транскрипції PIF здатен регулювати реакцію на освітлення в рослині (наприклад, реакцію уникнення тіні (SAR)).

62. Спосіб за будь-яким із пп. 53-61, причому щонайменше одна мутація являє собою заміну основи, делецію основи та/або вставку основи.

63. Спосіб за будь-яким із пп. 53-62, причому мутація являє собою заміну основи на A, T, G або C.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 53-63, причому мутація приводить до амінокислотної заміни, необов'яз-

ково при цьому амінокислотна заміна руйнує домен bHLH фактора транскрипції PIF.

65. Спосіб за будь-яким із пп. 53-64, причому мутація являє собою заміну, яка приводить до амінокислотної заміни у залишку E361 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 71, у залишку E430 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 74, у залишку E260 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 77, у залишку E341 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 80 або у залишку E232 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 83.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 53-65, причому мутація являє собою заміну, яка приводить до амінокислотної заміни у залишку E6 з посиланням на нумерацію позиції залишку під SEQ ID NO: 113.

67. Спосіб за п. 65 або п. 66, причому заміна являє собою заміну глутамінової кислоти (E) на лізин (K).

68. Спосіб за будь-яким із пп. 53-65, причому мутація являє собою неприродну мутацію.

69. Спосіб за будь-яким із пп. 53-68, причому мутація в ендегенному гені PIF забезпечує фактор транскрипції PIF, що має зменшене зв'язування ДНК.

70. Спосіб за будь-яким із пп. 53-69, причому мутація в ендегенному гені PIF є домінантно-негативною мутацією, рецесивною мутацією, нульовою мутацією, мутацією зі слабкою втратою функції або гіпоморфною мутацією.

71. Спосіб за будь-яким із пп. 53-70, причому отримана рослина демонструє зменшену реакцію уникнення тіні порівняно з контрольною рослиною.

72. Спосіб за п. 71, причому рослина, яка демонструє зменшену реакцію уникнення тіні, демонструє щонайменше один із наступних фенотипів підвищеної врожайності, зменшеної висоти, зменшеного співвідношення пагони:корені, зменшеної довжини листа; підвищеної механічної міцності стебел; зменшеної швидкості вилягання; уповільненого старіння; підвищеної ефективності фотосинтезу та наповнення зерна; та/або посилених захисних реакцій проти патогенів і травоядних тварин у разі висаджування в безпосередній близькості з однією або більше рослинами, порівняно з рослиною, яка не має зменшеної реакції уникнення тіні, висадженою в безпосередній близькості з однією або більше рослинами.

73. Спосіб за п. 71 або п. 72, причому рослину висаджують за підвищеної щільності без зменшення врожайності рослини в розрахунку на одну рослину.

74. Спосіб за п. 73, причому щільність висаджування збільшують на від приблизно 5 % до приблизно 75 % без зменшення врожайності рослини в розрахунку на одну рослину.

75. Спосіб за будь-яким із пп. 53-74, причому мутація приводить до утворення мутованого гена PIF, що містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 120, 122, 124, 126, 128, 129, 130, 132, 133, 134 або 135 і/або яка кодує мутований поліпептид PIF, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127 або 131.

76. Напрямна нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені, що кодує фактор транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF), при цьому ендегенний ген містить послідов-

ність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей під SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82; або кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або цільовий сайт, який містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей під SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112; або кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 113.

77. Напрямна нуклеїнова кислота за п. 76, причому прямна нуклеїнова кислота містить спейсер, який має нуклеотидну послідовність будь-якої з SEQ ID NO: 114-119.

78. Система, яка містить прямну нуклеїнову кислоту за п. 76 або п. 77 та ефекторний білок CRISPR-Cas, що асоціюється з напрямною нуклеїновою кислотою.

79. Система за п. 78, яка додатково містить нуклеїнову кислоту *tracr*, яка асоціюється з напрямною нуклеїновою кислотою й ефекторним білком CRISPR-Cas, необов'язково при цьому нуклеїнова кислота *tracr* і прямна нуклеїнова кислота є ковалентно зв'язаними.

80. Система редагування генів, яка містить ефекторний білок CRISPR-Cas в асоціації з напрямною нуклеїновою кислотою, причому прямна нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка зв'язується з геном фактора взаємодії з фітохромом (PIF).

81. Система редагування генів за п. 80, причому ген PIF:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(b) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(d) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 113.

82. Система редагування генів за п. 80 або п. 81, причому прямна нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка містить нуклеотидну послідовність будь-якої з SEQ ID NO: 114-119.

83. Система редагування генів за будь-яким із пп. 80-82, яка додатково містить нуклеїнову кислоту *tracr*, яка асоціюється з напрямною нуклеїновою кислотою й ефекторним білком CRISPR-Cas, необов'язково при цьому нуклеїнова кислота *tracr* і прямна нуклеїнова кислота є ковалентно зв'язаними.

84. Система редагування гена за будь-яким із пп. 80-83, причому ген PIF являє собою ген PIF3, ген PIF4 або ген PIF5.

85. Комплекс, який містить ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення та прямну

нуклеїнову кислоту, причому напрямна нуклеїнова кислота зв'язується з цільовим сайтом у гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF), при цьому ген PIF: (а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(b) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(d) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 113, причому домен розщеплення розщеплює цільовий ланцюг у гені PIF.

86. Експресійна касета, яка містить (а) полінуклеотид, що кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, який містить домен розщеплення, та (b) напрямну нуклеїнову кислоту, яка зв'язується з цільовим сайтом в гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF), причому напрямна нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка є комплементарною та зв'язується з цільовим сайтом у гені PIF, при цьому ген PIF:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 69, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 81 або 82;

(b) містить ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 84-87, 88-91, 92-95, 96-108 або 109-112;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO: 71, 74, 77, 80 або 83; і/або

(d) кодує ділянку, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 113.

87. Комплекс за п. 85 або експресійна касета за п. 86, причому ген PIF являє собою ген PIF3, ген PIF4 або ген PIF5.

88. Нуклеїнова кислота, яка кодує фактор транскрипції фактора взаємодії з фітохромом (PIF), що містить мутантний домен bHLH.

89. Нуклеїнова кислота за п. 88, причому фактор транскрипції PIF являє собою фактор транскрипції PIF3, фактор транскрипції PIF4 або фактор транскрипції PIF5.

90. Нуклеїнова кислота за п. 88 або п. 89, причому мутація являє собою заміну, яка приводить до амінокислотної заміни у залишку E361 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 71, у залишку E430 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 74, у залишку E260 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 77, у залишку E341 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 80 або у залишку E232 з посиланням на нумерацію позиції залишку SEQ ID NO: 83.

91. Нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 88-90, причому мутація являє собою заміну, яка приводить до амінокислотної заміни у залишку E6 з посилан-

ням на нумерацію позиції залишку під SEQ ID NO: 113.

92. Нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 88-91, причому нуклеїнова кислота містить мутований ген PIF, що містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 120, 122, 124, 126, 128, 129, 130, 132, 133, 134 або 135 і/або яка кодує мутований поліпептид PIF, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127 або 131.

93. Модифікований фактор транскрипції PIF, який має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127 або 131.

94. Рослина або її частина, яка містить нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 88-92 або модифікований фактор транскрипції PIF за п. 93.

95. Рослина кукурудзи або її частина, яка містить нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 88-92 і/або модифікований фактор транскрипції PIF за п. 93.

96. Рослина пшениці або її частина, яка містить нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 88-92 і/або модифікований фактор транскрипції PIF за п. 93.

97. Рослина за п. 94, рослина кукурудзи за п. 95 або рослина пшениці за п. 96, яка демонструє фенотип зменшеної реакції уникнення тіні.

98. Рослина, рослина кукурудзи або рослина пшениці за п. 97, яка додатково демонструє підвищену врожайність, зменшену висоту, зменшене співвідношення пагони:корені, зменшену довжину листа; підвищену механічну міцність стебел; зменшену швидкість вилягання; уповільнене старіння; підвищену ефективність фотосинтезу та наповнення зерна; та/або посилені захисні реакції проти патогенів і травоядних тварин у разі висаджування в безпосередній близькості з однією або більше рослинами, рослинами кукурудзи та/або рослинами пшениці порівняно з рослиною кукурудзи або рослиною пшениці, яка не має зменшеної реакції уникнення тіні, висадженою в безпосередній близькості з однією або більше рослинами, рослинами кукурудзи та/або рослинами пшениці.

99. Рослина, рослина кукурудзи або рослина пшениці за п. 97 або п. 98, причому рослину, рослину кукурудзи або рослину пшениці висаджують за підвищеної щільності без зменшення врожайності рослини в розрахунок на одну рослину.

100. Рослина, рослина кукурудзи або рослина пшениці за п. 99, причому щільність висаджування збільшують на від приблизно 5 % до приблизно 75 % без зменшення врожайності рослини в розрахунок на одну рослину.

101. Рослина кукурудзи або її частина, яка містить щонайменше одну мутацію в ендегенному гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF), що має ідентифікаційний номер гена (ID гена) (Maize GDB) Zm00001d040536, Zm00001d008205, Zm00001d031044, Zm00001d033267 або Zm00001d034298, необов'язково при цьому мутація являє собою неприродну мутацію.

102. Напрямна нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовою нуклеїновою кислотою в ендегенному гені фактора взаємодії з фітохромом (PIF), що має

ідентифікаційний номер гена (ID гена) (Maize GDB) Zm00001d040536, Zm00001d008205, Zm00001d031044, Zm00001d033267 або Zm00001d034298.

103. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені PIF і щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес, причому спосіб включає:

схрещування першої рослини, яка являє собою рослину за будь-яким із пп. 1-20, 33-36 або 94-101, з другою рослиною, яка містить щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес, з отриманням дочірніх рослин; і

відбір дочірніх рослин, які містять мутацію в гені PIF і щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес, з отриманням таким чином рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені PIF і щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес.

104. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені PIF і щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес, причому спосіб включає:

внесення щонайменше одного полінуклеотиду, що становить інтерес, у рослину за будь-яким із пп. 1-20, 33-36 або 94-101 з отриманням таким чином рослини, яка містить мутацію в гені PIF і щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес.

105. Спосіб за будь-яким із п. 103 або п. 104, причому полінуклеотид, що становить інтерес, являє собою полінуклеотид, який надає стійкість до гербіцидів, стійкість до комах, стійкість до захворювань, підвищує врожайність, підвищує ефективність використання поживних речовин або стійкість до абіотичного стресу.

106. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені PIF і демонструє фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних ознак, який включає:

схрещування першої рослини, яка являє собою рослину за будь-яким із пп. 1-20, 33-36 або 94-101, з другою рослиною, яка демонструє фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних ознак; і

відбір дочірніх рослин, які містять мутацію в гені PIF і мають фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних ознак, з отриманням таким чином рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені PIF і демонструє фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних ознак порівняно з контрольною рослиною.

107. Спосіб боротьби з бур'янами в контейнері (наприклад, горщику або лотку для насіння тощо), камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги, який включає застосування гербіциду щодо однієї або більше (множини) рослин за будь-яким із пп. 1-20, 33-36 або 94-101, що ростуть у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги, зі здійсненням таким чином боротьби з бур'янами в контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги, де ростуть одна або більше рослин.

108. Спосіб зменшення шкідництва комах на рослині, який включає нанесення інсектициду на одну або більше рослин за будь-яким із пп. 1-20, 33-36 або 94-101 зі зменшенням таким чином шкідництва комах на одній або більше рослинах.

109. Спосіб зменшення грибкового захворювання на рослині, який включає нанесення фунгіциду на одну або більше рослин за будь-яким із пп. 1-20, 33-36 або 94-101 зі зменшенням таким чином грибкового захворювання на одній або більше рослинах.

110. Спосіб за п. 108 або п. 109, причому одна або більше рослин ростуть у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги.

(21) а 2025 06133

(22) 17.05.2024

(51) МПК (2026.01)

C07K 14/415 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

C12N 9/22 (2006.01)

C12Q 1/00

(31) 63/502,987

(32) 18.05.2023

(33) US

(85) 05.12.2025

(86) PCT/US2024/029896, 17.05.2024

(71) ПЕАРВАЙЗ ПЛАНТС СЕРВІСЕЗ, ІНК. (US), МОН-САНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)

(72) Метью Лоліта Джордж (US), Тараміно Гразіана (US), Слевінскі Томас Л'юїс (US)

(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ВРОЖАЮ В РОСЛИНАХ

(57) 1. Рослина або її частина, яка містить щонайменше одну мутацію в ендегенній рослинній АТ-багатій послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гені, що кодує PLATZ8 фактор транскрипції.

2. Рослина або її частина за п. 1, яка відрізняється тим, що PLATZ8 фактор транскрипції містить домен зв'язування цинкового пальця (B-Box домен зв'язування цинкового пальця) та PLATZ домен.

3. Рослина або її частина за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що щонайменше одна мутація знаходиться в другому екзоні та/або суміжно з ним, і/або в третьому екзоні та/або суміжно з ним ендегенного PLATZ8 гена.

4. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше одна мутація знаходиться в області ендегенного PLATZ8 гена, яка кодує цинк-зв'язуючий домен (B-Box домен зв'язування цинкового пальця) PLATZ8 фактора транскрипції, необов'язково в другому екзоні та/або суміжно з ним PLATZ8 гена.

5. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше одна мутація знаходиться в області ендегенного PLATZ8 гена, яка кодує PLATZ домен PLATZ8 фактора транскрипції, необов'язково в третьому екзоні та/або суміжно з ним PLATZ8 гена.

6. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше одна мутація в ендегенному PLATZ8 гені, яка кодує PLATZ8 фактор транскрипції, призводить до домінантного алеля, домінантного негативного але-



ля, нокаутного алеля (нульового алеля), гіпоморфного алеля, або втрати функції алеля.

7. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що ендегенний PLATZ8 ген:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:71; і/або

(d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

8. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою заміну основи, делецію основи і/або вставку основи.

9. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація містить заміну основи на А, Т, G або С.

10. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою заміну щонайменше однієї пари основи.

11. Рослина або її частина за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою делецію основи або вставку основи однієї або більше пар основи.

12. Рослина або її частина за п. 8 або п. 11, яка **відрізняється** тим, що делеція основи або вставка основи являє собою делецію в рамці або вставку в рамці.

13. Рослина або її частина за п. 8 або п. 11, яка **відрізняється** тим, що делеція основи або вставка основи являє собою делецію поза рамкою або вставку поза рамкою.

14. Рослина або її частина за п. 13, яка **відрізняється** тим, що делеція поза рамкою або вставка поза рамкою призводить до передчасного стоп кодону та кодований PLATZ8 фактор транскрипції є усиченим.

15. Рослина або її частина за будь-яким із пп. 8 або 11-4, яка **відрізняється** тим, що делеція основи або вставка основи являє собою делецію або вставку від приблизно однієї пари основи до приблизно 100 пар основи.

16. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою неприродну мутацію.

17. Рослина або частина рослини за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що рослина або її частина містить щонайменше одну мутацію, яка проявляє покращену ознаку врожаю, необов'язково збільшену врожайність (бу/акр), збільшену біомасу, збільшену кількість насіння (зерен) на рослину, збільшену кількість насіння (зерен) на стручок або качан, збільшений розмір насіння, збільшену площу насіння, збільшену вагу насіння (наприклад, збільшення ваги 100 насіння), збільшену довжину качана, збільшену кількість рядів зерен (KRN) порівняно з рослиною, що позбавлена щонайменше однієї мутації.

18. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що рослина є однодольною або дводольною, необов'язково, причому рослина являє собою кукурудзу, сою, ріпак, пшеницю, рис, бавовну, цукрову тростину, цукровий буряк, ячмінь, овес, люцерну, соняшник, сафлор, олійну пальму, кунжут, кокосову пальму, тютюн, картоплю, батат, маніоку, каву, яблуко, сливу, абрикос, персик, вишню, грушу, інжир, банан, цитрусові, какао, авокадо, оливки, мигдаль, волосський горіх, полуницю, кавун, перець, виноград, томат, огірок, ожину, малину, чорну малину або BRASSICA spp.

19. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація призводить до мутованого PLATZ8 гена, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:91, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 111 або 112 і/або кодує мутований PLATZ8 фактор транскрипції, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:93, 96, 101, 104, 107, 110 або 113.

20. Рослинна клітина, яка містить систему редагування, що містить:

(а) асоційований з CRISPR-Cas ефекторний білок; і  
(b) направляючу нуклеїнову кислоту (гРНК, гДНК, кРНК, крДНК), що має послідовність спейсера з комплементарністю з ендегенним цільовим геном, який кодує рослинну АТ-багату послідовність та Цинк-зв'язуючий білок 8 (PLATZ8) фактор транскрипції.

21. Рослинна клітина за п. 20, яка **відрізняється** тим, що ендегенний PLATZ8 ген:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або

(d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

22. Рослинна клітина за п. 20 або п. 21, яка **відрізняється** тим, що направляюча нуклеїнова кислота містить нуклеотидну послідовність (спейсер) з будь-якою з SEQ ID NOs:88-90, або будь-яку їх комбінацію.

23. Рослинна клітина, яка містить мутацію у рослинній АТ-багатій послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) факторі транскрипції, причому мутація являє собою заміну, вставку та/або делецію, яку вносять в ендегенний PLATZ8 ген, що кодує PLATZ8 фактор транскрипції із застосуванням системи редагування, яка містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, що зв'язується з цільовим сайтом в межах ендегенного PLATZ8 гена, при цьому ендегенний PLATZ8 ген:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або (d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

24. Рослинна клітина за п. 23, яка **відрізняється** тим, що домен зв'язування нуклеїнової кислоти системи редагування походить з полінуклеотид-направляючої ендонуклеази, CRISPR-Cas ендонуклеази (наприклад, ефекторного білка CRISPR-Cas), нуклеази цинкового пальця, ефекторної нуклеази, подібної до активаторів транскрипції (TALEN), і/або Аргонавтного білка.

25. Рослинна клітина за п. 23 або п. 24, яка **відрізняється** тим, що мутація містить заміну основи на А, Т, G або С.

26. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 23-25, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою делецію основи або вставку основи однієї або більше пар основи.

27. Рослинна клітина за п. 26, яка **відрізняється** тим, що делеція основи або вставка основи являє собою делецію в рамці, вставку в рамці, делецію поза рамкою, або вставку поза рамкою.

28. Рослинна клітина за п. 26 або п. 27, яка **відрізняється** тим, що делеція основи або вставка основи являє собою делецію або вставку від приблизно 100 пар основи.

29. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 23-28, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою неприродну мутацію.

30. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 23-29, яка **відрізняється** тим, що рослинна клітина являє собою клітину з кукурудзи, сої, ріпака, пшениці, рису, бавовни, цукрової тростини, цукрового буряка, ячменю, вівса, люцерни, соняшника, сафлора, олійної пальми, кунжуту, кокосової пальми, тютюну, картоплі, батату, маніоку, кави, яблука, сливи, абрикоса, персика, вишні, груші, інжиру, банану, цитрусових, какао, авокадо, оливи, мигдалю, волоського горіха, полуниці, кавуна, перцю, винограду, томату, огірка, ожини, малини, чорної малини або BRASSICA spp., необов'язково при цьому рослинна клітина походить з кукурудзи.

31. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 23-30, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація призводить до мutowаного PLATZ8 гена, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:91, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 111 або 112 і/або кодує мutowаний PLATZ8 фактор транскрипції, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:93, 96, 99, 102, 105, 108, 111 або 114.

32. Рослина, регенерована з частини рослини за будь-яким із пп. 1-19 або з рослинної клітини за будь-яким із пп. 23-31, та містить мутацію в ендегенному PLATZ8 гені.

33. Рослина за п. 32, яка **відрізняється** тим, що рослина проявляє покращену ознаку врожаю, необов'язково збільшену врожайність (бу/акр), збільшену біомасу, збільшену кількість насіння (зерен) на рослину, збільшену кількість насіння (зерен) на стручок

або качан, збільшений розмір насіння, збільшену площу насіння, збільшену вагу насіння (наприклад, збільшення ваги 100 насіння), збільшену довжину качана, збільшену кількість рядів зерен (KRN) порівняно з рослиною, що позбавлена щонайменше однієї мутації.

34. Спосіб забезпечення множини рослин, що має покращену ознаку врожаю, при цьому спосіб включає висаджування двох або більше рослин за будь-яким із пп. 1-19, 32 або 33 у зону вирощування, таким чином забезпечуючи множину рослин, що мають покращену ознаку врожаю порівняно з множиною контрольних рослин, що позбавлені щонайменше однієї мутації.

35. Спосіб отримання/розведення безтрансенної з редагованим геномом (наприклад, редаговою основою) рослини, який включає:

(a) схрещування рослини за будь-яким із пп. 1-19, 32 або 33 з безтрансенною рослиною, тим самим вводячи мутацію в рослину, що є безтрансенною; та (b) вибір нащадка рослини, що містить мутацію, але є безтрансенною, тим самим отримуючи безтрансенну з редагованим геномом (наприклад, редаговою основою) рослину.

36. Спосіб створення мутації в ендегенній рослинній АТ-багатій послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гені в рослині, який включає:

(a) націлювання системи редагування гена на частину PLATZ8 гена, яка містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80; і

(b) вибір рослини, яка містить модифікацію, що розташована в області PLATZ8 гена, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80.

37. Спосіб генерування варіації у рослинній АТ-багатій послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) факторі транскрипції, який включає:

введення системи редагування в рослинну клітину, причому система редагування націлена на область ендегенного PLATZ8 гена, який кодує PLATZ8 фактор транскрипції, та приведення в контакт області ендегенного PLATZ8 гена з системою редагування, таким чином вводячи мутацію в ендегенний PLATZ8 ген і генеруючи варіацію у PLATZ8 факторі транскрипції рослинної клітини.

38. Спосіб за п. 37, який **відрізняється** тим, що ендегенний PLATZ8 ген містить нуклеотидну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70 і/або кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71.

39. Спосіб за п. 37 або п. 38, який **відрізняється** тим, що область ендегенного PLATZ8 гена, на яку проводять націлювання, містить щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з будь-якою з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 37-39, який **відрізняється** тим, що варіацію генерують в області PLATZ8 фактора транскрипції, яка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 37-40, який **відрізняється** тим, що приведення в контакт області ендогенного PLATZ8 гена в рослинній клітині з системою редагування призводить до одержання рослинної клітини, яка містить у своєму геномі редагований PLATZ8 ген, причому спосіб додатково містить (а) регенерацію рослини з рослинної клітини; (b) самозапилення рослини для одержання нащадків рослин (E1); (c) аналіз нащадків рослин за (b) для покращеної ознаки врожайності; та (d) вибір нащадків рослин, які проявляють покращену ознаку врожаю порівняно з контрольною рослиною.

42. Спосіб за п. 41, який додатково містить (e) самозапилення вибраних нащадків рослин за (d) для одержання нащадків рослин (E2); (f) аналіз нащадків рослин за (e) для покращеної ознаки врожайності; та (g) вибір нащадків рослин, які проявляють покращену ознаку врожайності порівняно з контрольною рослиною, необов'язково повторюючи з (e) по (g) один або більше додаткових разів.

43. Спосіб виявлення мутованої рослинної АТ-багатої послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гена (мутації в ендогенному PLATZ8 гені) в рослині, який включає виявлення в геномі рослини PLATZ8 гена, що має щонайменше одну мутацію в межах області, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з будь-якою з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80.

44. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що виявлений мутований PLATZ8 ген містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOS:91, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 111 або 112 і/або мутований PLATZ8 ген кодує мутований PLATZ8 фактор транскрипції, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:93, 96, 101, 104, 107, 110 або 113.

45. Спосіб редагування конкретного сайту в геномі рослинної клітини, причому спосіб включає розщеплення, сайт-специфічним чином, цільового сайту в межах ендогенної рослинної АТ-багатої послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гена в рослинній клітині, при цьому ендогенний PLATZ8 ген:

(a) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(c) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або

(d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87, таким чином генеруючи редагування в ендогенному PLATZ8 гені рослинної клітини.

46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що редагування призводить до мутації в області ендогенного PLATZ8 гена, яка кодує цинк-зв'язуючий домен (В-Box домен зв'язування цинкового пальця) PLATZ8 фактора транскрипції, необов'язково в другому екзоні та/або суміжно з ним PLATZ8 гена.

47. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що редагування призводить до мутації в області ендогенного PLATZ8 гена, яка кодує PLATZ8 домен PLATZ8 фактора транскрипції, необов'язково в третьому екзоні та/або суміжно з ним PLATZ8 гена.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 45-47, який додатково включає регенерацію рослини з рослинної клітини, що містить редагування в ендогенному PLATZ8 гені, з отриманням рослини, яка містить редагування в своєму ендогенному PLATZ8 гені.

49. Спосіб за п. 48, який **відрізняється** тим, що рослина, яка містить редагування в своєму ендогенному PLATZ8 гені, має покращену ознаку врожайності порівняно з контрольною рослиною, що позбавлена редагування.

50. Спосіб за п. 49, який **відрізняється** тим, що покращена ознака врожайності включає збільшену врожайність (бу/акр), збільшену біомасу, збільшену кількість насіння (зерен) на рослину, збільшену кількість насіння (зерен) на стручок або качан, збільшений розмір насіння, збільшену площу насіння, збільшену вагу насіння (наприклад, збільшення ваги 100 насінин), збільшену довжину качана, збільшену кількість рядів зерен (KRN) порівняно з рослиною, що позбавлена щонайменше однієї мутації.

51. Спосіб за будь-яким із пп. 45-50, який **відрізняється** тим, що редагування призводить до одержання мутованого PLATZ8 гена, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:91, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 111 або 112 і/або мутованого PLATZ8 фактора транскрипції, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:93, 96, 101, 104, 107, 110 або 113.

52. Спосіб виготовлення рослини, який включає:

(a) приведення в контакт популяції рослинних клітин, які містять ендогенний ген, що кодує рослинної АТ-багатої послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) фактор транскрипції з нуклеазою, націленою на ендогенний ген, причому нуклеаза є зв'язаною з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти, що зв'язується з цільовим сайтом в межах ендогенного гена, при цьому ендогенний ген

(i) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(ii) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(iii) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або

(iv) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87;

(b) здійснення вибору рослинної клітини з популяції, що містить мутацію в ендогенному гені, що кодує PLATZ8 фактор транскрипції, причому мутація являє собою вставку основи або делецію основи в області ендогенного гена з (ii) або (iv), при цьому мутація модифікує PLATZ8 фактор транскрипції, необов'язково мутація модифікує область PLATZ8 фактора транскрипції, яка містить цинк-зв'язуючий до-

мен (В-Box домен зв'язування цинкового пальця) або область PLATZ8 фактора транскрипції, що містить PLATZ домен; і

(с) вирощування вибраної рослинної клітини в рослину, яка містить мутацію в ендегенному гені, що кодує PLATZ8 фактор транскрипції.

53. Спосіб для покращення характеристики врожайності в рослині, який включає:

(а) приведення в контакт рослинної клітини, яка містить ендегенну рослину АТ-багату послідовність та Цинк-зв'язуючий білок 8 (PLATZ8) ген, який кодує PLATZ8 фактор транскрипції з нуклеазою, націленою на ендегенний ген, причому нуклеаза є зв'язаною з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному PLATZ8 гені, при цьому ендегенний PLATZ8 ген:

(і) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(іі) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(ііі) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або

(іv) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87, таким чином отримуючи рослину клітину, яка містить мутацію в ендегенному PLATZ8 гені, який кодує PLATZ8 фактор транскрипції; та

(b) вирощування рослинної клітини в рослину, тим самим покращуючи характеристику врожайності в рослині.

54. Спосіб отримання рослини або її частини, що містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендегенній рослинній АТ-багатій послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гені, при цьому спосіб включає приведення в контакт цільового сайту в межах ендегенного PLATZ8 гена в рослині або її частині з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, причому домен зв'язування нуклеїнової кислоти нуклеази зв'язується з цільовим сайтом в межах ендегенного PLATZ8 гена, при цьому ендегенний PLATZ8 ген:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або

(d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 і/або 84-87, таким чином отримуючи рослину або її частину, яка містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендегенному PLATZ8 гені.

55. Спосіб одержання рослини або її частини, що містить мутацію в домені зв'язування цинку (В-Box домен зв'язування цинкового пальця) або PLATZ домені рослинної АТ-багатої послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) фактора транскрипції, при цьому спосіб включає приведення в контакт цільового сайту в межах ендегенного PLATZ8 гена в рослині або її частині з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, причому домен зв'язування нуклеїнової кислоти нуклеази зв'язується з цільовим сайтом в межах ендегенного PLATZ8 гена, при цьому ендегенний PLATZ8 ген:

зуючого білка 8 (PLATZ8) фактора транскрипції, при цьому спосіб включає приведення в контакт цільового сайту в межах ендегенного PLATZ8 гена в рослині або її частині з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, причому домен зв'язування нуклеїнової кислоти нуклеази зв'язується з цільовим сайтом в межах ендегенного PLATZ8 гена, при цьому ендегенний PLATZ8 ген:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або

(d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87, тим самим одержуючи рослину або її частину, що має мутований PLATZ фактор транскрипції з модифікованим доменом зв'язування цинкового пальця або модифікованим PLATZ доменом.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 52-55, який **відрізняється** тим, що нуклеаза являє собою нуклеазу цинкового пальця, ефекторні нуклеази, подібні до активаторів транскрипції (TALEN), ендонуклеази (наприклад, Fok1) або ефекторний білок CRISPR-Cas.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 52-56, який **відрізняється** тим, що нуклеаза розщеплює ендегенний PLATZ8 ген і мутацію вводять у домен зв'язування цинкового пальця або PLATZ домен PLATZ8 фактора транскрипції, кодований ендегенним PLATZ8 геном.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 52-57, який **відрізняється** тим, що цільовий сайт являє собою область PLATZ8 гена, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з будь-якої з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80 або має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю, яка кодує будь-яку з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 52-58, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна мутація являє собою заміну основи, делецію основи і/або вставку основи.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 52-59, який **відрізняється** тим, що мутація являє собою заміну основи на А, Т, G або С.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 52-60, який **відрізняється** тим, що мутація являє собою делецію основи або вставку основи однієї або більше пар основи.

62. Спосіб за п. 59 або п. 61, який **відрізняється** тим, що делеція основи або вставка основи являє собою делецію в рамці, вставку в рамці, делецію поза рамкою або вставку поза рамкою.

63. Спосіб за п. 62, який **відрізняється** тим, що делеція поза рамкою або вставка поза рамкою призводить до передчасного стоп кодону та кодований PLATZ8 фактор транскрипції є усіченим.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 59, або 61-63, який **відрізняється** тим, що делеція основи або вставка ос-

нови являє собою делецію або вставку від приблизно однієї пари основи до приблизно 100 пар основи.  
65. Спосіб за будь-яким із пп. 59-64, який **відрізняється** тим, що мутація являє собою неприродну мутацію.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 59-65, який **відрізняється** тим, що мутація в ендегенному PLATZ8 гені являє собою доміантний алель, доміантний негативний алель, нокаут ний алель (нульовий алель), гіпоморфний алель, або втрату функціонального алеля.

67. Спосіб за будь-яким із пп. 52-66, який **відрізняється** тим, що одержана рослина проявляє покращену ознаку врожаю порівняно з контрольною рослиною, необов'язково, при цьому покращена ознака врожаю являє собою збільшену врожайність (бу/акр), збільшену біомасу, збільшену кількість насіння (зерен) на рослину, збільшену кількість насіння (зерен) на стручок або качан, збільшений розмір насіння, збільшену площу насіння, збільшену вагу насіння (наприклад, збільшення ваги 100 насінин), збільшену довжину качана, збільшену кількість рядів зерен (KRN).

68. Спосіб за будь-яким із пп. 52-67, який **відрізняється** тим, що мутація призводить до мутантного PLATZ8 гена, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:91, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 111 або 112 і/або мутантного PLATZ8 фактора транскрипції, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:93, 96, 101, 104, 107, 110 або 113.

69. Направляюча нуклеїнова кислота, що зв'язується з цільовим сайтом в межах ендегенного гена, який кодує рослинну АТ-багату послідовність та Цинк-зв'язуючий білок 8 (PLATZ8) фактор транскрипції, ендегенний ген містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70; містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80; кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO: 71; і/або кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87, і/або цільовий сайт, який містить нуклеотидну послідовність, (а) що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80, або (b) кодує амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

70. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 69, яка **відрізняється** тим, що направляюча нуклеїнова кислота містить спейсер, що має нуклеотидну послідовність з будь-якої з SEQ ID NOs:88-90.

71. Система, яка містить направляючу нуклеїнову кислоту за п. 69 або п. 70 й ефекторний білок CRISPR-Cas, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою.

72. Система за п. 71, яка додатково містить нуклеїнову кислоту tracr, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою й ефекторним білком CRISPR-

Cas, необов'язково при цьому нуклеїнова кислота tracr і направляюча нуклеїнова кислота є ковалентно зв'язаними.

73. Система редагування генів, яка містить ефекторний білок CRISPR-Cas в асоціації з направляючою нуклеїновою кислотою, при цьому направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка зв'язується з рослинною АТ-багатою послідовністю та Цинк-зв'язуючим білком 8 (PLATZ8) геном.

74. Система редагування генів за п. 73, яка **відрізняється** тим, що PLATZ8 ген:

(a) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(c) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:71; і/або

(d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

75. Система редагування генів за п. 73 або п. 74, яка **відрізняється** тим, що направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, що має нуклеотидну послідовність з будь-якою з SEQ ID NOs:88-90.

76. Система редагування генів за будь-яким із пп. 73-75, яка додатково містить нуклеїнову кислоту tracr, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою й ефекторним білком CRISPR-Cas, необов'язково при цьому нуклеїнова кислота tracr і направляюча нуклеїнова кислота є ковалентно зв'язаними.

77. Комплекс, який містить ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення та направляючу нуклеїнову кислоту, причому направляюча нуклеїнова кислота зв'язується з цільовим сайтом в межах рослинної АТ-багатої послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гена, де PLATZ8 ген:

(a) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(c) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:71; і/або

(d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87, причому домен розщеплення розщеплює цільовий ланцюг у PLATZ8 гені.

78. Експресійна касета, що містить (a) полінуклеотид, який кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення, та (b) направляючу нуклеїнову кислоту, яка зв'язується з цільовим сайтом в межах рослинної АТ-багатої послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гена, причому направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка є комплементарною до цільового сайту в межах PLATZ8 гена та зв'язується з нею, де PLATZ8 ген:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(с) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або (d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

79. Нуклеїнова кислота, яка кодує рослинну АТ-багату послідовність та Цинк-зв'язуючий білок 8 (PLATZ8) фактора транскрипції, що містить мутований цинк-зв'язуючий домен (В-Box домен зв'язування цинкового пальця) або мутований PLATZ домен, яка **відрізняється** тим, що мутація являє собою делецію або вставку основи в рамці або делецію або вставку основи поза рамкою, необов'язково причому мутація розміщена у кодованому цинк-зв'язуючому домені або PLATZ домені PLATZ8 фактора транскрипції.

80. Нуклеїнова кислота за п. 79, яка **відрізняється** тим, що нуклеїнова кислота містить мутований PLATZ8 ген, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:91, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 111, або 112 і/або кодує PLATZ8 фактор транскрипції, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:93, 96, 101, 104, 107, 110 або 113.

81. Модифікований рослинна АТ-багата послідовність та Цинк-зв'язуючий білок 8 (PLATZ8) фактор транскрипції, який містить послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:93, 96, 101, 104, 107, 110 або 113.

82. Рослина або її частина, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 79 або п. 80 або модифікований PLATZ8 фактор транскрипції за п. 81.

83. Рослина кукурудзи або її частина, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 79 або п. 80 або модифікований PLATZ8 фактор транскрипції за п. 81.

84. Рослина за п. 82 або рослина кукурудзи за п. 83, яка демонструє покращену ознаку врожайності.

85. Рослина або рослина кукурудзи за п. 84, яка **відрізняється** тим, що покращена ознака врожайності являє собою збільшену врожайність (бу/акр), збільшену біомасу, збільшену кількість насіння (зерен) на рослину, збільшену кількість насіння (зерен) на стручок або качан, збільшений розмір насіння, збільшену площу насіння, збільшену вагу насіння (наприклад, збільшені ваги 100 насіння), збільшену довжину качана, збільшену кількість рядів зерен (KRN) порівняно з рослиною, що позбавлена щонайменше однієї мутації.

86. Рослина кукурудзи або її частина, яка містить щонайменше одну мутацію в ендегенному PLATZ8 гені, що має ідентифікаційний номер гена (ІД гена) (База даних генетики та геноміки кукурудзи (Maize GDB)) із Zm00001d015394, необов'язково при цьому мутація являє собою неприродну мутацію.

87. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовою нуклеїновою кислотою в ендегенному PLATZ8 гені, що має ідентифікаційний номер гена (ІД гена) (База даних генетики та геноміки кукурудзи (Maize GDB)) із Zm00001d015394.

88. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному PLATZ8 гені та щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес, причому спосіб включає

схрещування першої рослини, яка є рослиною за будь-яким із пп. 1-19, 32, 33 або 82-86, з другою рослиною, яка містить щонайменше один полінуклеотид, який становить інтерес, для одержання нащадків рослин; і

вибір нащадків рослин, які містять мутацію у PLATZ8 гені та щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес, з отриманням таким чином рослини, яка містить мутацію в ендегенному PLATZ8 гені та щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес.

89. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному PLATZ8 гені та щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес, причому спосіб включає

внесення щонайменше одного полінуклеотиду, що становить інтерес, в рослину за будь-яким із пп. 1-19, 32, 33 або 82-86, з отриманням таким чином рослини, яка містить мутацію у PLATZ8 гені та щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес.

90. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному PLATZ8 гені та демонструє фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини і/або покращених захисних ознак, який включає:

схрещування першої рослини, яка є рослиною за будь-яким із пп. 1-19, 32, 33 або 82-86, з другою рослиною, яка демонструє фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини і/або покращених захисних ознак; і

вибір нащадків рослин, які містять мутацію у PLATZ8 гені та фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини і/або покращених захисних ознак, з отриманням таким чином рослини, яка містить мутацію в ендегенному PLATZ8 гені та демонструє фенотип покращених ознак врожайності, покращеної архітектури рослини і/або покращених захисних ознак порівняно з контрольною рослиною.

91. Спосіб контролю бур'янів у контейнері (наприклад, горщику, лотку для насіння та тому подібному), камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, газоні або на узбіччі дороги, який містить нанесення гербіциду на одну або більше (множину) рослин за будь-яким із пп. 1-19, 32, 33 або 82-86, які вирощуються у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, газоні або на узбіччі дороги, таким чином контролюючи бур'яни у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, газоні або на узбіччі дороги, де одна або більше рослин зростають.

92. Спосіб зменшення шкідництва комах на рослині, який містить нанесення інсектициду на одну або більше рослин за будь-яким із пп. 1-19, 32, 33 або 82-86, таким чином зменшуючи шкідництво комах на одній або більше рослинах.

93. Спосіб зменшення грибкового захворювання на рослині, який містить нанесення фунгіциду на одну або більше рослин за будь-яким із пп. 1-19, 32, 33 або 82-86, таким чином зменшуючи грибкове захворювання на одній або більше рослинах.

94. Спосіб за п. 92 або п. 93, який **відрізняється** тим, що одна або більше рослин ростуть у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги.

95. Спосіб за п. 89, який **відрізняється** тим, що полінуклеотид, що становить інтерес, являє собою полінуклеотид, який забезпечує толерантність до гербіциду, стійкість до комах, підвищує врожайність, підвищує ефективність застосування поживних речовин або стійкість до абіотичного стресу.

96. Спосіб для модифікації ендегенної рослинної АТ-багатої послідовності та Цинк-зв'язуючого білка 8 (PLATZ8) гена в рослині кукурудзи або її частині для покращення характеристики врожайності в рослині кукурудзи або її частині, спосіб включає модифікацію цільового сайту в межах ендегенного PLATZ8 гена в рослині кукурудзи або її частині, який **відрізняється** тим, що ендегенний PLATZ8 ген:

(а) містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю з SEQ ID NO:69 або SEQ ID NO:70;

(b) містить область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80;

(c) кодує поліпептид, який містить послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю з SEQ ID NO:71; і/або (d) кодує область, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей з SEQ ID NOs:81-83 або 84-87, тим самим модифікуючи ендегенний PLATZ8 ген і покращуючи характеристику врожаю в рослині кукурудзи або її частині.

97. Спосіб за п. 96, який **відрізняється** тим, що цільовий сайт являє собою область PLATZ8 гена, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID NOs:72-75 або 76-80 або має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю, яка кодує будь-яку з амінокислотних послідовностей SEQ ID NOs:81-83 або 84-87.

98. Спосіб за п. 96 або п. 97, який **відрізняється** тим, що мутація до ендегенного PLATZ8 гена продукує мутований PLATZ8 фактор транскрипції.

99. Спосіб за будь-яким із пп. 96-98, який **відрізняється** тим, що покращена характеристика врожаю являє собою збільшений врожай (бу/акр), збільшену біомасу, збільшену кількість насіння (зерен) на рослину, збільшену кількість насіння (зерен) на качан, збільшений розмір насіння, збільшену площу насіння, збільшену вагу насіння (наприклад, збільшення ваги 100 насіння), збільшену довжину качана, збільшену кількість рядів зерен (KRN) порівняно з контрольною рослиною кукурудзи.

100. Геном рослини або геномна ДНК рослини, що містить щонайменше одну неприродну мутацію в ендегенному PLATZ8 гені, який кодує білок PLATZ8 фактора транскрипції.

101. Геном рослини або геномна ДНК рослини, що містить мутований PLATZ8 ген, що

має послідовність за будь-якою з SEQ ID NOs:91, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 111 і/або 112, і/або кодує мутований PLATZ8 поліпептид, що має послідовність за будь-якою з SEQ ID NOs:93, 96, 101, 104, 107, 110 і/або 113.

## C 12

(21) а 2025 06453

(22) 23.05.2024

(51) МПК (2026.01)

C12N 1/20 (2026.01)

A01H 3/00

A01N 63/20 (2020.01)

(31) 23174784.1

(32) 23.05.2023

(33) EP

(85) 22.12.2025

(86) PCT/EP2024/064191, 23.05.2024

(71) ВІВ ВЗВ (ВЕ), УНІВЕРСИТЕЙТ ГЕНТ (ВЕ), ІНСТИТУТ ВОР ЛАНДБАУ- ЕН ВІССЕРІОНДЕРЗУК (ІЛВО) (ВЕ)

(72) Гормахтір Софі (ВЕ), Вламінк Лена (ВЕ), Віллемс Анне (ВЕ), Паннекауке Йоке (ВЕ)

(54) **НОВІ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ BRADYRHIZOBIUM, ЩО ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ СТИМУЛЮВАННЯ РОСТУ РОСЛИН**

(57) 1. Виділений штам *Bradyrhizobium*, вибраний із переліку: *Bradyrhizobium* sp. R-85101, який має номер доступу депонування LMG P-33069, і *Bradyrhizobium* sp. R-85108, який має номер доступу депонування LMG P-33070.

2. Збагачена культура штаму *Bradyrhizobium* за п. 1.

3. Біологічно чиста культура штаму *Bradyrhizobium* за п. 1.

4. Композиція, що містить штам *Bradyrhizobium* за п. 1 або культуру за будь-яким із пп. 2-3.

5. Композиція за п. 4, де штам *Bradyrhizobium* є ліофілізованим, висушеним шляхом сублімації до набуття форми порошку або присутній у вигляді водної зависі.

6. Композиція за п. 4, що додатково містить середовище для росту, придатне для видів *Bradyrhizobium*, та/або кріопротектор.

7. Композиція за будь-яким із пп. 4-6, що додатково містить сумісний із погляду сільського господарства носій.

8. Насінина рослини, покрита штамом *Bradyrhizobium* за п. 1 або культурою за будь-яким із пп. 2-3.

9. Насінина рослини за п. 8, де насінина рослини являє собою насінину рослини з родини бобових.

10. Насінина рослини за п. 9, де насінина рослини з родини бобових являє собою насінину сої.

11. Застосування штаму *Bradyrhizobium* за п. 1, культури за будь-яким із пп. 2-3 або композиції за будь-яким із пп. 4-7 для поліпшення врожайності та/або утворення бульбочок у рослини з родини бобових.

12. Застосування штаму *Bradyrhizobium* за п. 1, культури за будь-яким із пп. 2-3 або композиції за будь-яким із пп. 4-7 для підвищення вмісту білка в насіннях рослини з родини бобових.

13. Застосування за будь-яким із пп. 11-12, де рослина з родини бобових являє собою сою.

14. Спосіб поліпшення врожайності та/або утворення бульбочок у рослини з родини бобових або підвищення вмісту білка в насінинах рослини з родини бобових, при цьому спосіб включає стадії:

- інокуляції середовища для росту рослин популяцією мікроорганізмів, при цьому вказана популяція містить штам *Bradyrhizobium* за п. 1, культуру за будь-яким із пп. 2-3 або композицію за будь-яким із пп. 4-7; і

- вирощування рослини з родини бобових у вказаному середовищі для росту рослин.

15. Спосіб за п. 14, де популяцію мікроорганізмів вносять у середовище для росту рослин у вигляді порошку, пелети, гранули або рідини.

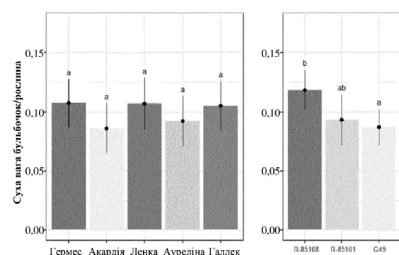
16. Спосіб поліпшення врожайності та/або утворення бульбочок у рослини з родини бобових або підвищення вмісту білка в насінинах рослини з родини бобових, при цьому вказаний спосіб включає пророщування насінини рослини із покриттям за будь-яким із пп. 8-10 із забезпеченням поліпшених врожайності та/або утворення бульбочок у вказаній рослини або підвищеного вмісту білка в насінинах вказаної рослини.

17. Спосіб поліпшення врожайності та/або утворення бульбочок у рослини з родини бобових або підвищення вмісту білка в насінинах рослини з родини бобових, що включає:

- вирощування вказаної рослини в навколишньому середовищі, що сприяє росту рослин; і

- застосування розпилюваного складу щодо вказаного навколишнього середовища або вказаної рослини, при цьому вказаний склад містить штам *Bradyrhizobium* за п. 1, культуру за будь-яким із пп. 2-3 або композицію за будь-яким із пп. 4-7; із забезпеченням поліпшених врожайності та/або утворення бульбочок у вказаній рослини або підвищеного вмісту білка в насінинах вказаної рослини.

Фігура 2



(21) а 2024 03031

(22) 02.12.2022

(51) МПК

C12N 15/113 (2010.01)

A61K 31/7125 (2006.01)

A61P 25/16 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

(31) 63/285,786

(32) 03.12.2021

(33) US

(31) 63/350,206

(32) 08.06.2022

(33) US

(31) 63/398,987

(32) 18.08.2022

(33) US

(85) 10.06.2024

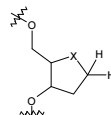
(86) PCT/US2022/051713, 02.12.2022

(71) КУРАЛІС КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Хінклі Сандра (US), Браун Дункан (US), Елбаум Даніель (US), Камелгарн Маріса Елізабет (US)

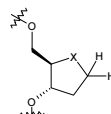
(54) ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МОДУЛЯТОРІВ ТРАНСКРИПТИВ ГЕНА UNC13A

(57) 1. Олігонуклеотид, який містить послідовність, яка на щонайменше 85 % комплементарна ділянці тієї ж довжини будь-якої з-посеред послідовностей SEQ ID NO: 5057-5065 або SEQ ID NO: 5206-5208, при цьому цей олігонуклеотид має довжину 18 нуклеотидів, 19 нуклеотидів, 20 нуклеотидів, 21 нуклеотид, 22 нуклеотиди, 23 нуклеотиди, 24 нуклеотиди, 25 нуклеотидів, 26 нуклеотидів або 27 нуклеотидів, при цьому щонайменше один нуклеозидний зв'язок олігонуклеотиду є модифікованим зв'язком, й при цьому два або три нуклеотиди незалежно замінені однією з наведених нижче формул:



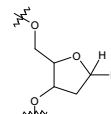
Формула (II), де X вибраний з-посеред

-CH<sub>2</sub>- та -O-;

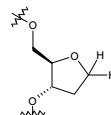


Формула (II'), де X вибраний з-посеред

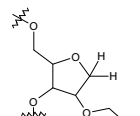
-CH<sub>2</sub>- та -O-;



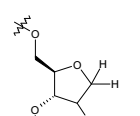
Формула (Iia);



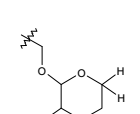
Формула (Iia');



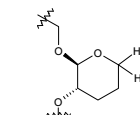
Формула (IIib);



Формула (IIib');



Формула (IIIa); або



Формула (IIIa').



2. Олігонуклеотид за п. 1, який містить сегмент із щонайбільше 11 зв'язаними нуклеозидами, 10 зв'язаними нуклеозидами, 9 зв'язаними нуклеозидами або 8 зв'язаними нуклеозидами.

3. Олігонуклеотид за п. 1 або п. 2, який містить сегмент із щонайбільше 7 зв'язаними нуклеозидами.

4. Олігонуклеотид за п. 3, який містить сегмент із щонайбільше 6 зв'язаними нуклеозидами, 5 зв'язаними нуклеозидами, 4 зв'язаними нуклеозидами, 3 зв'язаними нуклеозидами або 2 зв'язаними нуклеозидами.

5. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-4, який має довжину 23 нуклеотиди, 24 нуклеотиди або 25 нуклеотидів та містить послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична послідовностям SEQ ID NO: 1-1264, SEQ ID NO: 2529-3792, SEQ ID NO: 5133-5166, SEQ ID NO: 5168-5202, SEQ ID NO: 5209-5221 або SEQ ID NO: 5235-5292.

6. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-5, де олігонуклеотид має довжину 23 нуклеотиди, 24 нуклеотиди або 25 нуклеотидів та містить послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична послідовностям SEQ ID NO: 2812, SEQ ID NO: 2801, SEQ ID NO: 5566 або SEQ ID NO: 2834.

7. Олігонуклеотид за п. 6, де перший нуклеотид, який замінено формулою, розташований між положенням 10 та положенням 15 олігонуклеотиду.

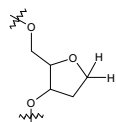
8. Олігонуклеотид за п. 7, де перший нуклеотид, який замінено формулою, розташований між положенням 7 та положенням 11 олігонуклеотиду.

9. Олігонуклеотид за п. 8, в якому також другий нуклеотид замінено формулою, при цьому цей другий нуклеотид, який замінено формулою, розташований між положенням 14 та положенням 22 олігонуклеотиду.

10. Олігонуклеотид за п. 9, де перший нуклеотид, який замінено формулою, розташований у положенні 8 олігонуклеотиду, а другий нуклеотид, який замінено формулою, розташований у положенні 16 олігонуклеотиду.

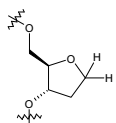
11. Олігонуклеотид за п. 10, в якому також третій нуклеотид замінено формулою, при цьому цей третій нуклеотид, який замінено формулою, розташований між положенням 21 та положенням 24 олігонуклеотиду.

12. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-11, де згадана формула є:



Формула (Iia).

13. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-12, де згадана формула є:



Формула (Iia').

14. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-13, який також містить замкнену нуклеїнову кислоту (LNA).

15. Олігонуклеотид за п. 14, де замкнена нуклеїнова кислота (LNA) розміщена в одному з таких положень олігонуклеотиду: положення 4, положення 7, положення 9, положення 12, положення 15 або положення 20.

16. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-15, при цьому щонайменше один модифікований нуклеозидний зв'язок олігонуклеотиду незалежно вибраний з групи, яка складається з фосфодіефірного зв'язку, фосфоротіоатного зв'язку, алкілфосфатного зв'язку, фосфородитіоатного зв'язку, фосфотриєфірного зв'язку, алкілфосфонатного зв'язку, 3-метоксипропілфосфонатного зв'язку, метилфосфонатного зв'язку, аміноалкілфосфотриєфірного зв'язку, алкіленфосфонатного зв'язку, фосфінатного зв'язку, фосфорамідатного зв'язку, фосфорамідотіоатного зв'язку, тіофосфородіамідатного зв'язку, фосфородіамідатного зв'язку, аміноалкілфосфорамідатного зв'язку, тіофосфорамідатного зв'язку, тіоноалкілфосфонатного зв'язку, тіоноалкілфосфотриєфірного зв'язку, тіофосфатного зв'язку, селенофосфатного зв'язку та боронофосфатного зв'язку.

17. Олігонуклеотид за п. 16, де щонайменше один модифікований нуклеозидний зв'язок олігонуклеотиду є фосфоротіоатним зв'язком, при цьому фосфоротіоатний зв'язок має Rp конфігурацію або Sp конфігурацію.

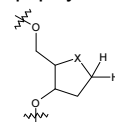
18. Олігонуклеотид за п. 17, де всі нуклеозидні зв'язки олігонуклеотиду є модифікованими нуклеозидними зв'язками, й всі ці модифіковані нуклеозидні зв'язки є фосфоротіоатними зв'язками, при цьому фосфоротіоатний зв'язок має Rp конфігурацію або Sp конфігурацію.

19. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-18, який містить щонайменше один модифікований цукровий фрагмент, при цьому цей модифікований цукровий фрагмент вибраний з-поміж модифікованого цукрового фрагмента 2'-OMe, біциклічного цукрового фрагмента, 2'-O-(2-метоксіетил) (2'-MOE), 2'-дезоксид-2'-фторнуклеозиду, 2'-фтор-β-D-арабінонуклеозиду, замкненої нуклеїнової кислоти (LNA), обмеженої етил-2'-4'-місткової нуклеїнової кислоти (cEt), S-cEt, tсДНК, гекситолнуклеїнової кислоти (HNA) та трициклічного аналога (наприклад, tсДНК).

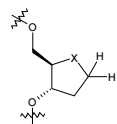
20. Олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-19, який містить щонайменше один модифікований цукровий фрагмент, який є 2'-O-(2-метоксіетил) (2'-MOE).

21. Олігонуклеотид за будь-яким пп. 1-20, який також містить таргетуючий або кон'югований фрагмент, вибраний з-поміж холестерину, ліпоєвої кислоти, пантотенової кислоти, поліетиленгліколю та антитіла для проникнення через гематоенцефалічний бар'єр.

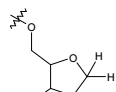
22. Модифікований олігонуклеотид, який містить послідовність, яка на щонайменше 85 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 2812 (GGCAGCTGGAA GAGACATACCCA), та який має довжину 23 нуклеотиди, 24 нуклеотиди, 25 нуклеотидів, 26 нуклеотидів або 27 нуклеотидів, при цьому щонайменше один нуклеозидний зв'язок олігонуклеотиду є модифікованим зв'язком, й при цьому два або три нуклеотиди незалежно замінені однією з наведених нижче формул:



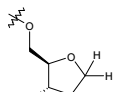
Формула (II), де X вибраний з-поміж -CH<sub>2</sub>- та -O-;



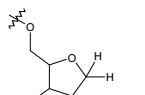
Формула (II'), де X вибраний з-посеред  
-CH<sub>2</sub>- та -O-;



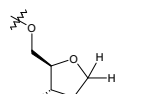
Формула (IIa);



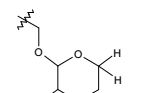
Формула (IIa');



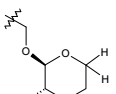
Формула (IIib);



Формула (IIib');



Формула (IIIa); або



Формула (IIIa').

23. Модифікований олігонуклеотид за п. 22, який містить сегмент із:

(а) щонайбільше 11 зв'язаними нуклеозидами, 10 зв'язаними нуклеозидами, 9 зв'язаними нуклеозидами або 8 зв'язаними нуклеозидами;

(б) щонайбільше 7 зв'язаними нуклеозидами; або

(с) щонайбільше 6 зв'язаними нуклеозидами, 5 зв'язаними нуклеозидами, 4 зв'язаними нуклеозидами, 3 зв'язаними нуклеозидами або 2 зв'язаними нуклеозидами.

24. Модифікований олігонуклеотид за п. 22 або п. 23, де перший нуклеотид, який замінено формулою, розташований:

(а) між положенням 10 та положенням 15 олігонуклеотиду; або

(б) між положенням 7 та положенням 11 олігонуклеотиду.

25. Модифікований олігонуклеотид за будь-яким пп. 22-24, в якому також другий нуклеотид замінено формулою, при цьому цей другий нуклеотид, який замінено формулою, розташований між положенням 14 та положенням 22 олігонуклеотиду.

26. Модифікований олігонуклеотид за будь-яким пп. 22-25, де перший нуклеотид, який замінено формулою, розташований між положенням 7 та положенням 9 олігонуклеотиду, й при цьому другий нуклео-

тид, який замінено формулою, розташований між положенням 15 та 18 олігонуклеотиду.

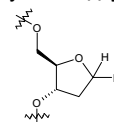
27. Модифікований олігонуклеотид за будь-яким пп. 22-26, в якому також третій нуклеотид замінено формулою, при цьому цей третій нуклеотид, який замінено формулою, розташований між положенням 21 та положенням 24 олігонуклеотиду.

28. Модифікований олігонуклеотид за будь-яким пп. 22-27, де щонайменше один нуклеозидний зв'язок є фосфоротіатним зв'язком, та щонайменше один нуклеотид містить модифікований цукровий фрагмент, при цьому цей модифікований цукровий фрагмент вибраний з-поміж модифікованого цукрового фрагмента 2'-OMe, біциклічного цукрового фрагмента, 2'-O-(2-метоксietил) (2'-MOE), 2'-дезоксид-2'-фторнуклеозиду, 2'-фтор-β-D-арабінонуклеозиду, замкненої нуклеїнової кислоти (LNA), обмеженої етил-2'-4'-місткової нуклеїнової кислоти (cEt), S-cEt, tcДНК, ге-кситолнуклеїнової кислоти (HNA) та трициклічного аналога (наприклад, tcДНК).

29. Модифікований олігонуклеотид за будь-яким пп. 22-28, який має довжину 23 нуклеотиди та містить послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 2812 (GGCAGCTGGAAGACATACCCA).

30. Модифікований олігонуклеотид за п. 29, де перший нуклеотид, який замінено формулою, розташований у положенні 8 олігонуклеотиду, й при цьому другий нуклеотид, який замінено формулою, розташований у положенні 16 олігонуклеотиду.

31. Модифікований олігонуклеотид за п. 22, де згаданий перший нуклеотид у положенні 8 замінений



Формулою (IIa') й згаданий другий нуклеотид у положенні 16 замінений Формулою (IIa').

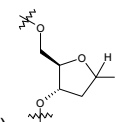
32. Модифікований олігонуклеотид, який містить послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 2812 (GGCAGCTGGAAGACATACCCA) та який має довжину 23 нуклеотиди, при цьому і нуклеотид у положенні 8, і нуклеотид у положенні 16 послідовності SEQ ID NO: 2812 замінені Формулою (IIa'), й при цьому щонайменше один зв'язок є модифікованим нуклеозидним зв'язком.

33. Модифікований олігонуклеотид за п. 32, який містить щонайменше один нуклеотид, який містить модифікований цукровий фрагмент.

34. Модифікований олігонуклеотид за п. 33, де кожний нуклеотид містить модифікований цукровий фрагмент, який є 2'-O-(2-метоксietил) (2'-MOE).

35. Модифікований олігонуклеотид за п. 34, де кожний зв'язок є модифікованим нуклеозидним зв'язком, при цьому факультативно кожний модифікований нуклеозидний зв'язок є фосфоротіатним зв'язком.

36. Модифікований олігонуклеотид, який містить послідовність SEQ ID NO: 5254 (GGCAGCTSGAAGA



GASATACCCA), де S є Формулою (IIa'), кожний нуклеотид містить модифікований цукровий фрагмент, який є 2'-O-(2-метоксietил) (2'-MOE), кож-

ний цитидин являє собою 5-метилцитозин (5-MeC), кожний нуклеозидний зв'язок є фосфоротіатним зв'язком, й при цьому олігонуклеотид має довжину 23 нуклеотиди.

37. Модифікований олігонуклеотид за п. 36, який складається з послідовності SEQ ID NO: 5254 (GGCAG CTSGAAGAGASATACCCA), де S є Формулою (Iia'), кожний нуклеотид містить модифікований цукровий фрагмент, який є 2'-O-(2-метоксіетил) (2'-MOE), кожний цитидин являє собою 5-метилцитозин (5-MeC) й кожний нуклеозидний зв'язок є фосфоротіатним зв'язком.

38. Модифікований олігонуклеотид за будь-яким із пп. 22-37, який також містить таргетуючий або кон'югований фрагмент, при цьому таргетуючий або кон'югований фрагмент являє собою холестерин, ліпоеву кислоту, пантотенову кислоту, поліетиленгліколь або антитіло для проникнення через гематоенцефалічний бар'єр.

39. Фармацевтична композиція, яка містить модифікований олігонуклеотид за будь-яким із 1-38 та фармацевтично прийнятний наповнювач.

40. Модифікований олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-38 для застосування в лікуванні неврологічного захворювання або нейропатії, при цьому неврологічне захворювання являє собою боковий аміотрофічний склероз (ALS), лобно-скроневу деменцію (FTD) або бічний аміотрофічний склероз із лобно-скроневою деменцією.

41. Модифікований олігонуклеотид для застосування за п. 40, за якого модифікований олігонуклеотид вводять інтратекально, інтраталамично або інтрацистернально.

42. Модифікований олігонуклеотид для застосування за п. 40 або п. 41, за якого лікування згаданого неврологічного захворювання також включає введення другого терапевтичного засобу, при цьому факультативно другий терапевтичний засіб вибраний з групи, яку складають рілузол (рілутек), PrimeC, едаравон (радікава), ривастигмін, донепезил, галантамін, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну, антипсихотичні засоби, інгібітори холінергери, мемантин, бензодіазепінові препарати проти тривоги, AMX0035 (ELYBRIO), зілукоплан (RA101495), придопідин, подвійне інтратекальне введення AON (наприклад, BII067, BII078 та BII105), BII100, леводопа/карбідоба, дофамінергічні препарати (наприклад, ропінірол, праміпексол, ротиготин), медроксипростерон, відкривачі KCNQ2/KCNQ3 (наприклад, ретигабін, XEN1101 або QRL-101), біоактивні каркаси, протисудомні та психостимулюючі засоби, терапія (наприклад, яку вибирають з-посеред догляду за диханням, фізіотерапії, трудотерапії, логопедії та підтримки харчування), глибока стимуляція головного мозку, леводопа та карбідоба (дуопа, ритарі, синемет, інбрія), істрадефілін (нуріанз), сафінамід (ксадаго), праміпексол (мірапекс), ротиготин (нейпро), ропінірол (реквіп), амантадин (гоковрі, симетрел, осмолекс), бензтропін (когентин), тригексифенідил (артан), селегілін (елдепріл, зелапар), разагілін, ентакапон (комтан), опікапон (онгентіс), толкапон (тасмар), апоморфін (апокін, кінмобі), ексенатид, лінчжі, BII054, BII094, кофеїн, сарізотан, імплантація ембріональних допамінових клітин, адуканамаб (адухлем), мемантин (наменда), донепезил (арісепт), ри-

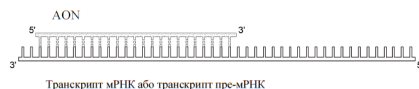
вастигмін (екзелон), галантамін (разадин), намзерік, суворексант (белсомра), леканемаб, оланзапін (зипрекса), кветіапін (сероквель), C133C (циталопрям (ципраміл), дапоксетин (приліджі), есциталопрям (ципралекс), флуоксетин (прозак або оксактин), флувоксамін (фаверін), пароксетин (сероксат), сертралін (люстраль), вортиоксетин (брінтеллікс)), дівалпроєкс натрію (депакот), карбамазепін (тегретол), медроксипрогестрон, бриварацетам (брівіакт), канабідіол (епідіолекс), карбамазепін (карбатрол, тегретол), ценобамат (екскопрі), діазепам (валіум), лоразепам (атіван), клоназепам (клонопін), ескарибазепін (аптім), етосуксимід (заронтин), фелбамат (фелбатол), фенфлураміні (фінтепла), лакосамід (вімпат), ламотриджин (ламіктал), леветирацетам (кеппра), окскарбазепін (окстеллар хг, трилептал), перампанел (фікомпа), фенобарбітал, фенітоїн (ділантин), прегабалін (ліріка), тіагабін (габітрин), топірамат (топамакс), вальпроат (депакін, депакот) та/або зонісамід (зонегран).

43. Фармацевтична композиція за п. 29 для застосування в лікуванні неврологічного захворювання або нейропатії, при цьому неврологічне захворювання являє собою боковий аміотрофічний склероз (ALS), лобно-скроневу деменцію (FTD) або бічний аміотрофічний склероз із лобно-скроневою деменцією.

44. Фармацевтична композиція для застосування за п. 43, за якого фармацевтичну композицію вводять інтратекально, інтраталамично або інтрацистернально.

45. Фармацевтична композиція для застосування за п. 43 або п. 44, за якого лікування згаданого неврологічного захворювання також включає введення другого терапевтичного засобу, при цьому факультативно другий терапевтичний засіб вибраний з групи, яку складають рілузол (рілутек), PrimeC, едаравон (радікава), ривастигмін, донепезил, галантамін, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну, антипсихотичні засоби, інгібітори холінергери, мемантин, бензодіазепінові препарати проти тривоги, AMX0035 (ELYBRIO), зілукоплан (RA101495), придопідин, подвійне інтратекальне введення AON (наприклад, BII067, BII078 та BII105), BII100, леводопа/карбідоба, дофамінергічні препарати (наприклад, ропінірол, праміпексол, ротиготин), медроксипростерон, відкривачі KCNQ2/KCNQ3 (наприклад, ретигабін, XEN1101 або QRL-101), біоактивні каркаси, протисудомні та психостимулюючі засоби, терапія (наприклад, яку вибирають з-посеред догляду за диханням, фізіотерапії, трудотерапії, логопедії та підтримки харчування), глибока стимуляція головного мозку, леводопа та карбідоба (дуопа, ритарі, синемет, інбрія), істрадефілін (нуріанз), сафінамід (ксадаго), праміпексол (мірапекс), ротиготин (нейпро), ропінірол (реквіп), амантадин (гоковрі, симетрел, осмолекс), бензтропін (когентин), тригексифенідил (артан), селегілін (елдепріл, зелапар), разагілін, ентакапон (комтан), опікапон (онгентіс), толкапон (тасмар), апоморфін (апокін, кінмобі), ексенатид, лінчжі, BII054, BII094, кофеїн, сарізотан, імплантація ембріональних допамінових клітин, адуканамаб (адухлем), мемантин (наменда), донепезил (арісепт), ривастигмін (екзелон), галантамін (разадин), намзерік, суворексант (белсомра), леканемаб, оланзапін (зипрекса), кветіапін (сероквель), C133C (циталопрям (ципраміл), дапоксетин (приліджі), есциталопрям (ципралекс), флуоксетин (прозак або оксактин), флувокс-

самін (фаверін), пароксетин (сероксат), сертралін (люстраль), вортіоксетин (брінтеллікс)), дівалпроекс натрію (депакот), карбамазепін (тегретол), медроксипрогестрон, біварацетам (брівіакт), канабідіол (епідіолекс), карбамазепін (карбатрол, тегретол), ценобамат (екскопри), діазепам (валіум), лоразепам (атіван), клоназепам (клонопін), еспікарбазепін (аптіом), етосуксимід (заронтин), фелбамат (фелбатол), фенфлурамін (фінтепла), лакосамід (вімпат), ламотриджин (ламіктал), леветирацетам (кеппра), окскарбазепін (окстеллар хг, трилептал), перампанел (фікомпа), фенобарбітал, фенітоїн (ділантин), прегабалін (ліріка), тіагабін (габтрил), топірамат (топамакс), вальпроат (депакін, депакот) та/або зонісамід (зонегран).



Фіг. 1

(21) а 2025 05527  
(22) 12.04.2024

(51) МПК (2026.01)  
C12N 15/113 (2010.01)  
C12N 15/88 (2006.01)  
A61K 31/7125 (2006.01)  
A61K 31/713 (2006.01)  
A61K 33/06 (2006.01)  
A61K 47/54 (2017.01)  
A61K 9/00  
A61P 25/28 (2006.01)

(31) 63/495,652  
(32) 12.04.2023  
(33) US

(31) 63/631,377  
(32) 08.04.2024  
(33) US

(85) 11.11.2025

(86) PCT/US2024/024374, 12.04.2024

(71) ЕЛНІЛЕМ ФАРМАСЬОТИКАЛЗ, ІНК. (US)

(72) Фунг' Енді (US), Юе Хань (US), Шень Ган (US), Кремер Маттіас (US), Симані Камран (US), Цзян Лювей (US), Пан Бо (US), Нечев Любомир (US), Чжан Ліган (US)

(54) СКЛАДИ ДЛЯ ДОСТАВКИ ОЛІГОНУКЛЕОТИДУ

(57) 1. Композиція, яка містить

(а) дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), яка містить сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг, де один із сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і інший ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації; і

(b) джерело двовалентних іонів, де:

(i) по суті увесь сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в композиції, утворює дуплекс з ланцюгом, який не містить ліпофільної модифікації, або

(ii) сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, присутній в молярному надлишку менше 1 %

відносно ланцюга, який не містить ліпофільної модифікації, сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг присутні в молярній еквівалентності або ланцюг, який не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

2. Композиція, яка містить

(а) дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), яка містить сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг, де один з сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і інший ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації; і

(b) джерело двовалентних іонів,

де:

сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, присутній в молярному надлишку менше 1 % відносно ланцюга длРНК, що не містить ліпофільної модифікації, ланцюг длРНК, що не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, або ланцюг длРНК, що не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

3. Композиція за п. 1 або 2, де композиція по суті не містить неорганічного фосфату.

4. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, де сенсовий ланцюг длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і антисенсовий ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації.

5. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, де є молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга.

6. Композиція за п. 5, де є щонайменше 0,1 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,2 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,3 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,4 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,5 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 1 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 2 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 3 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 4 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є приблизно 5 % або більше молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга.

7. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, де антисенсовий ланцюг длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і сенсовий ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації, необов'язково, де антисенсовий ланцюг длРНК містить щонайменше

одну ліпофільну модифікацію, необов'язково, де є молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга.

8. Композиція за п. 7, де є щонайменше 0,1 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,2 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,3 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,4 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,5 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 1 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 2 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 3 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 4 % молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 5 % або більше молярний надлишок сенсового ланцюга відносно антисенсового ланцюга.

9. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, складена для шляху введення, вибраного з групи, яка складається з внутрішньовенного, підшкірного, внутрішньом'язового, інтрадермального, внутрішньосуглобового і інтратекального.

10. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де ліпофільна модифікація являє собою насичений або ненасичений C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>вуглеводень, необов'язково, C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>алкіл або алкеніл, необов'язково лінійний C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>алкіл або алкеніл, необов'язково, C<sub>16</sub>алкіл, необов'язково, де ліпофільна модифікація приєднана в 2'-рибоположенні залишку нуклеїнової кислоти длРНК.

11. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де джерело двовалентних іонів вибрано з групи, яка складається з магнію, кальцію, міді, нікелю, цинку і стронцію.

12. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де молярне співвідношення двовалентного іона до длРНК перевищує приблизно 2:1.

13. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де композиція по суті не містить неорганічного фосфату і/або містить менше 100 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 50 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 10 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 5 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, де композиція не містить неорганічного фосфату.

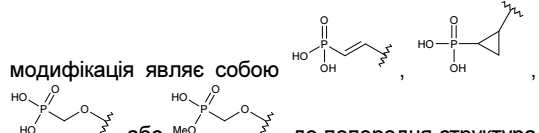
14. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де молярне співвідношення джерела двовалентних іонів до длРНК становить більше приблизно 2,5:1, необов'язково, більше приблизно 3,0:1, необов'язково, більше приблизно 3,5:1, необов'язково, більше приблизно 4,0:1.

15. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де молярне співвідношення джерела двовалентних іонів до длРНК становить від приблизно 2:1 до приблизно 10:1, необов'язково, від приблизно 3:1 до приблизно 10:1, необов'язково, від приблизно 3:1 до приблизно 9:1, необов'язково, від приблизно 3:1 до

приблизно 8:1, необов'язково, від приблизно 3:1 до приблизно 7:1, необов'язково, від приблизно 3:1 до приблизно 6:1, необов'язково, від приблизно 3:1 до приблизно 5:1.

16. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де длРНК містить 5'-фосфатну або імітує 5'-фосфатну модифікацію.

17. Композиція за п. 16, де імітуюча 5'-фосфатна

модифікація являє собою  , де попередня структура заміщує групу 4'-CH<sub>2</sub>OH в рибозному кільці 5'-кінцевого нуклеотиду.

18. Композиція за п. 16, де фосфонатна модифікація являє собою 5'-фосфонатну модифікацію.

19. Композиція за п. 16, де фосфонатна модифікація являє собою 5'-вінілфосфонатну модифікацію, необов'язково, 5'-(E)-вінілфосфонатну модифікацію.

20. Композиція за п. 16, де модифікація, яка імітує фосфат, являє собою 5'-вінілфосфонатну модифікацію.

21. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка додатково містить розріджувач.

22. Композиція за п. 21, яка є ізотонічною відносно спинномозкової рідини (СМР).

23. Композиція за п. 22, яка додатково містить джерело натрію, джерело калію, джерело магнію і джерело кальцію.

24. Склад за п. 23, який містить хлорид натрію, хлорид магнію, хлорид калію і хлорид кальцію.

25. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка має рН від приблизно 4 до приблизно 10, необов'язково, де рН становить від приблизно 6 до приблизно 10, необов'язково, де рН становить від приблизно 6,5 до приблизно 8,0.

26. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка має осмоляльність від приблизно 200 до 400 мОсм/кг.

27. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка не містить гідрофосфат або дигідрофосфат.

28. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка не містить буфера.

29. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка додатково містить стабілізуючий агент, вибраний з групи, яка складається з сахарози, глюкози, маніту, сорбіту, поліетиленгліколю (ПЕГ), гістидину, аргініну, лізину, фосфоліпідів, трегалози і їхньої комбінації.

30. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де композиція містить більше 1 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 5 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 10 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 25 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 50 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить приблизно 60 мг длРНК на мл композиції.

31. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де длРНК являє собою AD-961583, AD-1395762 або AD-1498524.

32. Композиція, яка містить:

(а) дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), яка містить сенсовий ланцюг і антисенсовий лан-

цюг, де один з сенсового ланцюга і антисенсового ланцюга містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію,

і композиція містить від приблизно 50 мг до приблизно 70 мг длРНК на мл композиції;

(b) хлорид натрію в концентрації від приблизно 80 мМ до приблизно 110 мМ; і

(c) хлорид кальцію в концентрації від приблизно 8,0 мМ до приблизно 20,0 мМ.

33. Композиція за п. 32, яка по суті не містить неорганічного фосфату і/або містить менше 100 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 50 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 10 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 5 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, де композиція не містить неорганічного фосфату.

34. Композиція за п. 32 або п. 33, де сенсовий ланцюг длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і антисенсовий ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації.

35. Композиція за будь-яким з пп. 32-34, де є молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга.

36. Композиція за п. 35, де є щонайменше 0,1 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,2 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,3 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,4 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 0,5 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 1 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 2 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 3 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є щонайменше 4 % молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга, необов'язково, де є приблизно 5 % або більше молярний надлишок антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга.

37. Композиція за будь-яким з пп. 32-36, яка додатково містить:

(d) хлорид калію в концентрації від приблизно 1,0 мМ до приблизно 2,5 мМ; і

(e) хлорид магнію в концентрації від приблизно 0,1 мМ до приблизно 1,0 мМ.

38. Композиція за будь-яким з пп. 32-37, де композиція містить приблизно 60 мг длРНК на мл композиції.

39. Композиція за будь-яким з пп. 32-38, де композиція містить хлорид натрію в концентрації приблизно 97,6 мМ.

40. Композиція за будь-яким з пп. 32-39, де композиція містить хлорид кальцію в концентрації приблизно 13,0 мМ.

41. Композиція за будь-яким з пп. 32-40, де композиція містить хлорид калію в концентрації приблизно 1,9 мМ.

42. Композиція за будь-яким з пп. 32-41, де композиція містить хлорид магнію в концентрації приблизно 0,5 мМ.

43. Композиція за будь-яким з пп. 32-42, де композиція являє собою фармацевтичну композицію для інтратекального введення длРНК суб'єкту.

44. Композиція за п. 43, де суб'єктом є ссавця, необов'язково, де суб'єктом є людина.

45. Композиція за будь-яким з пп. 32-44, яка додатково містить розріджувач.

46. Композиція за п. 45, яка є ізотонічною відносно СМР.

47. Композиція за будь-яким з пп. 32-46, яка має рН від приблизно 6 до приблизно 10, необов'язково, де рН становить від приблизно 6,5 до приблизно 8,0.

48. Композиція за будь-яким з пп. 32-47, яка має осмоляльність приблизно від 200 до 400 мОсм/кг.

49. Композиція за будь-яким з пп. 32-48, де композиція не містить гідрофосфату або дигідрофосфату.

50. Композиція за будь-яким з пп. 32-49, де композиція не містить буфера.

51. Композиція за будь-яким з пп. 32-50, яка додатково містить стабілізуювальний агент, вибраний з групи, яка складається з сахарози, глюкози, маніту, сорбіту, поліетиленгліколю (ПЕГ), гістидину, аргініну, лізину, фосфоліпідів, трегалози і їхньої комбінації.

52. Композиція за будь-яким з пп. 32-51, де длРНК являє собою AD-961583.

53. Композиція для інтратекального введення, яка містить:

(a) длРНК, вибрану з групи, яка складається з AD-961583, AD-454973, AD-454843, AD-961584, AD-961585 і AD-961586;

(b) джерело іона кальцію; і

(c) розріджувач,

де молярне співвідношення іона кальцію до длРНК перевищує 3 до 1.

54. Композиція для інтратекального введення, яка містить:

(a) длРНК, вибрану з групи, яка складається з AD-1395718, AD-1395724, AD-1395731, AD-1395738, AD-1395743, AD-1395756, AD-1395760, AD-1395762, AD-1395764 і AD-1395771;

(b) джерело іона кальцію; і

(c) розріджувач,

де молярне співвідношення іона кальцію до длРНК перевищує 3 до 1.

55. Композиція для інтратекального введення, яка містить:

(a) длРНК, вибрану з групи, яка складається з AD-1019448, AD-1019465, AD-1271082, AD-1271083, AD-1271084, AD-1271085, AD-1498524, AD-1498526 і AD-1498528;

(b) джерело іона кальцію; і

(c) розріджувач,

де молярне співвідношення іона кальцію до длРНК перевищує 3 до 1.

56. Композиція за будь-яким з пп. 53-55, яка по суті не містить неорганічного фосфату і/або містить менше 100 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 50 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 10 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 5 ч/млн неорганічного фосфату, де композиція необов'язково не містить неорганічного фосфату.

57. Композиція за будь-яким з пп. 53-56, де композиція є ізотонічною відносно СМР.

58. Композиція за будь-яким з пп. 53-57, яка додатково містить джерело натрію, джерело калію, джерело магнію і джерело кальцію.

59. Композиція за п. 58, яка містить хлорид натрію, хлорид магнію, хлорид калію і хлорид кальцію.

60. Композиція за будь-яким з пп. 53-59, яка має рН від приблизно 6 до приблизно 10, необов'язково, де рН становить від приблизно 6,5 до приблизно 8,0.

61. Композиція за будь-яким з пп. 53-60, де композиція має осмоляльність приблизно від 200 до 400 мОсм/кг.

62. Композиція за будь-яким з пп. 53-61, де композиція не містить гідрофосфату або дигідрофосфату.

63. Композиція за будь-яким з пп. 53-62, де композиція не містить буфера.

64. Композиція за будь-яким з пп. 53-63, де композиція містить більше 1 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 5 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 10 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 25 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить більше 50 мг длРНК на мл композиції, необов'язково, де композиція містить приблизно 60 мг длРНК на мл композиції.

65. Композиція за будь-яким з пп. 53-64, де длРНК являє собою AD-961583.

66. Композиція за будь-яким з пп. 53-65, де антисенсовий ланцюг длРНК присутній в молярній еквівалентності або в молярному надлишку відносно сенсового ланцюга длРНК.

67. Композиція, яка містить дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), здатну відпалювати і знижувати експресію мРНК білка-попередника амілоїду (APP), де длРНК містить сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг, де один з сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і інший ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації; і де:

(i) по суті увесь сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в композиції, утворює дуплекс з ланцюгом, який не містить ліпофільної модифікації, або

(ii) сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, присутній в молярному надлишку менше 1 % відносно ланцюга, який не містить ліпофільної модифікації, сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг присутні в молярній еквівалентності або ланцюг, який не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

68. Композиція за п. 67, яка додатково містить джерело двовалентного іона.

69. Композиція за п. 67 або п. 68, де длРНК вибрана з групи, яка складається з AD-961583, AD-454973, AD-454843, AD-961584, AD-961585 і AD-961586.

70. Композиція, яка містить дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), здатну відпалювати і знижувати експресію мРНК супероксиддисмутази 1 (SOD1), де длРНК містить сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг, де один з сенсового ланцюга або

антисенсового ланцюга длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і інший ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації; і де:

(i) по суті увесь сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в композиції, утворює дуплекс з ланцюгом, який не містить ліпофільної модифікації, або

(ii) сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, присутній в молярному надлишку менше 1 % відносно ланцюга, який не містить ліпофільної модифікації, сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг присутні в молярній еквівалентності, або ланцюг, який не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

71. Композиція за п. 70, яка додатково містить джерело двовалентного іона.

72. Композиція за п. 70 або 71, де длРНК вибрана з групи, яка складається з AD-1395718, AD-1395724, AD-1395731, AD-1395738, AD-1395743, AD-1395756, AD-1395760, AD-1395762, AD-1395764 і AD-1395771.

73. Композиція, яка містить дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), здатну відпалювати і знижувати експресію мРНК хантінгтину (HTT), де длРНК містить сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг, де один з сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і інший ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації; і де:

(i) по суті увесь сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в композиції, утворює дуплекс з ланцюгом, який не містить ліпофільної модифікації, або

(ii) сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, присутній в молярному надлишку менше 1 % відносно ланцюга, який не містить ліпофільної модифікації, сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг присутні в молярній еквівалентності, або ланцюг, який не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

74. Композиція за п. 73, яка додатково містить джерело двовалентного іона.

75. Композиція за п. 73 або п. 74, де длРНК таргетує послідовність в екзоні 1 гена хантінгтину.

76. Композиція за будь-яким з пп. 73-75, де длРНК вибрана з групи, яка складається з AD-1019448, AD-1019465, AD-1271082, AD-1271083, AD-1271084, AD-1271085, AD-1498524, AD-1498526 і AD-1498528.

77. Композиція, яка містить дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), яка складається з сенсового ланцюга і антисенсового ланцюга, де один з сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в одному або кількох внутрішніх залишках сенсового або антисенсового ланцюга, і інший ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації; і де:

(i) по суті увесь сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в композиції, утворює дуплекс з ланцюгом, який не містить ліпофільної модифікації, або

(ii) сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, присутній в молярному надлишку менше 1 % відносно ланцюга, який не містить ліпофільної модифікації, сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг присутні в молярній еквівалентності, або ланцюг, який не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

78. Композиція за п. 77, яка додатково містить джерело двовалентного іона.

79. Композиція за п. 77 або 78, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на одному або кількох внутрішніх залишках сенсового ланцюга, необов'язково, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в будь-якому з положень 4-8 або 13-18, рахуючи від 5'-кінця ланцюга, необов'язково, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в положенні 6, рахуючи від 5'-кінця ланцюга.

80. Композиція за п. 77 або 78, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на одному або кількох внутрішніх залишках антисенсового ланцюга.

81. Композиція за будь-яким з пп. 77-80, де щонайменше одна ліпофільна модифікація містить насичений або ненасичений C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>вуглеводень, необов'язково, C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>алкіл або алкеніл, необов'язково лінійний C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>алкіл або алкеніл, необов'язково, C<sub>16</sub>алкіл, необов'язково, де ліпофільна модифікація приєднана в 2'-рибо положенні залишку нуклеїнової кислоти длРНК.

82. Композиція, яка містить дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), яка складається з сенсового ланцюга і антисенсового ланцюга, де один з сенсового ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на одному або кількох кінцевих залишках сенсового або антисенсового ланцюга, і інший ланцюг длРНК не містить ліпофільної модифікації; і де:

(i) по суті увесь сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію в композиції, утворює дуплекс з ланцюгом, який не містить ліпофільної модифікації, або

(ii) сенсовий ланцюг або антисенсовий ланцюг длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, присутній в молярному надлишку менше 1 % відносно ланцюга, який не містить ліпофільної модифікації, сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг присутні в молярній еквівалентності, або ланцюг, який не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

83. Композиція за п. 82, яка додатково містить джерело двовалентного іона.

84. Композиція за п. 82 або 83, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на 5'-кінцевому і/або 3'-кінцевому залишку(ах) сенсового ланцюга, необов'язково, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на 3'-кінцевому залишку сенсового ланцюга.

85. Композиція за будь-яким з пп. 82-84, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на 5'-кінцевому залишку сенсового ланцюга.

86. Композиція за п. 82 або 83, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на 5'-кінцевому і/або 3'-кінцевому залишку(ах) антисенсового ланцюга, необов'язково, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на 3'-кінцевому залишку антисенсового ланцюга.

87. Композиція за будь-яким з пп. 82, 83 або 86, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію на 5'-кінцевому залишку антисенсового ланцюга.

88. Композиція за будь-яким з пп. 67-87, де щонайменше одна ліпофільна модифікація містить насичений або ненасичений C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>вуглеводень, необов'язково, C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>алкіл або алкеніл, необов'язково лінійний C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>алкіл або алкеніл, необов'язково, C<sub>16</sub>алкіл, необов'язково, де ліпофільна модифікація приєднана в 2'-рибо положенні залишку нуклеїнової кислоти длРНК.

89. Тверда речовина, отримана шляхом ліофілізації композиції за будь-яким з попередніх пунктів.

90. Набір, який включає:

(a) розріджувач, який містить джерело двовалентного катіона; і

(b) дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), яка містить сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг, де длРНК містить щонайменше один модифікований нуклеотид, який не є 2'-дезоксинуклеотидом, де молярне співвідношення джерела двовалентного катіона до длРНК перевищує 2 до 1.

91. Набір за п. 90, де розріджувач по суті не містить неорганічного фосфату і/або містить менше 100 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 50 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 10 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 5 ч/млн неорганічного фосфату, де розріджувач необов'язково не містить неорганічного фосфату.

92. Набір, який включає (a) тверду речовину за п. 89 і (b) розріджувач.

93. Набір за п. 92, де розріджувач по суті не містить неорганічного фосфату і/або містить менше 100 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 50 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 10 ч/млн неорганічного фосфату, необов'язково, менше 5 ч/млн неорганічного фосфату, де розріджувач необов'язково не містить неорганічного фосфату.

94. Композиція за будь-яким з пп. 1-88 для застосування в лікуванні суб'єкта, який страждає на порушення, при якому може бути досягнута користь від зниження експресії гена-мішені.

95. Композиція для застосування за п. 94, де суб'єктом є людина.

96. Композиція для застосування за п. 94 або 95, де ген-мішень являє собою білок-попередник амілоїду (APP), супероксиддисмутази 1 (SOD1) або ген хантінгтину, необов'язково екзон 1 гена хантінгтину.

97. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 94-96, де суб'єкт страждає на захворювання, пов'язане з APP.

98. Композиція для застосування за п. 97, де захворювання, пов'язане з APP, являє собою церебральну амілоїдну ангіопатію (CAA).

99. Композиція для застосування за п. 97, де захворювання, пов'язане з APP, являє собою сімейну хворобу Альцгеймера з раннім початком (EOFAD).



100. Композиція для застосування за п. 97, де захворювання, пов'язане з APP, являє собою хворобу Альцгеймера (AD), хворобу Альцгеймера з раннім початком (EOAD), сімейну хворобу Альцгеймера або хворобу Альцгеймера з пізнім початком.

101. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 96-100, де експресія APP інгібується щонайменше приблизно на 30 %.

102. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 94-101, який додатково включає введення суб'єкту додаткового терапевтичного агента.

103. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 94-102, де длРНК композиції в дозі від приблизно 0,1 мг/кг до приблизно 50 мг/кг.

104. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 94-103, де композицію вводять суб'єкту інтратекально.

105. Композиція за будь-яким з пп. 1-88 для застосування в інгібуванні експресії APP у суб'єкта.

106. Композиція за будь-яким з пп. 1-88 для застосування в лікуванні або профілактиці захворювання або порушення, пов'язаного з APP, у суб'єкта.

107. Композиція для застосування за п. 106, де захворювання або порушення, пов'язане з APP, вибрано з групи, яка складається з церебральної амлоїдної ангіопатії (CAA), хвороби Альцгеймера (AD), сімейної хвороби Альцгеймера з раннім початком (EOFAD), хвороби Альцгеймера з раннім початком (EOAD), сімейної хвороби Альцгеймера і хвороби Альцгеймера з пізнім початком.

108. Композиція для застосування за п. 106 або 107, де застосування включає введення композиції шляхом інтратекальної ін'єкції, де інтратекальну ін'єкцію необов'язково виконують в поєднанні з внутрішньовенним введенням.

109. Композиція для застосування за п. 108, де інтратекальне введення використовують при відсутності внутрішньовенного введення.

110. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 106-109, де застосування приводить до зниження інтенсивності, тяжкості або частоти або уповільнення появи щонайменше одного симптому або ознаки захворювання або порушення, пов'язаного з APP.

111. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 106-110, де застосування не приводить до суттєвих несприятливих ефектів у суб'єкта, необов'язково, де у суб'єкта не виникає тремору або посмикувань при введенні композиції суб'єкту.

112. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 106-111, де застосування включає введення композиції з інтервалом, вибраним з одного разу на два тижні, одного разу на місяць, одного разу на два місяці, одного разу на три місяці, одного разу на чотири місяці, одного разу на п'ять місяців і одного разу на шість місяців.

113. Композиція за будь-яким з пп. 1-88 для застосування в інтратекальному введенні длРНК суб'єкту, який потребує цього.

114. Композиція для застосування за п. 113, де суб'єктом є людина.

115. Композиція для застосування за п. 113 або 114, де длРНК таргетує ген білка-попередника амیلїду (APP), ген супероксиддисмутази 1 (SOD1) або ген хантінтину, необов'язково, де таргетується екзон 1 гена хантінтину.

116. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 113-115, де застосування включає введення длРНК композиції в дозі від приблизно 0,1 мг/кг до приблизно 50 мг/кг.

117. Композиція за будь-яким з пп. 1-88 для застосування в інгібуванні експресії SOD1 в клітині або тканині суб'єкта.

118. Композиція для застосування за п. 117, де суб'єктом є людина.

119. Композиція для застосування за п. 117 або 118, де застосування включає введення композиції суб'єкту інтратекально.

120. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 117-119, де застосування знижує рівень мРНК SOD1 в клітині або тканині суб'єкта щонайменше на 50 %, необов'язково, щонайменше на 80 % порівняно з відповідним контролем.

121. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 117-120, де застосування включає введення длРНК композиції в дозі від приблизно 0,1 мг/кг до приблизно 50 мг/кг.

122. Композиція за будь-яким з пп. 1-88 для застосування в інгібуванні експресії НТТ в клітині або тканині суб'єкта.

123. Композиція для застосування за п. 122, де суб'єктом є людина.

124. Композиція для застосування за п. 122 або 123, де застосування включає введення композиції суб'єкту інтратекально.

125. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 122-124, де композиція містить длРНК, що таргетує екзон 1 НТТ.

126. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 122-124, де застосування знижує рівень мРНК НТТ в клітині або тканині суб'єкта щонайменше на 50 %, необов'язково, щонайменше на 80 % порівняно з відповідним контролем.

127. Композиція для застосування за будь-яким з пп. 94-126, де застосування включає введення длРНК композиції в дозі від приблизно 0,1 мг/кг до приблизно 50 мг/кг.

128. Набір, який включає композицію для застосування за будь-яким з пп. 94-127, який включає а) композицію, яка містить длРНК, і б) інструкції із застосування і с) необов'язково, засоби для введення композиції суб'єкту.

129. Спосіб зменшення або запобігання утворенню частинок в розчині, що містить джерело двовалентного іона і дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК), що має сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг, де длРНК містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію сенсорного ланцюга або антисенсового ланцюга, і або сенсовий, або антисенсовий ланцюг не містить ліпофільної модифікації, де спосіб включає підтримку сенсорного ланцюга або антисенсового ланцюга длРНК, що містить ліпофільну модифікацію, в молярному надлишку менше 1 % відносно ланцюга, не містить ліпофільної модифікації, тим самим зменшуючи або запобігаючи утворенню частинок в розчині, що містить джерело двовалентних іонів і дволанцюжкову рибонуклеїнову кислоту (длРНК).

130. Спосіб за п. 129, де сенсовий ланцюг і антисенсовий ланцюг присутні в молярній еквівалентності.

131. Спосіб за п. 129, де ланцюг, який не містить ліпофільної модифікації, присутній в молярному надлишку відносно ланцюга длРНК, що містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію.

132. Спосіб за будь-яким з пп. 129-131, де сенсовий ланцюг містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і антисенсовий ланцюг не містить ліпофільної модифікації.

133. Спосіб за будь-яким з пп. 129-131, де антисенсовий ланцюг містить ліпофільну модифікацію, і сенсовий ланцюг не містить ліпофільної модифікації.

134. Спосіб за будь-яким з пп. 129-133, де джерелом двовалентного іона є кальцій, магній, мідь, нікель, цинк або стронцій.

135. Спосіб за будь-яким з пп. 129-134, де щонайменше одна ліпофільна модифікація являє собою ліпофільну модифікацію довжиною С16 або більше.

136. Спосіб отримання складу, який включає відпал сенсового ланцюга і антисенсового ланцюга, де один з сенсового ланцюга і антисенсового ланцюга містить ліпофільну модифікацію, з утворенням розчину дуплекса, що містить дволанцюжкову РНК (длРНК);

ліофілізацію дуплексного розчину з отриманням композиції дуплекса; і розчинення композиції дуплекса в ін'єкційному розчині, де

ін'єкційний розчин містить джерело двовалентного катіона (наприклад, кальцій) і не містить фосфатного буфера;

і композиція дуплекса містить 0-5 % молярного надлишку (наприклад, приблизно 1-2 % молярного надлишку) антисенсового ланцюга відносно сенсового ланцюга.

137. Спосіб за п. 136, де джерелом двовалентних іонів є кальцій, магній, мідь, нікель, цинк або стронцій.

138. Спосіб за п. 136 або 137, де композиція дуплекса містить приблизно 1-2 % молярного надлишку антисенсового ланцюга порівняно з сенсовим ланцюгом.

139. Спосіб за будь-яким з пп. 136-138, де сенсовий ланцюг містить щонайменше одну ліпофільну модифікацію, і антисенсовий ланцюг не містить ліпофільної модифікації.

140. Спосіб за будь-яким з пп. 136-139, де щонайменше одна ліпофільна модифікація являє собою ліпофільну модифікацію довжиною С16 або більше.

141. Спосіб за будь-яким з пп. 136-140, де длРНК вибрана з групи, яка складається з AD-961583, AD-454973, AD-454843, AD-961584, AD-961585 і AD-961586.

(21) а 2026 00387

(22) 28.06.2024

(51) МПК

C12N 15/113 (2010.01)

A61K 31/7105 (2006.01)

A61P 25/14 (2006.01)

(31) 63/511,187

(32) 30.06.2023

(33) US

(31) 63/591,868

(32) 20.10.2023

(33) US

(31) 63/557,370

(32) 23.02.2024

(33) US

(31) 63/654,508

(32) 31.05.2024

(33) US

(85) 27.01.2026

(86) PCT/US2024/036090, 28.06.2024

(71) СПАРК ТЕРАП'ЮТІКС, ІНК. (US), ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US)

(72) Калі Крістофер (US), Каргнін Франческа (US), Гейлі Бенджамін Дж. (US), Савола Юха (US), Лі Цюаньї (US), Лі Метью Маосян (US), Прайс Філіп Лі (US), Рамсбург Елізабет (US)

(54) ІНГІБІТОРНА РНК, ЩО НАЦІЛЮЄТЬСЯ НА ЕКС-ПРЕСІЮ ХАНТІНГТИНУ

(57) 1. Полінуклеотид РНК, який містить націлюючу послідовність РНК, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 1-19; за умови, що якщо націлююча послідовність принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 18, то полінуклеотид РНК являє собою або (а) pri-miRNA (штучну первинну мікроРНК), що містить націлюючу послідовність, вбудовану в каркас, вибраний із каркасу S155e, каркасу S-26a, та каркасу S-33; або (б) полінуклеотид РНК містить послідовність SEQ ID NO: 117 або 118.

2. Полінуклеотид РНК за пунктом 1, причому націлююча послідовність РНК принаймні на 90 % ідентична з будь-якою із послідовностей SEQ ID NO: 1-3, 5, 6, та 16-19.

3. Полінуклеотид РНК за пунктом 2, причому націлююча послідовність РНК містить послідовність будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 1-3, 5, 6, та 16-19.

4. Полінуклеотид РНК за пунктами 2 або 3, причому полінуклеотид РНК додатково містить другу послідовність РНК, причому друга послідовність РНК є по суті комплементарною націлюючій послідовності РНК.

5. Полінуклеотид РНК за пунктом 4, причому полінуклеотид РНК являє собою pri-miRNA, що містить каркас pri-miRNA (первинної мікроРНК), направляючу послідовність та пасажирську послідовність, при цьому направляюча послідовність містить націлюючу послідовність та пасажирська послідовність містить другу послідовність РНК.

6. Полінуклеотид РНК за пунктом 5, причому каркас являє собою каркас S155e, каркас S26a, каркас S33 або каркас S155.

7. Полінуклеотид РНК за пунктом 5, причому полінуклеотид РНК містить послідовність, яка принаймні на 90 % ідентична будь-якій із послідовностей SEQ ID NO: 51-62, 64-68, та 78-87.

8. Полінуклеотид РНК за пунктом 1, причому полінуклеотид РНК містить послідовність будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 51-62, 64-68, та 78-87.

9. Полінуклеотид РНК за пунктом 1, причому полінуклеотид РНК складається із послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 51-62, 64-68, та 78-87.

10. Полінуклеотид РНК за пунктом 4, причому полінуклеотид РНК являє собою pre-miRNA (попередницю мікроРНК), що містить направляючу послідовність та пасажирську послідовність, при цьому направляюча послідовність містить націлюючу послідовність та пасажирська послідовність містить другу послідовність РНК.

11. Полінуклеотид РНК за пунктом 4, причому полінуклеотид РНК являє собою кшРНК (коротку шпилькову РНК), що містить направляючу послідовність та пасажирську послідовність, при цьому направляюча послідовність містить націлюючу послідовність та пасажирська послідовність містить другу послідовність РНК.

12. Полінуклеотид РНК за пунктом 1, причому полінуклеотид РНК містить послідовність, яка принаймні на 90 % ідентична будь-якій із послідовностей SEQ ID NO: 88-96, 98-101, та 111-118.

13. Полінуклеотид РНК за пунктом 12, причому полінуклеотид РНК містить послідовність будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 88-96, 98-101, та 111-118.

14. Полінуклеотид РНК за пунктом 4, причому полінуклеотид РНК являє собою інгібіторну дуплексну РНК, що містить направляючу послідовність та пасажирську послідовність, при цьому направляюча послідовність містить націлюючу послідовність та пасажирська послідовність містить другу послідовність РНК.

15. Полінуклеотид РНК за пунктом 14, причому інгібіторна дуплексна РНК має комбінацію направляючого ланцюга та пасажирського ланцюга, вибрану із групи, що складається із:

а) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 20, 21, та 22;

б) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 23, 24 та 25;

в) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 26, 27 та 28;

г) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 29;

д) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 30;

е) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 6, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 31, 32 та 33;

є) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 7, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 34;

ж) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 8, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 35;

з) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 9, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 36;

и) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 10, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 37;

і) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 11, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 38;

к) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 12, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 39;

л) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 13, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 40;

м) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 14, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 41;

н) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 15, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 42;

о) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 16, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 43, 44 та 45;

п) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 17, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 46;

р) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 19, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 47; і

с) направляючого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 18, та пасажирського ланцюга, що містить послідовність, яка принаймні на 80 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 48, 49, та 50.

16. Полінуклеотид РНК за пунктом 1, причому націлююча послідовність являє собою направляючу послідовність, яка принаймні на 90 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 18, і причому направляюча послідовність вбудована в каркас S26a або каркас S33.

17. Полінуклеотид РНК за пунктом 1, причому полінуклеотид РНК містить послідовність SEQ ID NO: 117 або 118.

18. Полінуклеотид РНК за пунктом 17, причому полінуклеотид РНК містить послідовність SEQ ID NO: 86 або 87.

19. Необов'язково модифікована, інгібіторна РНК, що містить (а) направляючий ланцюг, здатний гібридуватись з цільовою послідовністю будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 119-137; та (б) по суті комплементарну пасажирську послідовність; при цьому один або декілька нуклеотидів направляючого ланцюга та пасажирського ланцюга являють собою необов'язково модифіковану РНК.

20. Полінуклеотид, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує полінуклеотид РНК за одним із пунктів 1-19.

21. Експресійна касета, що включає послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує полінуклеотид РНК за одним із пунктів 1-19, та один або декілька елементів контролю експресії, функціонально зв'язаних з послідовністю нуклеїнової кислоти, що кодує полінуклеотид РНК.

22. Експресійна касета за пунктом 21, причому експресійна касета містить розташований вище по ходу промотор та розташований нижче по ходу сигнал поліаденілювання, функціонально зв'язані з послідовністю нуклеїнової кислоти, що кодує полінуклеотид РНК.

23. Експресійна касета за пунктом 22, причому експресійна касета містить, у напрямку від 5' до 3', промотор або промотор/енхансер, послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує полінуклеотид РНК, та сигнал поліаденілювання, функціонально зв'язані з послідовністю нуклеїнової кислоти, що кодує полінуклеотид РНК.

24. Експресійна касета за пунктами 22 або 23, причому промотор забезпечує високий рівень експресії в ЦНС.

25. Експресійна касета за пунктами 22 або 23, причому промотор являє собою промотор EF-1 $\alpha$ .

26. Експресійна касета за одним із пунктів 21-25, причому експресійна касета являє собою ДНК.

27. Експресійна касета за пунктом 26, причому експресійна касета містить послідовність, яка принаймні на 90 % ідентична з будь-якою із послідовностей SEQ ID NO: 188-199, 201-205, та 215-224.

28. Експресійна касета за пунктом 27, що містить послідовність SEQ ID NO: 223 або 224.

29. Рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота, що містить експресійну касету за одним із пунктів 1-28, та 5'- та/або 3'-вірусні елементи, що забезпечують вірусне пакування та/або реплікацію.

30. Рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота за пунктом 29, причому рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота являє собою рекombінантну ДНК та містить інвертований кінцевий повтор (ITR) аденоасоційованого вірусу (AAV), фланкуючий 5'-кінець рекombінантної вірусної векторної нуклеїнової кислоти, та ITR AAV, фланкуючий 3'-кінець рекombінантної вірусної векторної нуклеїнової кислоти.

31. Рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота за пунктом 30, причому 5'-ITR та 3'-ITR вибирають із 5'-ITR та 3'-ITR AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAVrh.10, AAVrh.74 та AAV3B.

32. Рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота за пунктом 30, причому рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота є самокомплементарною.

33. Рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота за пунктами 30 або 32, причому 5'-ITR містить послідовність, яка принаймні на 95 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 254, та 3'-ITR містить послідовність, яка принаймні на 95 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 253.

34. Рекombінантна вірусна векторна нуклеїнова кислота за пунктом 30, що містить послідовність, яка принаймні на 90 % ідентична послідовності будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 233-235 та 237-242.

35. Рекombінантний вірусний нуклеотид, що містить послідовність будь-якої із послідовностей SEQ ID NO: 237-242.

36. Засіб доставки, що містить вірусний або невірусний вектор та інгібіторну РНК за пунктом 19, полінуклеотид за пунктом 20, експресійну касету за одним із пунктів 21-28 або рекombінантну вірусну векторну нуклеїнову кислоту за одним із пунктів 29-35.

37. Засіб доставки за пунктом 36, причому засіб доставки являє собою вірусний вектор.

38. Засіб доставки за пунктом 37, причому вірусний вектор являє собою рекombінантний AAV, рекombінантний лентивірусний вектор, або рекombінантний аденовірусний вектор.

39. Засіб доставки за пунктом 38, причому вірусний вектор являє собою рекombінантний AAV.

40. Засіб доставки за пунктом 39, причому рекombінантний AAV вектор містить капсид, що включає VP1, VP2 або VP3, що мають послідовність, яка принаймні на 90 % ідентична послідовності VP1, VP2 або VP3 будь-якого із AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAVrh.74, AAV3B, AAV-2i8, AAVrh.10, AAVrh.8, AAVHSC, AAV-B1, AAV-AS, або AAV1/rh.10; або VP1 послідовності SEQ ID NO: 257 або SEQ ID NO: 260.

41. Засіб доставки за пунктом 40, причому капсид являє собою капсид AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAVrh.74, AAV3B, AAV-2i8, AAVrh.10, AAVrh.8, AAVHSC, AAV-B1, AAV-AS, або AAV1/rh.10; або капсид містить VP1 послідовності SEQ ID NO: 257 або SEQ ID NO: 260.

42. Засіб доставки за пунктом 36, причому засіб доставки являє собою наночастинку, вибрану із групи, що складається із ліпідної наночастинок (ЛНЧ), полімерної наночастинок, ліпід-полімерної наночастинок (ЛПНЧ), наночастинок на основі білка та пептиду, ДНК-дендримера або наноносія на основі ДНК, вуглецевої нанотрубки, мікрочастинок, мікрокапсули, неорганічної наночастинок, наночастинок у вигляді пептидної капсули, та екзосом.

43. Засіб доставки за пунктом 42, причому засіб доставки являє собою ЛНЧ або ЛПНЧ.

44. Фармацевтична композиція, що містить інгібіторну РНК за пунктом 19, полінуклеотид за пунктом 20, експресійну касету за одним із пунктів 21-28, рекombінантну вірусну векторну нуклеїнову кислоту за одним із пунктів 29-35, або засіб доставки за одним із пунктів 36-43 та фармацевтично прийнятний носій.

45. Спосіб зниження експресії хантінгіна в клітині або у суб'єкта, який включає введення в клітину або суб'єкту інгібіторної РНК за пунктом 19, полінуклеотиду за пунктом 20, експресійної касети за одним із пунктів 21-28, рекombінантної вірусної векторної нуклеїнової кислоти за одним із пунктів 29-35, засобу доставки за одним із пунктів 36-43, або фармацевтичної композиції за пунктом 44.

46. Спосіб лікування суб'єкта від хвороби Хантінгтона, який включає введення суб'єкту інгібіторної РНК за пунктом 19, полінуклеотиду за пунктом 20, експресійної касети за одним із пунктів 21-28, рекombінантної вірусної векторної нуклеїнової кислоти за одним із пунктів 29-35, засобу доставки за одним із пунктів 36-43, або фармацевтичної композиції за пунктом 44.

47. Спосіб за пунктами 45 або 46, причому введення включає пряме інтрапаренхімальне, інтрацистернальне або інтравентрикулярне введення.

48. Спосіб за пунктами 45 або 46, причому початкове введення здійснюють поза ЦНС.

49. Спосіб за одним із пунктів 45-48, причому суб'єктом є людина.

50. Плазмідна з векторним геном AAV, що містить рекомбінантну вірусну нуклеїнову кислоту за одним із пунктів 30-35.

51. Плазмідна з геном AAV за пунктом 50, причому плазмідна не містить генів гер та сар.

52. Спосіб отримання gAAV вектора, який включає стадію культивування лінії пакувальних клітин gAAV, що володіють активністю хелперного вірусу gAAV, при цьому геном вказаної клітини-продуцента містить нуклеїнову кислоту за одним із пунктів 30-35, ген гер та ген сар, в результаті чого продукується вказаний вектор gAAV.

53. Спосіб отримання gAAV вектора, який включає стадію культивування пермісивної клітини gAAV, що містить плазмідну з геном gAAV за пунктом 51, причому пермісивна клітина gAAV додатково містить (а) гени гер та сар, які забезпечені або як частина геному клітини та/або однією або декількома окремими плазмідами, та (б) активність хелперного вірусу, забезпечену геном клітини та/або забезпечену однією або декількома окремими плазмідами.

54. Спосіб за пунктом 53, причому пермісивна клітина gAAV являє собою пакувальну клітину, при цьому геном вказаної пакувальної клітини містить ген сар та ген гер.

55. Спосіб за пунктом 53, причому або (а) вказаний ген гер, вказаний ген сар та вказана хелперна активність забезпечуються в одній плазміді, або (б) вказаний ген гер та вказаний ген сар забезпечені в плазміді гер/сар і вказана хелперна активність забезпечується хелперною плазмідною.

56. Спосіб отримання gAAV вектора, який включає стадії (а) отримання gAAV вектора за допомогою застосування способу за одним із пунктів 52-55 та (б) очищення gAAV вектора.

57. Полінуклеотид, що містить послідовність РНК SEQ ID NO: 255, причому N<sub>01</sub>-N<sub>42</sub> являють собою рибонуклеотиди, N<sub>01</sub> є комплементарним N<sub>42</sub>, N<sub>02</sub> не є комплементарним N<sub>41</sub>, N<sub>03</sub>-N<sub>10</sub> є комплементарними N<sub>33</sub>-N<sub>40</sub>, N<sub>11</sub> не є комплементарним N<sub>32</sub>, та N<sub>12</sub>-N<sub>21</sub> є комплементарним N<sub>22</sub>-N<sub>31</sub>; або відповідну ДНК.

58. Полінуклеотид за пунктом 57, що додатково містить 5'-фланкуючу область та 3'-фланкуючу область, причому полінуклеотид містить послідовність РНК SEQ ID NO: 256; або відповідну послідовність ДНК.

59. Полінуклеотид ДНК, що містить у напрямку від 5' до 3':

(а) послідовність 5'-інвертованого кінцевого повтору (ITR), що містить послідовність SEQ ID NO: 262;

(б) промотор CAG;

(в) послідовність, що кодує pre-miRNA, яка містить послідовність SEQ ID NO: 261, причому промотор CAG функціонально зв'язаний з послідовністю, що кодує pre-miRNA, та сигналом поліаденілювання; і

(г) послідовність 3'-інвертованого кінцевого повтору (ITR), що містить послідовність SEQ ID NO: 263.

60. Полінуклеотид за пунктом 59, причому сигнал поліаденілювання містить послідовність SEQ ID NO:

264 або 252 і промотор CAG містить послідовність SEQ ID NO: 250 або 265.

61. Полінуклеотид за пунктами 59 або 60, причому довжина від кінця 5'-ITR до кінця 3'-ITR становить приблизно до 2,5 т.п.н.

62. Полінуклеотид за пунктом 59, що містить послідовність SEQ ID NO: 266.

63. Полінуклеотид за одним із пунктів 59-62, причому полінуклеотид являє собою плазмідну, що додатково містить сайт початку реплікації та селективний маркер.

64. Полінуклеотид за одним із пунктів 59-62, причому полінуклеотид являє собою рекомбінантну аденоасоційовану вірусну (gAAV) нуклеїнову кислоту, яка містить 5'-ITR на 5'-кінці та 3'-ITR на 3'-кінці.

65. Рекомбінантний аденоасоційований вірусний (gAAV) вектор, що містить:

(а) нуклеїнову кислоту gAAV за пунктом 64; і

(б) капсид gAAV, що містить: VP1, який включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 257, VP2, який включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 258, та VP3, який включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 259.

66. Рекомбінантний аденоасоційований вірусний (gAAV) вектор, що містить:

(а) нуклеїнову кислоту gAAV, яка містить послідовність, що кодує pre-miRNA, яка включає в себе послідовність SEQ ID NO: 261, функціонально зв'язану з розташованим вище по ходу промотором та з розташованим нижче по ходу полі(A), і

(б) капсид gAAV, що містить: VP1, який включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 257, VP2, який включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 258, та VP3, який включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 259.

67. Фармацевтична композиція, що містить приблизно  $1,0 \times 10^{10}$  вг - приблизно  $1,0 \times 10^{13}$  вг gAAV вектора за пунктами 65 або 66, та фармацевтично прийнятний носій.

68. Фармацевтична композиція за пунктом 67, що містить приблизно  $1,0 \times 10^{11}$  вг - приблизно  $1,0 \times 10^{12}$  вг.

69. Композиція за пунктами 67 або 68, що додатково містить препарат для MPT-візуалізації.

70. Композиція за пунктом 69, причому препарат для MPT-візуалізації являє собою гадотерідол.

71. Фармацевтична композиція, що містить достатню кількість gAAV вектора за одним із пунктів 39-41, 65 та 66, щоб забезпечити 20 % - 90 % зниження загального білка хантінгіна, та фармацевтично прийнятний носій.

72. Фармацевтична композиція за пунктом 71, причому композиція містить достатню кількість gAAV вектора, щоб забезпечити 20 % - 65 % зниження загального білка хантінгіна.

73. Фармацевтична композиція за пунктом 72, причому композиція містить достатню кількість gAAV вектора, щоб забезпечити 25 % - 40 % зниження загального білка хантінгіна.

74. Спосіб лікування хвороби Хантінгтона у суб'єкта, який включає інтрапаренхімальне введення суб'єкту gAAV вектора за одним із пунктів 39-41, 65 та 66, або фармацевтичної композиції за одним із пунктів 67-73.

75. Спосіб лікування хвороби Хантінгтона у суб'єкта, який включає;

(а) визначення у суб'єкта об'єму лушпини та/або хвостатого ядра в правій півкулі та/або лівій півкулі; і  
(б) інтрапаренхімальне введення суб'єкту рекомбінантного аденоасоційованого вірусного (rAAV) вектора в дозі, що становить приблизно  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> - приблизно  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>, в праву півкулю та/або в дозі, що становить приблизно  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> - приблизно  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>, в ліву півкулю; причому вказана доза заснована на об'ємі, визначеному на стадії (а).

76. Спосіб за пунктом 75, причому введення в праву півкулю включає пряме введення в лушпину та хвостате ядро правої півкулі; і введення в ліву півкулю включає пряме введення в лушпину та хвостате ядро лівої півкулі.

77. Спосіб за пунктом 76, причому вимірюють об'єм лушпини та хвостатого ядра правої півкулі та вимірюють об'єм лушпини та хвостатого ядра лівої півкулі, і кожна півкуля незалежно отримує дозу, що становить  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> -  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>, із розрахунку вимірюваного об'єму.

78. Спосіб за одним із пунктів 75-77, причому доза, що становить  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> -  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>, вводиться в лушпину та хвостате ядро правої півкулі в приблизному співвідношенні до об'єму лушпини та хвостатого ядра правої півкулі.

79. Спосіб за одним із пунктів 75-78, причому доза, що становить  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> -  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>, вводиться в лушпину та хвостате ядро правої півкулі у співвідношенні приблизно 67 % лушпини до приблизно 33 % хвостатого ядра.

80. Спосіб за одним із пунктів 75-79, причому для лівої півкулі доза, що становить  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> -  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>, вводиться в лушпину та хвостате ядро лівої півкулі в приблизному співвідношенні до об'єму лушпини та хвостатого ядра лівої півкулі.

81. Спосіб за одним із пунктів 75-80, причому доза, що становить  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> -  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>, вводиться в лушпину та хвостате ядро лівої півкулі у співвідношенні приблизно 67 % лушпини до приблизно 33 % хвостатого ядра.

82. Спосіб за одним із пунктів 75-81, причому однакова доза вводиться в праву півкулю та ліву півкулю.

83. Спосіб за одним із пунктів 75-82, причому введення в хвостате ядро являє собою тім'яний шлях.

84. Спосіб за одним із пунктів 75-83, причому введення в лушпину являє собою потиличний шлях.

85. Спосіб за одним із пунктів 75-84, причому в кожен півкулю вводиться  $1,0 \times 10^{10}$  вг -  $1,0 \times 10^{13}$  вг rAAV вектора.

86. Спосіб за пунктом 85, причому в кожен півкулю вводиться  $1,0 \times 10^{11}$  вг -  $1,0 \times 10^{12}$  вг rAAV вектора.

87. Спосіб за одним із пунктів 75-86, причому rAAV вектор являє собою rAAV вектор за одним із пунктів 39-41, 65 та 66.

88. Спосіб за одним із пунктів 75-87, причому введення включає конвекційно-посилену доставку.

89. Спосіб за одним із пунктів 75-88, який включає:

(а) визначення об'єму лушпини та/або хвостатого ядра в мм<sup>3</sup> в правій півкулі та/або лівій півкулі; і  
(б) множення вказаного об'єму, отриманого на стадії (а), на бажану дозу в вг/мм<sup>3</sup>, і подальше отримання вказаної бажаної дози в вг на лушпину та хвостате ядро; і

(в) перерахунок вказаної дози, отриманої на стадії (б), з використанням заданої концентрації лікарського

засобу в вг/мл для отримання необхідного об'єму дози лікарського засобу; і

(г) інтрапаренхімальне введення суб'єкту дози rAAV вектора, причому вказану дозу в мл отримують відповідно до стадій (б) та (в).

90. Спосіб за пунктом 89, причому бажана концентрація лікарського засобу становить приблизно  $6,2 \times 10^{11}$  вг/мл.

91. Спосіб лікування хвороби Хантінгтона у суб'єкта, який включає:

(а) визначення об'єму лушпини та/або хвостатого ядра в мм<sup>3</sup> правої півкулі та/або лівої півкулі; і

(б) множення вказаного об'єму, отриманого на стадії (а), на бажану дозу в вг/мм<sup>3</sup>, і подальше отримання вказаної бажаної дози в вг на лушпину та/або хвостате ядро; і

(в) перерахунок вказаної дози, отриманої на стадії (б), з використанням заданої концентрації лікарського засобу в вг/мл для отримання необхідного об'єму дози лікарського засобу; і

(г) інтрапаренхімальне введення суб'єкту дози рекомбінантного аденоасоційованого вірусного (rAAV) вектора, причому вказану дозу в мл отримують відповідно до вказаних стадій (б) та (в).

92. Спосіб за пунктом 91, причому бажана доза становить приблизно  $2,0 \times 10^7$  вг/мм<sup>3</sup> - приблизно  $2,0 \times 10^8$  вг/мм<sup>3</sup>.

93. Спосіб за пунктом 92, причому бажана концентрація лікарського засобу становить приблизно  $6,2 \times 10^{11}$  вг/мл.

94. Спосіб за одним із пунктів 89-93, причому на стадії (а) вимірюють лушпину та хвостате ядро в одному або обох півкулях і на стадії (б) визначають дозу як для лушпини, так і для хвостатого ядра.

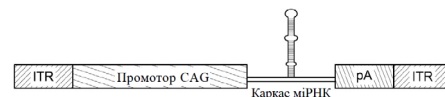
95. Спосіб за одним із пунктів 74-94, причому нуклеїнова кислота rAAV містить послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 261, та інгібіторна РНК, що експресується, вимірюється в цереброспінальній рідині за допомогою виявлення каркасу miR155.

96. Спосіб за пунктом 95, причому виявлення інгібіторної нуклеїнової кислоти, що експресується, включає стадії: (а) очищення РНК від цереброспінальної рідини; (б) зворотної транскрипції; та (в) кількісної полімеразної ланцюгової реакції (кПЛР).

97. Спосіб за пунктом 96, причому стадія (а) включає інкубацію цереброспінальної рідини в лізуючому буфері та етанолі протягом приблизно 5 хвилин.

98. Спосіб за пунктами 96 або 97, причому на вказаній стадії (б) використовують приблизно 20 мкл РНК та приблизно 40 мкл 3Т.

99. Спосіб за одним із пунктів 74-98, причому вказаним суб'єктом є людина.



ФІГ. 2А

## C 13

(21) а 2024 04943  
(22) 16.10.2024

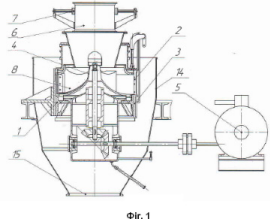
(51) МПК (2026.01)  
C13B 5/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ (UA)

(72) Люлька Дмитро Миколайович (UA), Пономаренко Віталій Васильович (UA), Люлька Олександр Миколайович (UA)

(54) ВІДЦЕНТРОВА БУРЯКОРІЗКА

(57) Відцентрова бурякорізка, що складається з барабана з встановленими в ньому ножовими рамами, завитка з лопатями, завантажувального та вивантажувального пристроїв, кожуху і приводу, яка відрізняється тим, що на робочій поверхні кожної лопаті завитка додатково встановлено запобіжний пристрій, який складається з шарнірно закріпленої підпружиненої пластини, у вигляді частини робочої поверхні лопаті, причому в нижній торцевій частині лопаті завитка виконано отвір.



(21) а 2025 05179

(22) 23.10.2025

(51) МПК (2026.01)

C22C 33/00

C22C 33/04 (2006.01)

(71)\*

(72)\*

(54) ВИСОКОЛЕГОВАНА ВИСОКОМІЦНА СТАЛЬ СИСТЕМИ Fe-Mn-Al-C ТА СПОСІБ ЇЇ ВИРОБНИЦТВА

(57)\*

## С 22

(21) а 2024 05002

(22) 21.10.2024

(51) МПК

C22C 9/06 (2006.01)

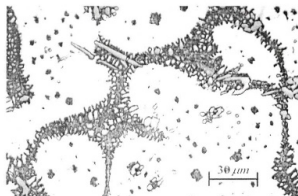
(71) ФІЗИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ІНСТИТУТ МЕТАЛІВ ТА СПЛАВІВ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Нарівський Анатолій Васильович (UA), Смірнов Олексій Миколайович (UA), Тунік Володимир Олександрович (UA), Твердохвалов В'ячеслав Олексійович (UA), Ворон Михайло Михайлович (UA), Нарівська Людмила Анатоліївна (UA)

(54) ВИБУХОБЕЗПЕЧНИЙ ЛИВАРНИЙ СПЛАВ НА ОСНОВІ МІДІ

(57) Вибухобезпечний ливарний сплав на основі міді, основним компонентом якого є титан та нікель, відрізняється тим, що додатково легований магнієм, хромом та цирконієм у наступному співвідношенні компонентів, % за масою:

Титан (Ti)	2,8...3,5
Магній (Mg)	1,0...1,4
Нікель (Ni)	6,0...7,0
Хром (Cr)	0,8
Цирконій (Zr)	0,45...0,5
Мідь (Cu)	решта.



(21) а 2025 05724

(22) 20.11.2025

(51) МПК (2026.01)

C22C 33/00

(71)\*

(72)\*

(54) СПЛАВ СИСТЕМИ Fe-Mn-Al-C ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ЛИТИХ ЗАГОТОВОК

(57)\*

(21) а 2025 04538  
(22) 14.11.2024

(51) МПК (2026.01)  
C22C 38/02 (2006.01)  
C22C 38/04 (2006.01)  
C22C 38/06 (2006.01)  
C22C 38/00  
C22C 38/16 (2006.01)  
C21D 9/46 (2006.01)  
C21D 8/12 (2026.01)  
C21D 6/00  
C21D 1/26 (2006.01)

(31) РСТ/ІВ2023/061529

(32) 15.11.2023

(33) ІВ

(85) 17.09.2025

(86) РСТ/ІВ2024/061344, 14.11.2024

(71) АРСЕЛОРМІТТАЛ (LU)

(72) Леуніс Елке (BE), Якобс Сігрід (BE), Шассан Ксав'є (FR)

**(54) НЕТЕКСТУРОВАНА ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНА СТАЛЬ ПОДВІЙНОЇ ХОЛОДНОЇ ПРОКАТКИ ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ НЕТЕКСТУРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНОЇ СТАЛІ**

**(57)** 1. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки, який має товщину від 0,23 мм до 0,26 мм та склад, який містить такі елементи у % мас.:

0,0001 % ≤ вуглець ≤ 0,007 %

0,15 % ≤ марганець ≤ 0,3 %

3,2 % ≤ кремній ≤ 3,8 %

0,8 % ≤ алюміній ≤ 1,1 %

фосфор ≤ 0,15 %

сірка ≤ 0,006 %

азот ≤ 0,09 %

0,01 % ≤ мідь ≤ 1 %

і може містити один або кілька з наступних додаткових елементів:

0 % ≤ ніобій ≤ 0,1 %

0 % ≤ титан ≤ 0,1 %

0 % ≤ ванадій ≤ 0,1 %

0 % ≤ хром ≤ 1 %

0 % ≤ молибден ≤ 0,5 %

0 % ≤ вольфрам ≤ 0,1 %

0 % ≤ кобальт ≤ 1 %

0 % ≤ миш'як ≤ 0,05 %

0,001 % ≤ кальцій ≤ 0,01 %

0,001 % ≤ нікель ≤ 0,04 %

0 % ≤ бор ≤ 0,05 %

0 % ≤ свинець ≤ 0,2 %

0 % ≤ олово ≤ 0,2 %

0 % ≤ сурма ≤ 0,2 %

решта складу складається з заліза і немінучих домішок, які виникають в процесі виготовлення, при-

чому мікроструктура зазначеного сталевго листа складається з фериту і включає 80-100 % рекристалізованої мікроструктури і 0-20 % нерекристалізованої мікроструктури, при цьому середній розмір зерна рекристалізованої мікроструктури становить 20-110 мкм, а частка втрат на вихрові струми в загальних втратах в залізі, виміряна при 1 Тл і 400 Гц відповідно до стандарту IEC 60404-2, не перевищує 30 % при розрахунку за методом Бертотті при цьому магнітна поляризація при 5000 А/м (J50) становить 1,66-1,69 Тл.

2. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за п. 1, склад якого містить 3,2-3,7 % кремнію.

3. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за п. 1 або 2, склад якого містить 0,002-0,007 % вуглецю.

4. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-3, склад якого містить 0,85-1 % алюмінію.

5. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-4, склад якого містить 0,18-0,27 % марганцю.

6. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-5, в якому вміст нерекристалізованої мікроструктури становить 0-10 %.

7. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-6, в якому вміст нерекристалізованої мікроструктури становить 90-100 %.

8. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за пп. 1-7, який має границю міцності на розтяг щонайменше 500 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

9. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-8, який має границю текучості не менше 390 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

10. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким із пп. 1-9, який має загальне подовження щонайменше 19 % як у поперечному напрямку, так і у напрямку прокатки.

11. Спосіб виготовлення листа нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-якого з пп. 1-10, який включає такі послідовні стадії:

- приготування сталі зі складом за будь-яким з пп. 1-5;

- повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1050-1250 °С;

- гарячу прокатку зазначеного напівфабрикату при температурі закінчення гарячої прокатки 840-950 °С з одержанням гарячекатаного сталевго листа;

- охолодження гарячекатаного листа відразу ж після закінчення гарячої прокатки;

- потім охолодження гарячекатаного сталевго листа від температури закінчення гарячої прокатки до діапазону температур змотування 500-560 °С зі швидкістю охолодження не менше 10 °С/с;

- потім змотування гарячекатаного сталевго листа в діапазоні температур змотування 500-560 °С;

- необов'язкове, видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевго листа;

- необов'язково, відпал гарячекатаного сталевго листа в зоні гарячих станів при температурі 780-1000 °С протягом від 10 с до 96 год;



- необов'язково, видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевго листа;
- холодну прокатку зазначеного гарячекатаного сталевго листа зі ступенем обтиснення 60-95 % з одержанням проміжного холоднокатаного сталевго листа;
- потім перший відпал зазначеного проміжного холоднокатаного сталевго листа, при цьому нагрівання для першого відпалу проводять, починаючи від кімнатної температури до температур відпалу TA1, яка становить 900-1080 °C, зі швидкістю нагрівання HR1 щонайменше 1 °C/c;
- потім проводять перший відпал при температурі відпалу TA1 протягом 10-5000 с;
- потім охолоджують проміжний холоднокатаний сталевий лист, починаючи від температури відпалу TA1 до температури T1, яка знаходиться в діапазоні 300-20 °C, зі швидкістю охолодження CR1 в діапазоні 1-150 °C/c, з одержанням холоднокатаного сталевго листа першого відпалу;
- потім холодний сталевий лист першого відпалу піддають холодній прокатці зі ступенем обтиснення 50-95 %, для одержання холоднокатаного сталевго листа;
- потім зазначений холоднокатаний сталевий лист піддають другому відпалу, при цьому нагрівання для другого відпалу починають від кімнатної температури і проводять до діапазону температури відпалу TA2, який становить 880-1050 °C, зі швидкістю нагрівання HR2 щонайменше 1 °C/c;
- потім проводять відпал при температурі TA2 протягом 10-5000 с;
- потім охолоджують холоднокатаний сталевий лист, починаючи від температури TA2 до температури T2 в діапазоні 300-20 °C, зі швидкістю охолодження CR1 в діапазоні 1-150 °C/c;
- потім охолоджують до кімнатної температури з одержанням листа нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки.
- 12. Спосіб за п. 11, в якому температура відпалу TA1 становить 950-1070 °C.
- 13. Спосіб за пп. 11 або 12, в якому температура T1 становить 200-20 °C.
- 14. Спосіб за будь-яким з пп. 11-13, в якому швидкість охолодження CR1 становить 3-120 °C/c.

(21) а 2025 04660  
(22) 14.11.2024

(51) МПК (2026.01)  
C22C 38/02 (2006.01)  
C22C 38/04 (2006.01)  
C22C 38/06 (2006.01)  
C22C 38/00  
C22C 38/20 (2006.01)  
C22C 38/34 (2006.01)  
C21D 9/46 (2006.01)  
C21D 8/12 (2026.01)  
C21D 6/00  
C21D 1/26 (2006.01)

(31) РСТ/В2023/061536  
(32) 15.11.2023  
(33) ІВ  
(85) 25.09.2025  
(86) РСТ/В2024/061354, 14.11.2024

#### (71) АРСЕЛОРМІТТАЛ (LU)

(72) Леуніс Елке (BE), Якобс Сірпід (BE), Шассан Ксав'є (FR)

#### (54) НЕТЕКСТУРОВАНА ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНА СТАЛЬ ПОДВІЙНОЇ ХОЛОДНОЇ ПРОКАТКИ ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ НЕТЕКСТУРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНОЇ СТАЛІ

(57) 1. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки, який має товщину від 0,3 мм до 0,38 мм та склад, що містить такі елементи у % мас.:

0,0001 % ≤ вуглець ≤ 0,007 %

0,1 % ≤ марганець ≤ 0,3 %

3,1 % ≤ кремній ≤ 3,8 %

0,6 % ≤ алюміній ≤ 0,8 %

фосфор ≤ 0,15 %

сірка ≤ 0,006 %

азот ≤ 0,09 %

0,01 % ≤ хром ≤ 1 %

0,01 % ≤ мідь ≤ 1 %

і може містити один або кілька з наступних необов'язкових елементів:

0 % ≤ ніобій ≤ 0,1 %

0 % ≤ титан ≤ 0,1 %

0 % ≤ ванадій ≤ 0,1 %

0 % ≤ молібден ≤ 0,5 %

0 % ≤ вольфрам ≤ 0,1 %

0 % ≤ кобальт ≤ 1 %

0 % ≤ миш'як ≤ 0,05 %

0,001 % ≤ кальцій ≤ 0,01 %

0,001 % ≤ нікель ≤ 0,04

0 % ≤ бор ≤ 0,05 %

0 % ≤ свинець ≤ 0,2 %

0 % ≤ олово ≤ 0,2 %

0 % ≤ сурма ≤ 0,2 %

решта складається з заліза і неминучих домішок, які виникають в процесі виготовлення, мікроструктура зазначеного сталевго листа складається з фериту і включає 80-100 % рекристалізованої мікроструктури і 0-20 % нерекристалізованої мікроструктури, при цьому середній розмір зерна рекристалізованої мікроструктури становить 20-110 мкм, а частка втрат на вихрові струми в загальних втратах в залізі, виміряна при 1 Тл і 400 Гц відповідно до стандартів IEC 60404-2, не перевищує 40-50 % при розрахунку за методом Бертотті при цьому магнітна поляризація при 5000 А/м (J50) становить 1,66-1,7 Тл.

2. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за п. 1, склад якого містить 3,2-3,7 % кремнію.

3. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за п. 1 або 2, склад якого містить 0,002-0,007 % вуглецю.

4. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-3, склад якого містить 0,6-0,75 % алюмінію.

5. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-4, склад якого містить 0,1-0,25 % марганцю.

6. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-5, в якому кількість нерекристалізованої мікроструктури становить 0-10 %.

7. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-6, в

якому кількість рекристалізованої мікроструктури становить 90-100 %.

8. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-7, який має границю міцності на розтяг щонайменше 490 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

9. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-8, який має границю текучості не менше 380 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

10. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким із пп. 1-9, який має загальне подовження щонайменше 15 % як у поперечному напрямку, так і у напрямку прокатки.

11. Спосіб виготовлення листа з нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки за будь-яким з пп. 1-10, який включає такі послідовні стадії:

- приготування сталі зі складом за пп. 1-5;
- повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1000-1250 °C;
- гарячу прокатку зазначеного напівфабрикату при температурі закінчення гарячої прокатки 840-950 °C з одержанням гарячекатаного сталевго листа;
- охолодження гарячекатаного сталевго листа безпосередньо після завершення гарячої прокатки;
- потім охолодження гарячекатаного сталевго листа від температури закінчення гарячої прокатки до діапазону температур змотування 500-750 °C зі швидкістю охолодження не менше 10 °C/c;
- потім змотування гарячекатаного сталевго листа в діапазоні температур змотування 500-750 °C;
- необов'язкове видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевго листа;
- необов'язковий відпал в зоні гарячих станів гарячекатаного сталевго листа при температурі 780-1000 °C протягом від 10 с до 96 год.;
- необов'язкове видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевго листа;
- холодну прокатку зазначеного гарячекатаного сталевго листа зі ступенем обтиснення 60-95 % з одержанням проміжного холоднокатаного сталевго листа;
- потім перший відпал зазначеного проміжного холоднокатаного сталевго листа, при цьому нагрівання для першого відпалу проводять починаючи від кімнатної температури до температур відпалу TA1, яка становить 900-1100 °C, зі швидкістю нагрівання HR1 щонайменше 1 °C/c; і
- потім проводять перший відпал при температурі відпалу TA1 протягом 10-5000 с;
- потім охолодження проміжного холоднокатаного сталевго листа, починаючи від температури відпалу TA1 до температури T1 300-20 °C, зі швидкістю охолодження CR1 1-150 °C/c, з одержанням холоднокатаного сталевго листа першого відпалу;
- потім холодну прокатку холоднокатаного сталевго листа першого відпалу зі ступенем обтиснення 50-95 % з одержанням холоднокатаного сталевго листа;
- потім другий відпал зазначеного холоднокатаного сталевго листа, при цьому нагрівання для другого відпалу починають від кімнатної температури і проводять до діапазону температур відпалу TA2, який

становить 900-1100 °C, зі швидкістю нагрівання HR2 щонайменше 1 °C/c; і

- потім проводять відпал при температурі TA2 протягом 10-5000 с;

- потім охолодження холоднокатаного сталевго листа, від температури TA2 до температури T2 300-20 °C зі швидкістю охолодження CR2 1-150 °C/c;

- потім охолодження до кімнатної температури з одержанням листа нетекстурованої електротехнічної сталі подвійної холодної прокатки.

12. Спосіб за п. 11, в якому температура відпалу TA1 становить 920-1080 °C.

13. Спосіб за пп. 11 або 12, в якому температура T1 становить 200-20 °C.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 11-13, в якому швидкість охолодження CR1 становить 3-120 °C/c.

## C 23

(21) а 2025 05009

(22) 14.10.2025

(51) МПК

C23C 10/02 (2006.01)

C23C 10/34 (2006.01)

C23C 18/36 (2006.01)

C23C 22/05 (2006.01)

C23C 22/60 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Стецько Андрій Євгенович (UA), Корендій Віталій Михайлович (UA), Предко Ростислав Ярославович (UA), Дружб'як Максим Андрійович (UA)

(54) СПОСІБ ЦЕМЕНТАЦІЇ ДЕТАЛЕЙ МАШИН

(57) Спосіб цементациі деталі, що включає термічну обробку в порошковій суміші, що містять деревовугільний карбюризатор і сполуку фтору, який відрізняється тим, що додатково перед термічною обробкою здійснюють хімічне осадження у водному розчині в г/л:

хлорид кобальту II	15-25
хлорид нікелю II	25-35
натрій сукцинат	90-110
натрій молібдит	20-40
натрій гіпофосфіт	25-35
амоній хлорид	40-50
гліцин	10-20
аміак водний	40-60 мл
вода	решта,

при температурі 90-95 °C впродовж 1 год та при рН середовища 9-10, промивають сталеву поверхню, надалі здійснюють ізотермічну витримку впродовж 1 год. при температурі 780 °C та термічну обробку при температурі 970 °C впродовж 3 год в порошковій суміші, яка додатково містить кріоліт і рідке скло, а як сполуку фтору використовують фторид калію із наступним співвідношенням компонентів, мас. %:

фторид калію	2-7
кріоліт	3-9
рідке скло	3-5
деревовугільний карбюризатор	79-92.

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 04

(21) а 2025 06077

(22) 24.05.2024

(51) МПК

E04B 1/94 (2006.01)

E06B 5/16 (2006.01)

E06B 3/263 (2006.01)

(31) 23180100.2

(32) 19.06.2023

(33) ЕР

(85) 05.12.2025

(86) РСТ/ВЗ2024/055062, 24.05.2024

(71) ФОРСТЕР ПРОФІЛСИСТЕМ ЕЙДЖІ (СН)

(72) Баше Холгер Дірк (АТ), Мір Захід Мохаммад (СН),  
Мюллер Волкер (СН), Бровеллі Ральф (СН)(54) ВОГНЕЗАХИСНА ПРОФІЛЬНА СИСТЕМА ТА ІЗО-  
ЛЯТОР ДЛЯ ВОГНЕЗАХИСНОЇ ПРОФІЛЬНОЇ СИСТЕ-  
МИ, А ТАКОЖ СПОСОБИ ВИГОТОВЛЕННЯ ВОГ-  
НЕЗАХИСНОЇ ПРОФІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) 1. Вогнезахисна профільна система (20; 120; 220; 320; 420; 520; 620; 720; 820; 920; 1020; 1120; 1220; 1320; 1420), зокрема, у будівництві будівель, зі щонайменше одним зовнішнім профілем (22; 122; 222; 922; 1122) і щонайменше одним внутрішнім профілем (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324а), при цьому щонайменше один зовнішній профіль (22; 122; 222; 922; 1122) і щонайменше один внутрішній профіль (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324а) рознесені один від одного, і щонайменше один ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а) розташований між щонайменше одним зовнішнім профілем (22; 122; 222; 922; 1122) і щонайменше одним внутрішнім профілем (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324а), або в щонайменше одному зовнішньому профілі (22; 122; 222; 922; 1122) та/або в щонайменше одному внутрішньому профілі (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324а), яка характеризується тим, що щонайменше один ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а) містить щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141), при цьому щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) виконаний з можливістю відокремлення щонайменше одного зовнішнього профілю (22; 122; 222; 922; 1122) або щонайменше одного внутрішнього профілю (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324а) від вогню для забезпечення щонайменше зниженої теплопередачі в щонайменше одному зовнішньому профілі (22; 122; 222; 922; 1122) і щонайменше одному внутрішньому профілі (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324а) або між ними.

2. Вогнезахисна профільна система за п. 1, яка відрізняється тим, що щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) являє собою повітряний зазор.

3. Вогнезахисна профільна система за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) виконаний з можливістю розділення ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а) при досягненні порогової температури щонайменше частково на щонайменше дві частини ізолятора (32, 34; 132, 134, 136; 332, 334; 432, 434), при цьому щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) містить, зокрема, матеріал, який відрізняється від матеріалу ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а).

4. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) виконаний з можливістю, після досягнення порогової температури, деформації в щонайменше напрямку, перпендикулярному поздовжній протяжності ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а), таким чином, що, зокрема, між щонайменше двома частинами ізолятора (32, 34; 132, 134, 136; 332, 334; 432, 434) утворено щонайменше повітряний зазор.

5. Вогнезахисна профільна система за п. 3 або 4, яка відрізняється тим, що щонайменше одна з частин ізолятора (32, 34; 132, 134, 136; 332, 334; 432, 434) виконана з можливістю певної деформації при досягненні порогової температури в щонайменше напрямку, перпендикулярному поздовжній протяжності щонайменше одного ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а), таким чином, що у вогнезахисній профільній системі утворено щонайменше один повітряний зазор.

6. Вогнезахисна профільна система за одним із пп. 3-5, яка відрізняється тим, що порогова температура становить більше ніж 90 °С і переважно становить більше ніж 200 °С.

7. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що матеріал щонайменше одного теплопередавального шару (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) або матеріал щонайменше одного ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а) містить щонайменше текстильні, скляні або сталеві волокна.

8. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) виконаний з можливістю відокремлення щонайменше частково щонайменше одного ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430а) від щонайменше одного зовнішнього профілю (22; 122; 222; 922; 1122) або від щонайменше одного внутрішнього профілю (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324а).

9. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що в ізоляторі (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930;

1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) забезпечено щонайменше одне покриття (50; 350; 450, 451) з низькою випромінювальною здатністю, зокрема, в ізоляторі (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) або на ньому забезпечено щонайменше одне металеве покриття.

10. Вогнезахисна профільна система за п. 9, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одне покриття (50; 350; 450, 451) розташоване на щонайменше одній стороні ізолятора (30a; 130a; 230a; 330a; 430a; 530a; 630a; 730a; 830a; 930a; 1130a; 1230a) ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a).

11. Вогнезахисна профільна система за п. 9 або 10, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одне покриття (50; 350; 450, 451) розташоване на щонайменше одній стороні щонайменше одного теплопередавального шару (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141), і, зокрема, на ізоляторі (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) та/або теплопередавальному шарі (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) на щонайменше одній стороні теплопередавального шару щонайменше одного теплопередавального шару (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) міститься покриття (50; 350; 450, 451).

12. Вогнезахисна профільна система за пп. 9-11, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одне покриття (50; 350; 450, 451) містить перфорацію, і переважно ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) при досягненні порогової температури виконаний з можливістю виділення водяної пари.

13. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) з'єднаний зі щонайменше одним зовнішнім профілем (22; 122; 222; 922; 1122) та/або зі щонайменше одним внутрішнім профілем (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a), зокрема, за допомогою формостійкого з'єднання зі щонайменше одним зовнішнім профілем (22; 122; 222; 922; 1122) та/або зі щонайменше одним внутрішнім профілем (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a).

14. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що між щонайменше одним зовнішнім профілем (22; 122; 222; 922; 1122) та щонайменше одним внутрішнім профілем (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) забезпечено щонайменше один з'єднувальний елемент для формостійкої взаємодії вогнезахисної профільної системи (20; 120; 220; 320; 420; 520; 620; 720; 820; 920; 1020; 1120; 1220; 1320; 1420).

15. Вогнезахисна профільна система за п. 14, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один з'єднувальний елемент являє собою з'єднувальний болт (27; 927; 1027; 1127), при цьому щонайменше один з'єднувальний болт (27; 927; 1027; 1127) являє собою, зокрема, порожнистий болт, і щонайменше один з'єднувальний елемент, зокрема, має Z-подібну або S-подібну форму, і щонайменше один з'єднувальний елемент переважно виготовлений з матеріалу з температурою плавлення менше ніж 400 °C або з'єдну-

вальний елемент має непостійний поперечний переріз зі звуженнями.

16. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один зовнішній профіль (22; 122; 222; 922; 1122) та/або щонайменше один внутрішній профіль (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) містить щонайменше один отвір (928, 929), переважно множинну отворів (928, 929), які розташовані поруч зі щонайменше одним теплопередавальним шаром (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141), і, зокрема, щонайменше один ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) на крайовій ділянці, яка щонайменше частково прилягає до щонайменше одного отвору (928, 929).

17. Вогнезахисна профільна система за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один зовнішній профіль (22; 122; 222; 922; 1122) та/або щонайменше один внутрішній профіль (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) містить щонайменше одну канавку (1038, 1039), яку утворено в напрямку до щонайменше одного ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a).

18. Вогнезахисна профільна система за п. 17, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один канавка (1038, 1039) проходить уздовж поздовжньої протяжності щонайменше одного зовнішнього профілю (22; 122; 222; 922; 1122) та/або щонайменше одного внутрішнього профілю (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a).

19. Ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) для вогнезахисної профільної системи, зокрема вогнезахисної профільної системи (20; 120; 220; 320; 420; 520; 620; 720; 820; 920; 1020; 1120; 1220; 1320; 1420) за одним із пп. 1-18, який характеризується тим, що містить щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141), причому ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) при досягненні порогової температури щонайменше частково розділяється на щонайменше дві частини ізолятора (32, 34; 132, 134, 136; 332, 334; 432, 434).

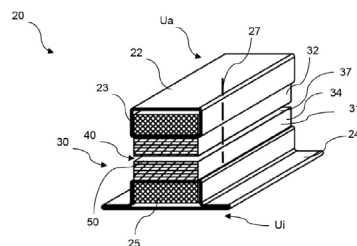
20. Застосування ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) для вогнезахисної профільної системи (20; 120; 220; 320; 420; 520; 620; 720; 820; 920; 1020; 1120; 1220; 1320; 1420) за п. 19 у профільній системі, зокрема для будівництва будівель.

21. Спосіб виготовлення вогнезахисної профільної системи, зокрема вогнезахисної профільної системи (20; 120; 220; 320; 420; 520; 620; 720; 820; 920; 1020; 1120; 1220; 1320; 1420) за будь-яким із пп. 1-18, який включає щонайменше такі етапи:

а. виготовлення щонайменше одного внутрішнього профілю (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) та одного зовнішнього профілю (22; 122; 222; 922; 1122);  
 б. розташування щонайменше одного ізолятора (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) між внутрішнім профілем (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) та зовнішнім профілем (22; 122; 222; 922; 1122), або в щонаймен-

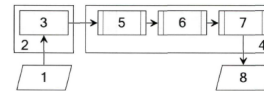
ше одному зовнішньому профілі (22; 122; 222; 922; 1122) та/або в щонайменше одному внутрішньому профілі (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a), при цьому щонайменше один ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a), який містить щонайменше один теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141) та/або щонайменше один ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) у щонайменше одному зовнішньому профілі (22; 122; 222; 922; 1122) та щонайменше одному внутрішньому профілі (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) або між ними розташовано таким чином, що щонайменше один ізолятор (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) щонайменше рознесено від щонайменше одного зовнішнього профілю (22; 122; 222; 922; 1122) або від щонайменше одного внутрішнього профілю (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) таким чином, що між ними утворено повітряний зазор як теплопередавальний шар (40; 140, 141; 240, 241; 340, 345; 440; 540, 640, 740, 840; 940, 941; 1140, 1141).

22. Спосіб виготовлення за п. 21, який відрізняється тим, що щонайменше одна поверхня на щонайменше одному ізоляторі (30; 130; 230; 330; 430; 530; 630; 730; 830; 930; 1130; 1230; 1330; 1430, 1430a) та/або на щонайменше одному внутрішньому профілі (24; 124; 224; 924; 1124; 1324, 1324a) та/або на щонайменше одному зовнішньому профілі (22; 122; 222; 922; 1122) є шорсткою, при цьому середня або мінімальна шорсткість поверхні становить, зокрема, щонайменше 0,05 мм.



Фіг. 1



**F 41****(21) а 2024 04893**  
**(22) 14.10.2024****(51) МПК**  
**F41G 7/22 (2006.01)****(71)\***  
**(72)\*****(54) РАДІОЛОКАЦІЙНА ГОЛОВКА САМОНАВЕДЕННЯ**  
**(57)\*****(54) СПОСІБ ДИСТАНЦІЙНОГО ВИЯВЛЕННЯ МЕТАЛЕВИХ ОБ'ЄКТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ МАГНІТОМЕТРА****(57)** Спосіб дистанційного виявлення металевих об'єктів за допомогою магнітометра, встановленого на рухомій платформі, за яким виконують переміщення рухомої платформи з магнітометром по всій досліджуваній площі місцевості, реєструють магнітний сигнал від магнітометра, оброблюють та виправляють його в тракті обробки і визначають розташування металевого об'єкта в межах досліджуваної площі місцевості через значиме відхилення сигналу від фону, який відрізняється тим, що в тракті обробки виявляють і вилучають з вхідного сигналу лінійний чи нелінійний тренд, який відповідає зовнішній заваді та привносить геометричне зміщення образу об'єкта, за рахунок чого досягають підвищення точності місцезнаходження виявленого металевого об'єкта.

Фиг. 2

**F 42****(21) а 2024 04534**  
**(22) 18.09.2024****(51) МПК (2026.01)**  
**F42C 13/00****(71)\*****(72)\*****(54) ПРИСТРІЙ ІНІЦІАЦІЇ ПІДРИВУ**  
**(57)\*****(21) а 2024 04889**  
**(22) 14.10.2024****(51) МПК (2026.01)**  
**F41H 11/00**  
**G01R 33/00**  
**G01V 3/08 (2006.01)****(71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВИЙ ЦЕНТР АЕРОКОСМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗЕМЛІ ІГН НАН УКРАЇНИ" (UA)****(72)** Попов Михайло Олексійович (UA), Станкевич Сергій Арсенійович (UA), Мосов Сергій Петрович (UA), Чорний Сергій В'ячеславович (UA), Дугін Станіслав Сергійович (UA), Голубов Станіслав Іванович (UA), Андреев Артем Андрійович (UA), Саприкін Євген Юрійович (UA)

---





(21) **a 2024 04956**(22) **17.10.2024**

(51) МПК (2026.01)

**G01R 33/00****A61B 5/05 (2021.01)**(71) **ІНСТИТУТ КІБЕРНЕТИКИ ІМ. В.М. ГЛУШКОВА НАН УКРАЇНИ (UA)**(72) **Прімін Михайло Андрійович (UA), Недайвода Ігор Володимирович (UA)**(54) **СПОСІБ МАГНІТОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МІОКАРДА**

(57) Спосіб магнітометричного дослідження міокарда, заснований на тому, що обирають місце розташування точок спостереження в площині, яка розташована в повітрі і не має точок перетину з серцем, в кожній точці спостереження розташовують одноканальний аксіальний градієнтметр другого порядку, напрямком осі градієнтметра збігається з напрямком нормалі до площини вимірювань, реєструють значення вихідного сигналу градієнтметра в кожній точці спостереження і за результатами вимірювань визначають значення характеристики магнітного поля, створеного серцем, визначають тривалість кардіокомплексу і місце розташування його вузлових точок, за отриманими результатами синхронізують результати вимірювань в кожній точці спостереження, для кожного моменту кардіокомплексу визначають місце розташування і вектор магнітного моменту ефективного дипольного джерела, обирають місце розташування точок в площині, яка паралельна площині спостереження і перетинає серце, визначають значення складових вектора щільності струму в кожній точці площини джерела, виділяють чотири діапазони напрямку вектора щільності струму, діапазони не мають точок перетину, для кожного діапазону для кожної точки кардіокомплексу обчислюють сумарне значення амплітуди вектора щільності струму по всіх точках площини джерела, за отриманими результатами визначають просторовий розподіл джерела магнітокардіосигналу, який **відрізняється** тим, що виділяють чотири діапазони за часом, визначають місце розташування вузлової точки для кожного діапазона, місця розташування вузлових точок діапазонів не мають точок перетину, визначають тривалість кожного діапазона, діапазони мають точки перетину, визначають значення вагового коефіцієнта для кожної точки кожного діапазона, обчислюють сумарне значення характеристики магнітного поля, створеного серцем в кожній точці спостереження, по значенням вихідного сигналу градієнтметра в вузлових точках діапазонів, за отриманими значеннями визначають зміну в часі просторового розподілу джерела кардіомагнітного сигналу.

**G 05**(21) **a 2025 05595**(22) **23.05.2024**

(51) МПК

**G05B 23/02 (2006.01)**(31) **LU504290**(32) **23.05.2023**(33) **LU**(85) **23.12.2025**(86) **PCT/EP2024/064258, 23.05.2024**(71) **ПОЛЬ ВУРТ С.А. (LU), ПОЛЬ ВУРТ ІТАЛІА С.П.А. (IT)**(72) **Віцентіні Альберто (IT), Шоккерт Седрік (LU)**(54) **КЕРУВАННЯ В РЕАЛЬНОМУ ЧАСІ ПРОМИСЛОВИМИ ПЕЧАМИ НА ОСНОВІ РІВНІВ ВИКИДІВ, ЯКІ ВИЯВЛЯЮТЬСЯ КОМП'ЮТЕРОМ**

(57) 1. Комп'ютерно-реалізований спосіб (403) отримання заданого значення ( $p\_set$ ) тиску для програмованого контролера (173), який зв'язаний з піччю (103) і керує тиском газу всередині печі (103), причому програмований контролер (173) отримує дані ( $p(t)$ ) про тиск принаймні від одного датчика (153) тиску і взаємодіє з клапаном (163) тиску, причому спосіб включає в себе наступні кроки:  
отримання (413) від розташованої зовні печі (100, 103) камери (143) зображення ділянки (233) витоку, яке показує ділянку (130, 133) зовнішньої поверхні печі (100, 103), на якій можуть бути викиди (120, 123) газу, названу надалі ділянкою (130, 133) витоку, обробка (423) зображення ділянки (233) витоку за допомогою попередньо навченої мережі (253) для класифікації рівня (223,  $d(t)$ ) викидів (123) на зображенні ділянки (233) витоку, причому мережа (253) попередньо навчена на основі навчальних даних (232-m, 222-m), які включають в себе ретроспективні зображення (232-m), які були прийняті як еталон і які включають в себе анотації рівня (222-m), створені людиною і зіставлені з ретроспективними зображеннями (232-m), зміна (443) заданого значення ( $p\_set$ ) для програмованого контролера (173) шляхом застосування попередньо заданих правил (433, 433') та залежно від класифікованого рівня (223,  $d(t)$ ) викидів (123).  
2. Спосіб за п. 1, в якому крок отримання (413) зображення ділянки (233) витоку виконують шляхом отримання зображення ділянки витоку за допомогою оптичної камери (143) так, що зображення ділянки (233) витоку показує ділянку (130, 133), на якій можуть бути видимі викиди (120, 123) газу.  
3. Спосіб за п. 1, в якому крок отримання (413) зображення ділянки (233) витоку виконують шляхом отримання зображення ділянки витоку за допомогою термографічної камери (143) так, що зображення ділянки (233) витоку показує ділянку (130, 133), на якій можуть бути викиди (120, 123) газу, які розпізнаються завдяки градієнту температури по відношенню до фону зображення ділянки (233) витоку.  
4. Спосіб (403) за будь-яким з пп. 1-3, у якому на кроці обробки (423) попередньо навчена мережа (253) класифікує рівень (223) викидів шляхом бінарного розмежування на перший рівень для відсутності викидів і другий рівень для присутності викидів.  
5. Спосіб (403) за п. 4, в якому на кроці обробки (423) попередньо навчена мережа (253) класифікує другий рівень за декількома підкласами.  
6. Спосіб (403) за п. 5, в якому на кроці обробки (423) попередньо навчена мережа (253) класифікує другий рівень в один з наступних підкласів: присутність малих викидів, присутність середніх викидів і присутність великих викидів.  
7. Спосіб (403) за будь-яким з пп. 1-6, в якому виконання кроків отримання (413) зображення ділянки (233) витоку та обробки (423) зображення ділянки (233) витоку виконують у декількох програмних копіях (K) протягом часового інтервалу ( $K \cdot T_1$ ), який ко-

ротший часового інтервалу ( $T_2$ ), необхідного контролеру (173) у взаємодії з клапаном тиску (163) для фактичної зміни та стабілізації тиску ( $p(t)$ ) газу всередині печі (103) до заданого значення.

8. Спосіб (403) за п. 7, в якому шляхом виконання кроків у декількох програмних копіях (K) виконують кроки отримання (413) декількох зображень ділянки (233) витоку, та виконують кроки обробки (423) для декількох зображень ділянки (233) витоку окремо для класифікації рівня (223,  $d(t)$ ) для кожного випадку окремо, який дає в результаті отримання множинних рівнів у векторному рівні ( $D(t)$ ).

9. Спосіб (403) за п. 8, в якому застосування попередньо заданих правил (433, 433') включає в себе оцінку векторного рівня ( $D(t)$ ) відповідно до розподілу рівнів у векторному рівні ( $D(t)$ ).

10. Спосіб (403) за п. 9, в якому оцінка векторного рівня ( $D(t)$ ) відповідно до розподілу включає в себе будь-яку з наступних дій: виявлення часток бінарних рівнів для відсутності викидів і присутності викидів, а також виявлення швидкості переходу між рівнями.

11. Спосіб (403) за будь-яким з пп. 1-10, який використовують для оптичних камер і який додатково включає в себе виявлення (463) обставин, при яких камера (143) отримала (413) декілька зображень ділянки (233) витоку, далі іменованих обставинами видимості, причому обставини вибирають з будь-якої з наступних характеристик:

- якість світла, яке характеризує його як природний чи штучний,
- відсутність або присутність опадів у просторі між камерою та піччю,
- відсутність або присутність пилу на об'єктиві камери, та

причому застосування попередньо заданих правил (433') для оцінки векторного рівня ( $D(t)$ ) виконують з використанням адаптації попередньо заданих правил (433') відповідно до обставин видимості.

12. Спосіб (403) за п. 11, в якому обставини видимості виявляють (463) опосередковано шляхом оцінки даних, які представляють середовище, яке оточує камеру, вибраних з наступних характеристик:

- інтенсивність світла на ділянці витоку,
- властивості світла шляхом розрізнення денного світла та штучного світла,
- властивості світла шляхом розрізнення сонячного світла та місячного світла,
- якість і кількість опадів, які потрапляють на піч,
- виявлення метеорологічних опадів.

13. Спосіб (403) за п. 11, в якому обставини видимості виявляють (463) шляхом обробки зображень ділянки витоку.

14. Спосіб (403) за будь-яким з пп. 1-13, в якому обробку (423) зображення ділянки (233) витоку попередньо навченою мережею (253) виконують за допомогою мережі, яка попередньо навчена будь-яким з наступних способів: (1) на основі навчальних даних (232-м, 222-м), які включають в себе ретроспективні зображення (232-м), прийняті як еталон від печі (101), або (2) на основі навчальних даних (232-м, 222-м), які включають в себе ретроспективні зображення (232-м), прийняті як еталон від фізично іншої печі.

15. Спосіб (403) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому отримання (413) зображення ділянки (233) ви-

току виконують для декількох печей (100-п) батареї (100-BATT), причому камера (143) змонтована на транспортному засобі, основне призначення якого полягає в транспортуванні матеріалу до декількох печей або від них, причому транспортний засіб розміщують спільно з камерою.

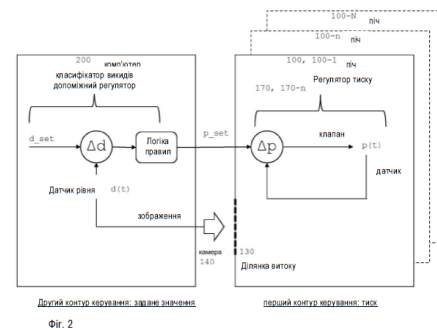
16. Комп'ютерна система (200) для отримання заданого значення ( $p\_set$ ) тиску для програмованого контролера (173), який зв'язаний з піччю (103) і керує тиском ( $p$ ) газу всередині печі (103), причому програмований контролер (173) отримує дані ( $p(t)$ ) про тиск принаймні від одного датчика (153) тиску і взаємодіє з клапаном (163) тиску, і причому комп'ютерна система виконана шляхом включення в її склад модулів для здійснення комп'ютерно-реалізованого способу (403) за будь-яким з пп. 1-15.

17. Застосування комп'ютерно-реалізованого способу (403) за будь-яким з пп. 1-15 для отримання заданого значення ( $p\_set$ ) тиску для керування тиском ( $p$ ) газу всередині печі (103), яка вибрана з наступного: коксова піч, доменна піч, промислова установка для виробництва чавуну, обладнання для виробництва сталі, цементний реактор, бетонний реактор, хімічний реактор.

18. Комп'ютерний програмний продукт, який, будучи завантаженим у пам'ять комп'ютера і виконуваним за допомогою принаймні одного процесора комп'ютера, спонукає комп'ютер до здійснення кроків способу за будь-яким з пп. 1-15.

19. Комп'ютерно-реалізований спосіб навчання мережі (252) класифікації рівнів ( $d(t)$ ,  $D(t)$ ) викидів (122) на зображеннях ділянки (232) витоку печі (102) шляхом обробки зображень ділянки (232) витоку, які показують ділянку (130, 133) зовнішньої поверхні печі (100, 102), де викиди газу (120, 122) можуть залишати піч (100), причому спосіб включає в себе: пов'язування з входом мережі (252) ретроспективних зображень (232-м), отриманих шляхом зміни заданого значення тиску печі на конкретну різницю тисків, доти, коли піч починає виділяти видимі камерою газу, прийняття зображень, які показують піч і які показують видимі камерою газу, як ретроспективні зображення (232-м), та

зв'язування створених людиною анотацій (222-м) з ретроспективними зображеннями (232-м) на виході мережі, причому створені людиною анотації включають в себе класи викидів як еталонні дані, отримані за допомогою спостережень за конкретними рівнями викидів.



Фіг. 2

(21) а 2025 05369

(22) 04.11.2025

(51) МПК (2026.01)

G05F 1/10 (2006.01)

G01R 27/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

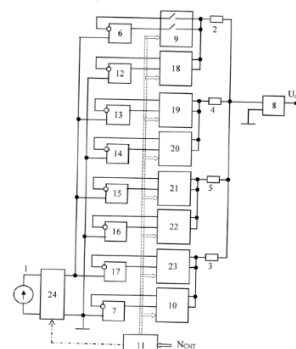
(72) Яцук Василь Олександрович (UA), Бубела Тетяна Зіновіївна (UA), Яцук Юрій Васильович (UA), Кочан Орест Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ДИСТАНЦІЙНОГО КАЛІБРУВАННЯ КАНАЛІВ ВИМІРЮВАННЯ НАПРУГИ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ

(57) 1. Спосіб дистанційного калібрування каналів вимірювання напруги, у якому коригують адитивну, мультиплікативну та нелінійну складові похибки в декількох точках діапазону перетворення з допомогою комутованого послідовного резистивного подільника та знаходженням результату як середньоарифметичного проміжних результатів перетворення в усіх калібрувальних точках, в яких по чергово переключають резистори за умови, що остаточний результат для різних точок діапазону формують з участю усіх резисторів подільника, який відрізняється тим, що під час реалізації коефіцієнтів поділу в усіх точках діапазону перетворення проводять коригування адитивної складової похибки шляхом періодичної зміни полярності підключення джерела опорної напруги, коефіцієнт поділу на чотири отримують шляхом почергового підключення до виходу спадків напруги на будь-якій із пар резисторів, які по чергово під'єднують до спільної шини та виходу джерела опорної напруги, коефіцієнт поділу на чотири третіх отримують шляхом почергового підключення до виходу джерела опорної напруги одночасно увімкнених паралельно будь-яких трьох резисторів, в той час як четвертий резистор по чергово підключають до точки нульового потенціалу, а з його іншого виводу отримують вихідну напругу.

2. Пристрій дистанційного калібрування каналів вимірювання напруги, який містить перший і другий операційні підсилювачі, диференційний підсилювач, чотири однономінальних резистори, два двополюсних комутатори, контролер, джерело опорної напруги, перший вхід першого двополюсного комутатора, під'єднаний до виходу першого операційного підсилювача, його другий вхід сполучений з інвертувальним входом першого операційного підсилювача, а його вихід під'єднаний до першого виводу першого резистора, перший вхід другого двополюсного комутатора, під'єднаний до виходу другого операційного підсилювача, його другий вхід сполучений з інвертувальним входом другого операційного підсилювача, а його вихід під'єднаний до першого виводу другого резистора, який відрізняється тим, що в нього додатково уведено шість операційних підсилювачів, шість двополюсних комутаторів та перемикач полярності, причому неінвертувальні входи першого, третього і п'ятого додаткових операційних підсилювачів підключені до неінвертувального входу другого операційного підсилювача, першого виводу перемикача

полярності та спільної шини, неінвертувальні входи другого, четвертого і шостого додаткових операційних підсилювачів сполучені з неінвертувальним входом першого операційного підсилювача і другим виходом перемикача полярності, перший вхід якого підключений до першого виводу джерела опорної напруги, другий вивід якого сполучений з другим входом перемикача полярності, перший вхід першого додаткового двополюсного комутатора підключений до інвертувального входу першого додаткового операційного підсилювача, його другий вхід з'єднаний з виходом першого додаткового операційного підсилювача, а його вихід підключений до першого виводу першого резистора і до виходу першого двополюсного комутатора, перший вхід другого додаткового двополюсного комутатора підключений до інвертувального входу другого додаткового операційного підсилювача, його другий вхід з'єднаний з виходом другого додаткового операційного підсилювача, а його вихід підключений до першого виводу третього резистора і до виходу третього додаткового двополюсного комутатора, до першого входу якого під'єднаний інвертувальний вхід третього додаткового операційного підсилювача, його другий вхід з'єднаний з виходом другого додаткового операційного підсилювача, його другий вхід з'єднаний з виходом третього додаткового операційного підсилювача, перший вхід четвертого додаткового двополюсного комутатора під'єднаний до інвертувального входу четвертого додаткового операційного підсилювача, його другий вхід з'єднаний з виходом четвертого додаткового операційного підсилювача, а його вихід підключений до першого виводу четвертого резистора і до виходу п'ятого додаткового двополюсного комутатора, перший вхід якого з'єднаний з інвертувальним входом п'ятого додаткового операційного підсилювача, його другий вхід з'єднаний з виходом п'ятого додаткового двополюсного комутатора, вихід шостого додаткового двополюсного комутатора підключений до першого виводу другого резистора і до виходу другого двополюсного комутатора, його перший вхід з'єднаний з інвертувальним входом шостого додаткового операційного підсилювача, його другий вхід підключений до виходу шостого додаткового операційного підсилювача, усі другі виводи усіх резисторів з'єднані між собою і підключені до входу диференційного підсилювача, входи управління перемикача полярності та усіх двополюсних комутаторів під'єднані до відповідних виходів контролера.



## G 21

(21) **a 2025 05197**  
(22) **09.04.2024**

(51) МПК  
**G21G 4/06** (2006.01)  
**A61N 5/10** (2006.01)  
**G21F 5/015** (2006.01)  
**G21F 5/12** (2006.01)

(31) **63/458,296**

(32) **10.04.2023**

(33) **US**

(85) **10.11.2025**

(86) **PCT/US2024/023714, 09.04.2024**

(71) **АРТБІО, ІНК. (US)**

(72) Гассф'єлл Сіндре Петтер (NO), Орвак Танья (NO), Олсен Гьєрмунн Ф'єльд (NO), Вілсон Петер Моріс (GB)

**(54) ГЕНЕРАТОР РАДІОНУКЛІДІВ**

- (57) 1. Спосіб отримання радіонукліда, який включає: розміщення контейнера в приймальному резервуарі для контейнера генератора радіонуклідів; переміщення контейнера в приймальному резервуарі для контейнера з першої позиції в другу позицію; опромінення внутрішньої поверхні контейнера джерелом прекурсора радіонукліда, поки контейнер перебуває в другій позиції; надання достатнього часу для розпаду джерела прекурсора радіонукліда на один чи кілька дочірніх радіонуклідів та виділення одного чи кількох дочірніх радіонуклідів в контейнер; і ізоляцію джерела прекурсора радіонукліда від контейнера, коли контейнер перебуває в першій позиції.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що опромінення внутрішньої поверхні контейнера джерелом прекурсора радіонукліда включає переміщення джерела прекурсора радіонукліда з втягнутої конфігурації, в якій джерело прекурсора радіонукліда ізолюване від контейнера, у висунуту конфігурацію, в якій внутрішня поверхня контейнера опромінюється джерелом прекурсора радіонукліда.
3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що переміщення джерела прекурсора радіонукліда з втягнутої конфігурації у висунуту конфігурацію включає висунання стрижня модуля джерела генератора радіонуклідів з оболонки модуля джерела та через отвір контейнера для опромінення внутрішньої поверхні контейнера джерелом прекурсора радіонукліда, розташованим на стрижні.
4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що висунання стрижня з оболонки та через отвір контейнера включає висунання тримача джерела стрижня з оболонки та через отвір контейнера для опромінення внутрішньої поверхні контейнера джерелом прекурсора радіонукліда, розташованим на тримачі джерела.
5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що висунання тримача джерела з оболонки та через отвір контейнера включає висунання джерела прекурсора радіонукліда, розташованого в пазу джерела тримача джерела, причому паз джерела сформований як порожнина у тримачі джерела, придатна за розміром та формою для розміщення джерела прекурсора радіонукліда.
6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора

радіонукліда сформоване у вигляді щонайменше чогось одного з: диска, видовженого диска, таблетки, блока, скіпки, сфери, листа, пластини або кулі.

7. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що висунання тримача джерела з оболонки та через отвір контейнера включає висунання джерела прекурсора радіонукліда, розташованого на штирі джерела, причому штир джерела відходить від стрижня.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда сформоване у вигляді циліндра, і при цьому принаймні частина циліндра є кільцевим циліндром.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 3-8, який **відрізняється** тим, що стрижень включає екрануючий елемент, розташований в дистальному положенні по відношенню до джерела прекурсора радіонукліда, причому екрануючий елемент налаштований на принаймні часткове блокування витоку ядерної радіації з джерела прекурсора радіонукліда генератора радіонуклідів.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 3-9, який **відрізняється** тим, що опромінення внутрішньої поверхні контейнера джерелом прекурсора радіонукліда додатково включає з'єднання модуля джерела з корпусом генератора радіонуклідів.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 3-10, який **відрізняється** тим, що висунання стрижня з оболонки та через отвір контейнера включає утворення герметичного ущільнення на поверхні розділу між оболонкою та контейнером та підтримання герметичного ущільнення на поверхні розділу при висунанні стрижня через отвір.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 3-11, який **відрізняється** тим, що ізоляція джерела прекурсора радіонукліда від контейнера включає:

переміщення джерела прекурсора радіонукліда з висунутої конфігурації у втягнуту конфігурацію шляхом втягнення стрижня через отвір контейнера та в оболонку; і

утворення щонайменше одного герметичного ущільнення між стрижнем та оболонкою для ізоляції джерела прекурсора радіонукліда.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що утворення щонайменше одного герметичного ущільнення включає утворення першого герметичного ущільнення між стрижнем та оболонкою з проксимальної сторони джерела прекурсора радіонукліда для ізоляції джерела прекурсора радіонукліда від контейнера, та утворення другого герметичного ущільнення між стрижнем та оболонкою з дистальної сторони джерела прекурсора радіонукліда навпроти проксимальної сторони для ізоляції джерела прекурсора радіонукліда від навколишнього середовища.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що переміщення контейнера в приймальному резервуарі для контейнера з першої позиції в другу позицію включає переміщення та/або обертання приймального резервуара для контейнера усередині генератора радіонуклідів для переміщення контейнера з першої позиції в другу позицію.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що переміщення контейнера в приймальному резервуарі для контейнера з першої позиції в другу позицію включає переміщення та/або обертання контейнера всередині приймального резервуара для контейнера для переміщення контейнера з першої позиції в другу позицію.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що додатково включає переміщення контейнера в приймальному резервуарі для контейнера з другої позиції в першу позицію, та видалення контейнера з приймального резервуара для контейнера.

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що контейнер є першим контейнером, і спосіб додатково включає розміщення другого контейнера в приймальному резервуарі для контейнера.

18. Спосіб за будь-яким з пп. 1-17, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда включає радіонуклід торію-228 ( $^{228}\text{Th}$ ) та/або радіонуклід радію-224.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що один чи декілька дочірніх радіонуклідів включають радіонуклід радону-220 ( $^{220}\text{Ra}$ ) та/або радіонуклід свинцю-212 ( $^{212}\text{Pb}$ ).

20. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда розташоване на матеріалі субстрату, причому матеріал субстрату включає щонайменше один матеріал, вибраний зі списку, що складається з: кераміки, пластика, полімеру, металу, природних волокон, синтетичних волокон, скла, мінералу, паперу та кварцу.

21. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що матеріал субстрату включає кварцову вату.

22. Генератор радіонуклідів, який включає: модуль контейнера, призначений для розміщення резервуар для контейнера, призначений для розміщення контейнера, причому модуль контейнера налаштований на переміщення контейнера в приймальному резервуарі для контейнера між першою позицією та другою позицією; і

модуль джерела, призначений для розміщення джерела прекурсора радіонукліда і налаштований на вибірково опромінення внутрішньої поверхні контейнера джерелом прекурсора радіонукліда в конфігурації опромінення та ізоляцію внутрішньої поверхні контейнера від джерела прекурсора радіонукліда в ізольованій конфігурації.

23. Генератор за п. 22, який **відрізняється** тим, що модуль джерела налаштований на переміщення джерела прекурсора радіонукліда між ізольованою конфігурацією та конфігурацією опромінення.

24. Генератор за п. 22 або п. 23, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда розташоване на стрижні модуля джерела, причому модуль джерела додатково включає оболонку, яка принаймні частково оточує принаймні частину стрижня, стрижень налаштований вибірково висуватися з оболонки через отвір контейнера для опромінення внутрішньої поверхні контейнера та втягуватися в оболонку для ізоляції внутрішньої поверхні контейнера від джерела прекурсора радіонукліда.

25. Генератор за п. 24, який **відрізняється** тим, що стрижень включає тримач джерела, налаштований на розміщення джерела прекурсора радіонукліда.

26. Генератор за п. 25, який **відрізняється** тим, що тримач джерела включає паз джерела, сформований у вигляді порожнини в тримачі джерела, придатний за розміром та формою для розміщення джерела прекурсора радіонукліда.

27. Генератор за будь-яким з пп. 22-26, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонуклі-

да сформоване у вигляді щонайменше чогось одного з: диска, видовженого диска, таблетки, блока, скіпки, сфери, листа, пластини або кулі.

28. Генератор за будь-яким з пп. 25-27, який **відрізняється** тим, що тримач джерела включає штир джерела, що відходить від стрижня.

29. Генератор за будь-яким з пп. 22-26 або п. 28, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда сформоване у вигляді циліндра, і при цьому принаймні частина циліндра є кільцевим циліндром.

30. Генератор за будь-яким з пп. 24-29, який **відрізняється** тим, що стрижень включає екрануючий елемент, розташований в дистальному положенні по відношенню до джерела прекурсора радіонукліда, причому екрануючий елемент налаштований принаймні частково блокувати витоки ядерної радіації з джерела прекурсора радіонукліда генератора радіонуклідів.

31. Генератор за будь-яким з пп. 24-30, який **відрізняється** тим, що модуль джерела додатково включає щонайменше одне ущільнення, налаштоване на утворення щонайменше однієї герметичної поверхні розділу між стрижнем та оболонкою, коли стрижень є втягненим в оболонку, для ізоляції внутрішньої поверхні контейнера від джерела прекурсора радіонукліда.

32. Генератор за п. 31, який **відрізняється** тим, що щонайменше одне ущільнення включає перше ущільнення та друге ущільнення, розташовані на стрижні, причому перше ущільнення розташоване з проксимальної сторони джерела прекурсора радіонукліда та налаштоване на ізоляцію джерела прекурсора радіонукліда від контейнера, друге ущільнення розташоване з дистальної сторони джерела прекурсора радіонукліда навпроти проксимальної сторони та налаштоване на ізоляцію джерела прекурсора радіонукліда від навколишнього середовища.

33. Генератор за будь-яким з пп. 24-32, який **відрізняється** тим, що додатково включає корпус, який принаймні частково оточує модуль контейнера, причому корпус призначений для знімного встановлення модуля джерела і налаштований на суміщення стрижня з отвором контейнера, коли контейнер перебуває в другій позиції.

34. Генератор за будь-яким з пп. 24-33, який **відрізняється** тим, що додатково включає корпус, який принаймні частково оточує модуль контейнера, причому корпус призначений для знімного встановлення модуля джерела.

35. Генератор за будь-яким з пп. 24-34, який **відрізняється** тим, що модуль джерела включає ущільнення, призначене для утворення герметичної поверхні розділу між модулем джерела та контейнером, коли внутрішня поверхня контейнера опромінюється джерелом прекурсора радіонукліда.

36. Генератор за будь-яким з пп. 22-35, який **відрізняється** тим, що модуль контейнера налаштований на переміщення контейнера в приймальному резервуарі для контейнера між першою позицією та другою позицією шляхом переміщення та/або обертання приймального резервуара для контейнера у середині генератора радіонуклідів.

37. Генератор за будь-яким з пп. 22-36, який **відрізняється** тим, що модуль контейнера включає пе-

рший важіль, функціонально з'єднаний з приймальним резервуаром для контейнера для обертання приймального резервуара для контейнера навколо осі важеля між першою позицією та другою позицією.

38. Генератор за будь-яким з пп. 22-37, який **відрізняється** тим, що модуль контейнера включає вузол приводу контейнера, який вибірково зчіплюється з приймальним резервуаром для контейнера, причому вузол приводу контейнера налаштований на вибіркове пересування приймального резервуара для контейнера щонайменше в одному лінійному напрямку.

39. Генератор за п. 38, який **відрізняється** тим, що модуль контейнера включає другий важіль, функціонально з'єднаний з лінійним приводом для вибіркового зчеплення або розчеплення вузла приводу контейнера та приймального резервуара для контейнера.

40. Генератор за будь-яким з пп. 22-39, який **відрізняється** тим, що модуль контейнера включає знімний штуцер контейнера, налаштований на вибіркове вставляння в приймальний резервуар для контейнера та видалення з нього, причому штуцер контейнера є придатним за розміром та формою для встановлення контейнера, приймальний резервуар для контейнера є придатним за розміром та формою для вибіркового встановлення штуцера контейнера.

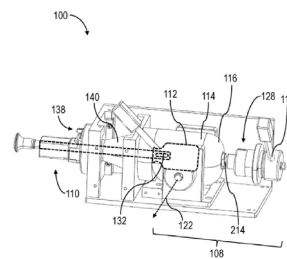
41. Генератор за будь-яким з пп. 22-40, який **відрізняється** тим, що додатково включає джерело прекурсора радіонукліда.

42. Генератор за п. 41, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда включає радіонуклід торію-228 ( $^{228}\text{Th}$ ) та/або радіонуклід радю-224.

43. Генератор за будь-яким з пп. 41-42, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда налаштоване на виділення одного чи декількох дочірніх радіонуклідів, включаючи радіонуклід радону-220 ( $^{220}\text{Ra}$ ) та/або радіонуклід свинцю-212 ( $^{212}\text{Pb}$ ).

44. Генератор за будь-яким з пп. 41-43, який **відрізняється** тим, що джерело прекурсора радіонукліда розташоване на матеріалі субстрату, причому матеріал субстрату включає щонайменше одне з: кераміки, пластика, полімеру, металу, природних волокон, синтетичних волокон, скла, мінералу, паперу, та кварцу.

45. Генератор за п. 44, який **відрізняється** тим, що матеріал субстрату включає кварцову вату.



Фиг. 4



## Розділ Н:

### Електрика

#### Н 01

(21) а 2024 04967

(22) 17.10.2024

(51) МПК

H01S 3/086 (2006.01)

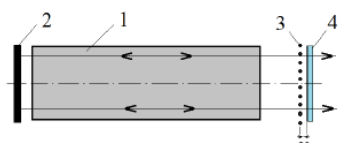
H01S 3/10 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ РАДІОФІЗИКИ ТА ЕЛЕКТРОНІКИ  
ІМ. О.Я УСИКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НА-  
УК УКРАЇНИ (UA)

(72) Дзюбенко Михайло Іванович (UA), Каменєв Юрій Юхи-  
мович (UA), Радіонов Володимир Петрович (UA)

(54) ЛАЗЕР З ПЛАВНИМ РЕГУЛЮВАННЯМ ВИВЕДЕН-  
НЯ ВИПРОМІНЮВАННЯ З РЕЗОНАТОРА

(57) Лазер з плавним регулюванням виведення випро-  
мінювання з резонатора, який містить активний еле-  
мент та резонатор, утворений непрозорим дзерка-  
лом з одного боку активного елемента та розташо-  
ваним з протилежного боку комбінованим вихідним  
дзеркалом, що складається з двох частково прозо-  
рих дзеркал, відстані між якими регулюються в ме-  
жах від половини довжини хвилі випромінювання до  
мінімально можливої, причому ближчим до активно-  
го елемента частково прозорим дзеркалом є мета-  
лева решітка з періодом меншим за довжину хвилі  
лазерного випромінювання та товщиною дрітників  
значно меншою за період, який відрізняється тим,  
що в якості другого частково прозорого дзеркала  
застосовано частково прозору металеву плівку на  
прозорій основі, розташовану металевим шаром в  
бік металеві решітки.



#### Н 02

(21) а 2024 04778

(22) 04.10.2024

(51) МПК (2026.01)

H02H 3/00

(71)\*

(72)\*

(54) РОЗПОДІЛЕНА СИСТЕМА РЕЗЕРВНОГО ЖИВ-  
ЛЕННЯ

(57)\*



## H 04

- (21) **a 2026 00138** (51) МПК (2026.01)  
 (22) **28.06.2023** H04W 24/02 (2009.01)  
 H04W 84/00  
 H04W 88/08 (2009.01)

(85) **26.01.2026**

(86) **PCT/CZ2023/000033, 28.06.2023**

(71) **ЧЕСКЕ ВИСОКЕ УЧЕНІ ТЕХНІККЕ В ПРАЗЕ (CZ)**

(72) Чіжек Петр (CZ), Файгл Ян (CZ)

(54) **СПОСІБ СТВОРЕННЯ БЕЗДРОТОВОЇ МЕРЕЖІ АД НОС В СЕРЕДОВИЩАХ З ОБМЕЖЕНОЮ МОЖЛИВІСТЮ КОМУНІКАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ РОБОТИЗОВАНИХ СИСТЕМ ТА МЕРЕЖА, СТВОРЕНА ЗА ДОПОМОГОЮ ЦЬОГО СПОСОБУ**

(57) 1. Бездротова мережа ad hoc для середовищ з обмеженою можливістю комунікації, в якій мережу створюють за допомогою роботизованих систем та способу, що містить такі етапи:

А) використання роботизованої системи, налаштованої для розміщення множини вузлів комунікації, яка містить принаймні три вузли, пристосовані для прийому та ретрансляції отриманих повідомлень для встановлення бездротових комунікацій, такі вузли також визначаються як статичні вузли, принаймні один з яких активно надсилає повідомлення в мережу відповідно до визначеного графіка передачі, такий вузол надалі визначається як динамічний вузол, для розгортання одного вузла в початковій точці, придатній для входу в зону, де має бути встановлена мережа;

В) навігація мобільного роботизованого транспортного засобу до наступної точки для розгортання статичного вузла або динамічного вузла, при цьому під час навігації до цієї наступної точки перевіряють, чи відстань у сенсі доступності комунікацій з використанням локальної, побудованої в режимі онлайн моделі ситуаційної обізнаності та поширення сигналу комунікацій на основі даних від цієї наступної точки до будь-якого з попередніх розгорнутих вузлів не перевищує діапазон, в якому сигнал від будь-якого з попередніх вузлів є захищеним для встановлення бездротового з'єднання через будь-який з цих попередніх вузлів;

С) повторення етапу В) до досягнення кінцевої точки призначення мережі та розгортання вузла для встановлення бездротової комунікації у вибраній зоні, яка **відрізняється** тим, що бездротова мережа ad hoc містить вузли, які є або динамічними, або статичними, далі звані вузлами, таким чином, що

- вузли складаються з передавача, що передає повідомлення через бездротове середовище;

- приймач приймає повідомлення через згадане бездротове середовище;

- локальний процесор повідомлень, з'єднаний із згаданим приймачем підтримує черги повідомлень, що були отримані та ретрансльовані;

- локальний стохастичний процесор розкладу, з'єднаний із згаданим передавачем і приймачем обробляє та ретрансльює отримані повідомлення і здатний ретрансльювати отримані повідомлення відповідно до визначеного стохастичного розкладу;

- вузли передають повідомлення в мережу відповідно до визначеного розкладу;

- має мінімум три вузли, з яких принаймні один вузол надсилає повідомлення в мережу.

2. Бездротова мережа ad hoc за п. 1, яка **відрізняється** тим, що для комунікації між вузлами використовується бездротовий сигнал на основі повідомлень з можливістю передачі, де розмір пакета вибирається відповідно до використовуваного транспортного сигналу та базової технології, і в якій кожен вузол зберігає список повідомлень, що були передані за певний період часу, які мають обмежений розмір, і в яких повідомлення містять ідентифікаційні поля даних, зарезервовані для ідентифікації повідомлення.

3. Застосування бездротової мережі ad hoc за будь-яким із п. 1 або п. 2 для керування мобільними роботизованими транспортними засобами, зокрема в команді з множини робіт під час автономного дослідження.

- (21) **a 2025 04199** (51) МПК (2026.01)  
 (22) **16.02.2023** H04W 36/00

(85) **16.09.2025**

(86) **PCT/CN2023/076487, 16.02.2023**

(71) **НОКІА ТЕКНОЛОДЖІС ОЙ (FI)**

(72) Сайєд Мухаммад Фахад (FR), Ду Лей (CN), Ранта-Аро Каррі Маркус (FI)

(54) **РОЗШИРЕНА ЗДАТНІСТЬ ДО ПЕРЕМІКАННЯ ПЕРЕДАВАННЯ**

(57) 1. Спосіб, який включає:

у першому пристрої передавання другому пристрою щонайменше однієї вказівки здатності до перемикання передавання в межах множини діапазонів, при цьому щонайменше одна вказівка пов'язана принаймні з частотою перемикання передавання, дозволеною першим пристроєм; та приймання від другого пристрою конфігурації перемикання передавання.

2. Спосіб за п. 1, який додатково включає:

приймання від другого пристрою команди щодо перемикання передавання з першого набору діапазонів у другий набір діапазонів у межах множини діапазонів.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де щонайменше одна вказівка містить щонайменше одне з:

вказівки щодо кількості перемикань передавання в межах множини діапазонів у межах заздалегідь визначеного часового інтервалу, або

вказівки щодо кількості часових інтервалів між послідовними перемиканнями передавання.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, де частоту перемикання передавання визначають для комбінації діапазонів із числа множини діапазонів, при цьому перемикання передавання здійснюється між комбінацією діапазонів.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, де частоту перемикання передавання визначають на основі рівня впливу перемикання передавання.

6. Спосіб за п. 5, де рівень впливу пов'язано щонайменше з одним із такого:

кількість передавачів, що перемикаються під час перемикання передавання,

комбінація діапазонів при перемиканні передавання, перервані діапазони при перемиканні передавання, кількість діапазонів, які перемикаються під час перемикання передавання, кількість низхідних та/або висхідних несучих, на які впливає перемикання передавання, сукупна смуга пропускання низхідних та/або висхідних несучих, на які впливає перемикання передавання, кількість груп випередження синхронізації, пов'язаних з перемиканням передавання, або тривалість переривання, спричиненого перемиканням передавання.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, де щонайменше одна вказівка додатково пов'язана щонайменше з одним із такого:

кількість передавачів, що перемикаються, дозволених першим пристроєм, період мовчання перемикання передавання для кількості передавачів, що перемикаються, період мовчання перемикання передавання між групами випередження синхронізації, період мовчання перемикання передавання у межах групи випередження синхронізації, період мовчання перемикання передавання для комбінації діапазонів, або оновлення здатності.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, де щонайменше одна вказівка передається у щонайменше одному полі повідомлення про здатність першого пристрою.

9. Спосіб, який містить:

у другому пристрої

приймання від першого пристрою щонайменше однієї вказівки здатності до перемикання передавання в межах множини діапазонів, при цьому щонайменше одна вказівка пов'язана принаймні з частотою перемикання передавання, дозволеною першим пристроєм; та

передавання першому пристрою, на основі щонайменше однієї вказівки здатності, конфігурації перемикання передавання.

10. Спосіб за п. 9, який додатково містить: передавання першому пристрою команди щодо перемикання передавання з першого набору діапазонів у другий набір діапазонів у межах множини діапазонів.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 9-10, де щонайменше одна вказівка містить принаймні одне з:

вказівка щодо кількості перемикань передавання в межах множини діапазонів у межах заздалегідь визначеного часового інтервалу, або вказівка щодо кількості часових інтервалів між послідовними перемиканнями передавання.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 9-11, де частота перемикання передавання визначена для комбінації діапазонів із числа множини діапазонів, при цьому перемикання передавання здійснюється між комбінацією діапазонів.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 9-12, де частота перемикання передавання визначена на основі рівня впливу перемикання передавання.

14. Спосіб за п. 13, де рівень впливу пов'язаний щонайменше з одним із:

кількість передавачів, що перемикаються під час перемикання передавання, комбінація діапазонів при перемиканні передавання,

перервані діапазони при перемиканні передавання, кількість діапазонів, які перемикаються під час перемикання передавання, кількість низхідних та/або висхідних несучих, на які впливає перемикання передавання, сукупна смуга пропускання низхідних та/або висхідних несучих, на які впливає перемикання передавання, кількість груп випередження синхронізації, пов'язаних з перемиканням передавання, або тривалість переривання, спричиненого перемиканням передавання.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 9-14, де щонайменше одна вказівка додатково пов'язана щонайменше з одним із:

кількість передавачів, що перемикаються, дозволених першим пристроєм, період мовчання перемикання передавання для кількості передавачів, що перемикаються, період мовчання перемикання передавання між групами випередження синхронізації, період мовчання перемикання передавання у межах групи випередження синхронізації, період мовчання перемикання передавання для комбінації діапазонів, або оновлення здатності.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 9-15, де щонайменше одна вказівка приймається у принаймні одному полі повідомлення про здатність першого пристрою.

17. Перший пристрій, який містить:

щонайменше один процесор; та щонайменше один пристрій пам'яті, що зберігає команди, які при обробці щонайменше одним процесором активують перший пристрій здійснювати спосіб за будь-яким з пп. 1-8.

18. Другий пристрій, який містить:

щонайменше один процесор; та щонайменше один пристрій пам'яті, що зберігає команди, які при обробці щонайменше одним процесором активують другий пристрій здійснювати спосіб за будь-яким з пп. 9-16.

19. Перший пристрій, який містить:

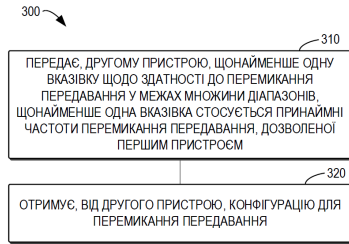
засоби для передавання другому пристрою щонайменше однієї вказівки здатності до перемикання передавання в межах множини діапазонів, при цьому щонайменше одна вказівка пов'язана принаймні з частотою перемикання передавання, дозволеною першим пристроєм; та засоби для приймання від другого пристрою конфігурації перемикання передавання.

20. Другий пристрій, який містить:

засоби для приймання від першого пристрою щонайменше однієї вказівки здатності до перемикання передавання в межах множини діапазонів, при цьому щонайменше одна вказівка пов'язана принаймні з частотою перемикання передавання, дозволеною першим пристроєм; та

засоби для передавання першому пристрою, на основі щонайменше однієї вказівки здатності, конфігурації перемикання передавання.

21. Машиночитуваний носій, що містить збережені на ньому команди, призначені принаймні для обробки пристроєм способу за будь-яким з пп. 1-8 або способу за будь-яким з пп. 9-16.



Фіг. 3

(21) **а 2025 04254**  
(22) **31.01.2024**

(51) МПК  
**H04W 40/22** (2009.01)  
**H04W 76/18** (2018.01)  
**H04W 88/04** (2009.01)

(31) **2302261.9**  
(32) **17.02.2023**

(33) **GB**

(85) **15.09.2025**

(86) **РСТ/ЕР2024/052335, 31.01.2024**

(71) **НОКІА ТЕКНОЛОДЖІС ОЙ (FI)**

(72) **Нассар Мохамед Амін (DE)**

(54) **СПОСІБ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ РЕЛЕЙНОГО З'ЄДНАННЯ МІЖ ВУЗЛАМИ**

- (57) 1. Спосіб релейного з'єднання між вузлами, що включає:
- надсилання від вихідного вузла до релейного вузла повідомлення запиту зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом через релейний вузол; та
  - отримання, у вихідному вузлі від релейного вузла, повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення встановлення з'єднання цільовим вузлом; де повідомлення про відхилення зв'язку, отримане вихідним вузлом від релейного вузла, містить одне або більше значень причин, що вказують, що відхилення спричинене відхиленням цільового вузла; та де повідомлення про відхилення зв'язку містить додатковий інформаційний елемент для сигналізації значень причин цільового вузла.
2. Спосіб релейного з'єднання між вузлами, що включає:
- отримання у релейному вузлі від вихідного вузла повідомлення запиту зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом через релейний вузол;
  - встановлення з'єднання з цільовим вузлом; та
  - у відповідь на отримання відхилення встановлення з'єднання цільовим вузлом, надсилання від релейного вузла до вихідного вузла повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення встановлення з'єднання цільовим вузлом; де повідомлення про відхилення зв'язку, надіслане від релейного вузла до вихідного вузла, містить одне або більше значень причин, що вказують, що відхилення спричинене відхиленням цільового вузла; та де повідомлення про відхилення зв'язку містить додатковий інформаційний елемент для сигналізації значень причин цільового вузла.
3. Пристрій у вихідному вузлі, що включає:
- щонайменше один процесор; та
  - щонайменше один пристрій пам'яті, що містить програмний код при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій до наступного:

- надсилання до релейного вузла повідомлення запиту зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом через релейний вузол; та

- отримання від релейного вузла повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення встановлення з'єднання цільовим вузлом;

де повідомлення про відхилення зв'язку отримане вихідним вузлом від релейного вузла, містить одне або більше значень причин, що вказують, що відхилення спричинене відхиленням цільового вузла; та де повідомлення про відхилення зв'язку містить додатковий інформаційний елемент для сигналізації значень причин цільового вузла.

4. Пристрій за п. 3, в якому програмний код, при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій до наступного:

- у відповідь на отримання повідомлення про відхилення зв'язку повторно намагається встановити з'єднання з цільовим вузлом шляхом надсилання до релейного вузла ще одного повідомлення запиту зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом через релейний вузол.

5. Пристрій за п. 4, в якому програмний код, при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій до наступного:

- у відповідь на отримання повідомлення про відхилення зв'язку запускає таймер; та

- надсилання іншого повідомлення запиту зв'язку після закінчення часу таймера.

6. Пристрій за п. 3, в якому програмний код, при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій до наступного:

- у відповідь на отримання повідомлення про відхилення зв'язку виконує процедуру повторного вибору релейного вузла для вибору іншого релейного вузла; та

- надсилання до іншого релейного вузла повідомлення запиту зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом через іншого релейного вузла.

7. Пристрій за п. 3, в якому програмний код, при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій до наступного:

- у відповідь на отримання повідомлення про відхилення зв'язку визначає, чи є відхилення цільового вузла постійною; та

- у відповідь на визначення, що відхилення є постійним, виконує процедуру виявлення іншого цільового вузла, з яким слід встановити з'єднання через цей або інший релейний вузол.

8. Пристрій п. 3, в якому програмний код при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій додатково до наступного:

- надсилання до релейного вузла повідомлення запиту зв'язку щодо модифікації існуючого з'єднання з релейним вузлом з метою встановлення з'єднання з цільовим вузлом; та

- отримання від релейного вузла повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення модифікації існуючого з'єднання через відхилення цільового вузла встановити з'єднання.

9. Пристрій за п. 3, в якому програмний код при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій додатково до наступного:

- надсилання до релейного вузла повідомлення запиту зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом шляхом модифікації існуючого з'єднання між релейним вузлом та цільовим вузлом; та

- отримання від релейного вузла повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення встановлення з'єднання між вихідним вузлом та релейним вузлом, зумовлене відхиленням модифікації існуючого з'єднання між релейним вузлом та цільовим вузлом.

10. Пристрій за п. 8, де повідомлення запити на модифікацію з'єднання містить повідомлення PROXIMITY SERVICE, PROSE, DIRECT LINK MODIFICATION REQUEST та/або де повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення запити на модифікацію з'єднання, містить повідомлення PROSE DIRECT LINK MODIFICATION REJECT.

11. Пристрій у релейному вузлі, що включає:

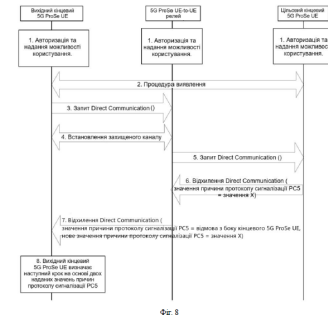
- щонайменше один процесор; та
- щонайменше один пристрій пам'яті, що містить програмний код при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій до наступного:
- отримання від вихідного вузла повідомлення запити зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом через релейний вузол;
- встановлення з'єднання з цільовим вузлом; та
- у відповідь на отримання відхилення цільового вузла встановити з'єднання надсилає вихідному вузлу повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення встановлення з'єднання цільовим вузлом;
- де повідомлення про відхилення зв'язку, надіслане від релейного вузла вихідному вузлу, містить одне або більше значень причин, що вказують, що відхилення спричинене відхиленням цільового вузла; та
- де повідомлення про відхилення зв'язку містить додатковий інформаційний елемент для сигналізації значень причин цільового вузла.

12. Пристрій за п. 11, в якому програмний код при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій додатково до наступного:

- отримання від вихідного вузла повідомлення запити зв'язку щодо модифікації існуючого з'єднання з релейним вузлом для встановлення з'єднання з цільовим вузлом;
- у відповідь на отримання відхилення цільового вузла встановити з'єднання надсилає вихідному вузлу повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення модифікації існуючого з'єднання через відхилення цільового вузла встановити з'єднання.

13. Пристрій за п. 11, в якому програмний код при обробці щонайменше одним процесором активує пристрій до наступного:

- отримання від вихідного вузла повідомлення запити зв'язку для встановлення з'єднання з цільовим вузлом шляхом модифікації існуючого з'єднання між релейним вузлом та цільовим вузлом; та
- надсилання вихідному вузлу повідомлення про відхилення зв'язку, яке вказує на відхилення встановлення з'єднання між вихідним вузлом та релейним вузлом, зумовлене відхиленням модифікації існуючого з'єднання між релейним вузлом та цільовим вузлом.



Фиг. 8

(21) а 2025 04241  
(22) 10.01.2024

(51) МПК (2026.01)  
H04W 56/00  
H04W 36/00

(31) 2302300.5  
(32) 17.02.2023  
(33) GB

(85) 17.09.2025

(86) PCT/EP2024/050481, 10.01.2024

(71) НОКІА ТЕКНОЛОДЖІС ОЙ (FI)

(72) Авада Ахмад (DE), Гоял Санджай (US), Карімідегкорді Алі (DE), Веґманн Бернгард (DE), Елмалі Угур Баран (DE), Коскела Тімо (FI)

(54) ПРИСТРОЇ, СПОСІБ ТА КОМП'ЮТЕРНА ПРОГРАМА

(57) 1. Пристрій для першого вузла доступу, причому пристрій містить щонайменше один процесор; та щонайменше один пристрій пам'яті, що містить команду, виконувану щонайменше одним процесором, активує пристрій виконувати: встановлення з'єднання з користувацьким обладнанням через обслуговуючу комірку, що підтримується першим вузлом доступу; команду користувацькому обладнанню отримати перше значення випередження синхронізації для цільової комірки, що підтримується другим вузлом доступу, де перше значення випередження синхронізації вказує на час передачі висхідного каналу до цільової комірки; отримання від другого вузла доступу індикації того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним; використання індикації того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним, для визначення того, що перше значення випередження синхронізації є недійсним або незабаром стане недійсним; та визначення, у відповідь на зазначене використання, чи слід надавати команди користувацькому обладнанню отримати друге значення випередження синхронізації для цільової комірки, причому друге значення випередження синхронізації отримується пізніше за часом, ніж перше значення випередження синхронізації.

2. Пристрій за п. 1, при цьому пристрій підтримує отримання від користувацького обладнання першої індикації щодо поточного рівня струму та/або якості сигналу цільової комірки, що приймається користувацьким обладнанням, де визначення того, чи слід надавати команди користувацькому обладнанню, включає:

визначення необхідності надання команди користувачькому обладнанню отримати друге значення випередження синхронізації, коли перша індикація вказує на те, що поточний рівень та/або якість сигналу, що надається цільовою коміркою, що приймається користувачьким обладнанням, перевищили задане порогове значення.

3. Пристрій за п. 1, при цьому пристрій підтримує отримання від обладнання користувача першої індикації щодо поточного рівня та/або якості сигналу цільової комірки, що приймається користувачьким обладнанням, де визначення того, чи слід надавати команди користувачькому обладнанню, включає: визначення необхідності надання команди користувачькому обладнанню скинути перше значення випередження синхронізації, коли перша індикація вказує на те, що поточний рівень та/або якість сигналу, що надається цільовою коміркою, що приймається користувачьким обладнанням, нижчі або дорівнюють заданому пороговому значенню.

4. Пристрій за п. 1, у якому індикація того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним для передачі користувачьким обладнанням висхідного каналу до цільової комірки, отримується опосередковано від другого вузла доступу через централізований пристрій.

5. Пристрій за п. 1, у якому індикація того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним, містить значення таймера, і пристрій містить засоби для виконання:

запуску таймера з використанням значення таймера; та

визначення того, що перше значення випередження синхронізації є недійсним або незабаром стане недійсним, у відповідь на закінчення терміну дії таймера.

6. Пристрій за п. 1, який підтримує отримання від користувачького обладнання першої індикації щодо поточного рівня та/або якості сигналу цільової комірки, що приймається користувачьким обладнанням, де перша індикація отримується у звіті про вимірювання рівня 1.

7. Пристрій за п. 1, у якому інструкція користувачькому обладнанню отримати перше значення випередження синхронізації виконується у відповідь на: отримання від користувачького обладнання звіту про вимірювання рівня 1, який вказує, що поточний рівень та/або якість сигналу, що надається цільовою коміркою, перевищує попередньо задане порогове значення.

8. Пристрій для другого вузла доступу, який містить щонайменше один процесор; і щонайменше один пристрій пам'яті, що містить команду, виконувати щонайменше одним процесором, яка активує пристрій виконувати наступне:

передання першого значення випередження синхронізації користувачькому обладнанню для забезпечення можливості користувачького обладнання синхронізувати передачі висхідного каналу з часом цільової комірки, що підтримується другим вузлом доступу;

визначення терміну достовірності першого значення випередження синхронізації, де перше значення випередження синхронізації вважається недійсним після закінчення терміну достовірності; та

передання сигналу першому вузлу доступу, що підтримує обслуговуючу комірку, підключену до користувачького обладнання, щодо зазначеної терміну достовірності.

9. Спосіб для пристрою для першого вузла доступу, який включає:

встановлення з'єднання з користувачьким обладнанням через обслуговуючу комірку, що підтримується першим вузлом доступу;

надання команди користувачькому обладнанню отримати перше значення випередження синхронізації для цільової комірки, що підтримується другим вузлом доступу, де перше значення випередження синхронізації вказує на час передачі висхідного каналу до цільової комірки;

отримання від другого вузла доступу індикації того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним;

використання індикації того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним, для визначення того, що перше значення випередження синхронізації є недійсним або незабаром стане недійсним; та визначення, у відповідь на зазначене використання, чи слід надавати команди користувачькому обладнанню отримати друге значення випередження синхронізації для цільової комірки, причому друге значення випередження синхронізації отримується пізніше за часом, ніж перше значення випередження синхронізації.

10. Спосіб за п. 9, який включає отримання від користувачького обладнання першої індикації щодо поточного рівня та/або якості сигналу цільової комірки, що приймається користувачьким обладнанням, де визначення того, чи слід надавати команди користувачькому обладнанню, включає:

визначення необхідності надання команди користувачькому обладнанню отримати друге значення випередження синхронізації, коли перша індикація вказує на те, що поточний рівень та/або якість сигналу, що надається цільовою коміркою, що приймається користувачьким обладнанням, перевищили задане порогове значення.

11. Спосіб за п. 9, який включає отримання від користувачького обладнання першої індикації щодо поточного рівня та/або якості сигналу цільової комірки, що приймається користувачьким обладнанням, де визначення того, чи слід надавати команди користувачькому обладнанню, включає:

визначення необхідності команди користувачькому обладнанню скинути перше значення випередження синхронізації, коли перша індикація вказує на те, що поточний рівень та/або якість сигналу, що надається цільовою коміркою, що приймається користувачьким обладнанням, нижчі або дорівнюють заданому пороговому значенню.

12. Спосіб за п. 9, в якому індикація того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним для передачі користувачьким обладнанням висхідного каналу до цільової комірки, отримується опосередковано від другого вузла доступу через централізований пристрій.

13. Спосіб за п. 9, у якому індикація того, коли перше значення випередження синхронізації стане недійсним, містить значення таймера, і спосіб включає:

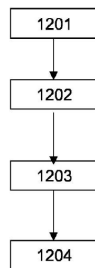
запуск таймера з використанням значення таймера; та

визначення того, що перше значення випередження синхронізації є недейсним або незабаром стане недейсним, у відповідь на закінчення таймера.

14. Спосіб за п. 9, у якому спосіб включає отримання від користувачького обладнання першої індикації щодо поточного рівня та/або якості сигналу цільової комірки, що приймається користувачьким обладнанням, де перша індикація отримується у звіті про вимірювання рівня 1.

15. Спосіб за п. 9, у якому інструкція користувачькому обладнанню отримати перше значення випередження синхронізації виконується у відповідь на: отримання від користувачького обладнання звіту про вимірювання рівня 1, який вказує на те, що поточний рівень та/або якість сигналу, що надається цільовою коміркою, перевищують попередньо задане порогове значення.

16. Пристрій пам'яті, що зберігає машинозчитувані команди для забезпечення виконання пристроєм способу за п. 9.



ФІГ. 12

(21) а 2025 05128

(22) 11.01.2024

(31) 63/494,291

(32) 05.04.2023

(33) US

(85) 05.11.2025

(86) PCT/EP2024/050527, 11.01.2024

(71) НОКІА ТЕКНОЛОДЖІС ОЙ (FI)

(72) Марконе Алессіо (DE), Нян Нят-Куанг (FR), Агмадіан Террані Амір Мерді (DE), Масо Марко (FR), К'ярелло Леонардо (DE)

(54) ВІДКИДАННЯ RO ТА ОБЧИСЛЕННЯ RA-RNTI

(57) 1. Спосіб для відкидання можливості (RO) каналу довільного доступу (PRACH) та обчислення тимчасового ідентифікатора радіомережі довільного доступу (RA-RNTI), що містить етапи, на яких:  
визначають набір дійсних можливостей (RO) каналу довільного доступу для передавання по фізичному каналу довільного доступу (PRACH) з повтореннями преамбули;  
визначають, що передавання PRACH відкидають щонайменше в одній RO з набору дійсних RO;

визначають одну або більше RO з набору дійсних RO для обчислення тимчасового ідентифікатора радіомережі довільного доступу (RA-RNTI), при цьому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI не обумовлюються тим, чи має бути відкинута відповідне передавання PRACH через одну або більше RO; та

обчислюють RA-RNTI на основі визначених однієї або декількох RO з набору дійсних RO.

2. Спосіб за п. 1, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI є попередньо визначеними.

3. Спосіб за п. 1, в якому одна або більше RO, застосовні для обчислення RA-RNTI, сконфігуровано з допомогою сигналізації вищого рівня.

4. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-3, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI включають щонайменше одну RO.

5. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-3, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI включають останню RO з набору дійсних RO.

6. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-3, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI включають RO, часова відстань від якої до щонайменше однієї RO дорівнює або менша за порогове значення відстані.

7. Спосіб за п. 1, в якому щонайменше одну RO збережено у випадку, коли ця щонайменше одна RO є частиною однієї або декількох RO для обчислення RA-RNTI.

8. Спосіб за п. 1, в якому щонайменше одну RO не збережено у випадку, коли щонайменше одна RO є частиною однієї або декількох RO для обчислення RA-RNTI.

9. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-8, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI містять одну або більше резервних RO.

10. Спосіб за п. 1, в якому визначення того, що передавання PRACH має бути відкинута щонайменше в одній RO, ґрунтується на виконанні щонайменше однієї умови, а саме:

перша умова полягає в тому, що щонайменше одна RO повністю перекривається в часі з іншою RO;

друга умова полягає в тому, що щонайменше одна RO частково перекривається в часі з іншою RO; або

третя умова полягає в тому, що щонайменше одна RO розташована в тому самому слоті, що й інша RO.

11. Пристрій для відкидання можливості (RO) каналу довільного доступу (PRACH) та обчислення тимчасового ідентифікатора радіомережі довільного доступу (RA-RNTI), що містить:

щонайменше один процесор; та

щонайменше один пристрій пам'яті, що зберігає команди, які при обробці щонайменше одним процесором активують пристрій принаймні виконувати:

визначення набору дійсних можливостей (RO) каналу довільного доступу для передавання по фізичному каналу довільного доступу (PRACH) з повтореннями преамбули;

визначення того, що передавання PRACH має бути відкинута щонайменше в одній RO з набору дійсних RO;

визначення однієї або більше RO з набору дійсних RO для обчислення тимчасового ідентифікатора радіомережі довільного доступу (RA-RNTI),

при цьому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI не обумовлено тим, чи має бути відкинута від-



повідне передавання PRACH через одну або більше RO; та

обчислення RA-RNTI на основі визначених однієї або більше RO з набору дійсних RO.

12. Пристрій за п. 11, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI є попередньо визначеними.

13. Пристрій за п. 11, в якому одна або більше RO, застосовні для обчислення RA-RNTI, сконфігуровано з допомогою сигналізації вищого рівня.

14. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-13, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI включають щонайменше одну RO.

15. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-13, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI включають останню RO з набору дійсних RO.

16. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-13, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI включають RO, часова відстань від якої до щонайменше однієї RO дорівнює або менша за порогове значення відстані.

17. Пристрій за п. 11, в якому щонайменше одна RO збережено у випадку, коли щонайменше одна RO є частиною однієї або декількох RO для обчислення RA-RNTI.

18. Пристрій за п. 11, в якому щонайменше одна RO не збережено у випадку, коли зазначена щонайменше одна RO є частиною однієї або декількох RO для обчислення RA-RNTI.

19. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-18, в якому одна або більше RO для обчислення RA-RNTI містять одну або більше резервних RO.

20. Пристрій за п. 11, в якому визначення того, що передавання PRACH має бути відкинуто щонайменше в одній RO, ґрунтується на виконанні щонайменше однієї умови, а саме:

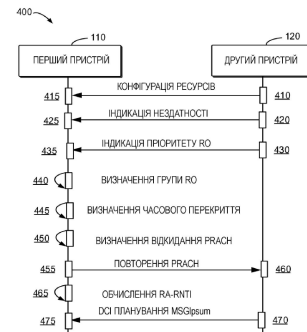
перша умова полягає в тому, що щонайменше одна RO повністю перекривається в часі з іншою RO;

друга умова полягає в тому, що щонайменше одна RO частково перекривається в часі з іншою RO; або

третя умова полягає в тому, що щонайменше одна RO розташована в тому самому слоті, що й інша RO.

21. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-20, в якому пристрій є термінальним пристроєм або мережевим пристроєм.

22. Машинозчитуваний носій інформації для відкидання можливості (RO) каналу довільного доступу (PRACH) та обчислення тимчасового ідентифікатора радіомережі довільного доступу (RA-RNTI), що містить програмні інструкції, закодовані на ньому, які при виконанні щонайменше одним процесором активують пристрій здійснювати спосіб за будь-яким одним із пп. 1-10.



ФІГ. 4

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

A24F 40/20 (2020.01)

A24F 40/65 (2020.01)

## Життєві потреби людини

### A 21

- (11) **130702** (51) МПК  
A21D 8/02 (2006.01)  
A21D 13/02 (2006.01)  
A21D 13/22 (2017.01)
- (21) а 2023 02381 (22) 18.05.2023  
(24) 23.04.2026  
(72) Бажай-Жежерун Світлана Андріївна (UA), Рахметов  
Джамал Бахлулович (UA)  
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХ-  
НОЛОГІЙ  
вул. Володимирська, 68, м. Київ-33, 01601 (UA)  
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ НАЦІО-  
НАЛЬНИЙ БОТАНІЧНИЙ САД ІМЕНІ М.М. ГРИШКА  
вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, 10014 (UA)  
(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЖИТНЬО-ПШЕНИЧНОГО  
ХЛІБА ПІДВИЩЕНОЇ БІОЛОГІЧНОЇ ЦІННОСТІ  
(57) Спосіб виробництва житньо-пшеничного хліба під-  
вищеної біологічної цінності, який передбачає заміс-  
тіста з борошна пшеничного та житнього, дріжджів,  
сухої порошкоподібної закваски, щавнату, солі, його  
бродиння, оброблення тістових заготовок, вистою-  
вання й випікання, який **відрізняється** тим, що як  
борошно пшеничне використовують борошно пше-  
ничне цільнозернове у кількості 51-53 %, суху порош-  
коподібну закваску вносять у кількості 0,5-0,6 %, щав-  
нат - у кількості 5-7 % у вигляді порошку, для отри-  
мання якого проводять промивання свіжого листа  
водою, підсушування на повітрі для видалення зай-  
вої вологи, висушування за температури 60-70 °C  
до вологості 8-9 %, подрібнення до розміру частинок  
400-600 мкм, просіювання порошку щавнату, а об-  
роблення тістових заготовок передбачає обкатку їх  
поверхні пшеничними висівками у кількості 1-2 кг на  
100 кг борошна.

### A 24

- (11) **130696** (51) МПК  
A24F 40/30 (2020.01)  
A24F 40/46 (2020.01)  
A24F 40/50 (2020.01)

- (21) а 2022 01696 (22) 27.11.2020  
(24) 23.04.2026  
(31) 1917482.0  
(32) 29.11.2019  
(33) GB  
(86) PCT/EP2020/083807, 27.11.2020  
(72) Кабіррат Джуніор (GB)  
(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД  
Globe House, 1 Water Street, London, Greater Lon-  
don WC2R 3LA, United Kingdom (GB)  
(54) СИСТЕМА НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ, ВИТРАТНИЙ  
ЕЛЕМЕНТ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ НА-  
ДАННЯ АЕРОЗОЛЮ, СПОСІБ ТА ЗАСІБ НАДАН-  
НЯ АЕРОЗОЛЮ  
(57) 1. Система надання аерозолю (AP), що містить:  
витратний елемент, що містить множину частин ма-  
теріалу, що генерує аерозоль, та один або більше  
сусцепторів;  
генератор аерозолю, виконаний із можливістю гене-  
рування заправної речовини у вигляді аерозолю зав-  
дяки наданню попередньо визначеного профілю наг-  
рівання щонайменше одній з множини частин мате-  
ріалу, що генерує аерозоль, при цьому генератор  
аерозолю містить один або більше генераторів маг-  
нітного поля для генерування змінюваного магнітно-  
го поля;  
при цьому один або більше сусцепторів містять за-  
кодовану частину, що містить код, і де код закодова-  
ний у відповіді одного або більше сусцепторів, що ви-  
никає із взаємодії між одним або більше сусцепто-  
рами та змінюваним магнітним полем; і  
при цьому попередньо визначений профіль нагріван-  
ня є щонайменше одним з:  
попередньо запрограмованого у контролері систе-  
ми AP; і  
вибраного на основі закодованої частини витратно-  
го елемента.  
2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що гене-  
ратор аерозолю надає перший попередньо визна-  
чений профіль нагрівання першій частині матеріалу,  
що генерує аерозоль, і другий попередньо визначен-  
ний профіль нагрівання - другій частині матеріалу,  
що генерує аерозоль,  
при цьому перший попередньо визначений профіль  
нагрівання відрізняється від другого попередньо  
визначеного профілю нагрівання.  
3. Система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що пер-  
ший попередньо визначений профіль нагрівання наг-  
ріває на першому рівні потужності, а другий попе-  
редньо визначений профіль нагрівання нагріває на  
другому рівні потужності, при цьому перший рівень  
потужності та другий рівень потужності є різними рі-  
внями потужності.



4. Система за п. 2 або 3, яка **відрізняється** тим, що перший попередньо визначений профіль нагрівання нагріває протягом першого періоду часу і другий попередньо визначений профіль нагрівання нагріває протягом другого періоду часу, при цьому перший період часу та другий період часу є різними періодами часу.

5. Система за будь-яким із пп. 2, 3 або 4, яка **відрізняється** тим, що перший попередньо визначений профіль нагрівання нагріває згідно з першою кривою нагрівання і другий попередньо визначений профіль нагрівання нагріває згідно з другою кривою нагрівання, при цьому перша крива нагрівання та друга крива нагрівання є різними кривими нагрівання.

6. Система за будь-яким із пп. 2-5, яка **відрізняється** тим, що один з першого попередньо визначеного профілю нагрівання та другого попередньо визначеного профілю нагрівання є попередньо запрограмованим у контролері системи АР, а інший, з першого попередньо визначеного профілю нагрівання та другого попередньо визначеного профілю нагрівання, вибраний на основі закодованої частини витратного елемента.

7. Система за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що додатково містить контейнер для матеріалу, що генерує аерозоль, причому контейнер виконано із можливістю розміщення матеріалу, що генерує аерозоль, з можливістю виймання.

8. Система за п. 7, яка **відрізняється** тим, що контейнер виконано із можливістю розміщення матеріалу, що генерує аерозоль, у картриджі з можливістю виймання.

9. Система за п. 7 або 8, яка **відрізняється** тим, що контейнер виконано із можливістю розміщення множини картриджів з можливістю виймання.

10. Система за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що витратний елемент містить множину закодованих частин, і при цьому попередньо визначений профіль нагрівання є щонайменше одним з:

попередньо запрограмованого у контролері системи АР; і

вибраного на основі однієї з множини закодованих частин витратного елемента.

11. Система для надання аерозолі, що містить: систему надання аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів і

картридж, який містить матеріал, що генерує аерозоль, причому система виконана із можливістю: виявляти наявність картриджа у системі надання аерозолі;

програмувати попередньо визначений профіль нагрівання; і

нагрівати матеріал, що генерує аерозоль, із попередньо визначеним профілем нагрівання для вироблення аерозолі.

12. Витратний елемент для використання в системі надання аерозолі, що містить:

опору носія;

матеріал, що генерує аерозоль; і

один або більше суцепторів, при цьому один або більше суцепторів містять закодовану частину, що містить код, де код закодований у відповіді одного або більше суцепторів, що виникає із взаємодії між одним або більше суцепторами та змінюваним маг-

нітним полем, при цьому закодована частина сто-сується попередньо визначеного профілю нагрівання для використання з витратним елементом.

13. Витратний елемент за п. 12, який **відрізняється** тим, що містить множину матеріалів, що генерують аерозоль.

14. Витратний елемент за п. 13, який **відрізняється** тим, що витратний елемент додатково містить відповідну множину закодованих частин, що належать до кожного з множини матеріалів, що генерують аерозоль.

15. Спосіб надання аерозолі, який включає:

виявлення наявності картриджа у системі АР, де виявлення наявності картриджа у системі АР включає виявлення закодованої частини на картриджі, при цьому закодована частина містить код, і де код закодований у відповіді одного або більше суцепторів, що виникає із взаємодії між одним або більше суцепторами та змінюваним магнітним полем;

програмування попередньо визначеного профілю нагрівання, де програмування попередньо визначеного профілю нагрівання включає програмування попередньо визначеного профілю нагрівання, що відповідає закодованій частині на картриджі; і нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, у картриджі із попередньо визначеним профілем нагрівання для вироблення аерозолі.

16. Засіб надання аерозолі, що містить:

витратний елемент, який містить множину частин матеріалу, що генерує аерозоль, та один або більше суцепторів, який містить:

засіб генерування аерозолі, виконаний із можливістю генерування заправної речовини у вигляді аерозолі завдяки наданню попередньо визначеного профілю нагрівання щонайменше одній з множини частин матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому засіб генерування аерозолі містить один або більше генераторів магнітного поля для генерування змінюваного магнітного поля;

при цьому один або більше суцепторів містять закодовану частину, що містить код, і де код закодований у відповіді одного або більше суцепторів, що виникає із взаємодії між одним або більше суцепторами та змінюваним магнітним полем; і при цьому попередньо визначений профіль нагрівання є щонайменше одним з:

попередньо запрограмованого у засобі керування засобом надання аерозолі; і

вибраного на основі закодованої частини витратного елемента.

## A 61

(11) 130703

(51) МПК  
A61K 31/192 (2006.01)  
A61P 1/16 (2006.01)

(21) а 2023 02742

(22) 29.01.2022

(24) 23.04.2026

(31) 63/144,355

(32) 01.02.2021

(33) US

**(86) PCT/US2022/014464, 29.01.2022****(72)** Чой Юнь-Жун (US), МакВертер Чарльз А. (US), Стейнберг Александра С. (US), Ян Ке (US)**(73) СИМБЕИ ТЕРАПЬЮТИКС, ІНК.****7575 Gateway Blvd., Suite 110, Newark, CA 94560, United States of America (US)****(54) ЛІКУВАННЯ ХОЛАНГІОПАТІЙ СЕЛАДЕЛЬПАРОМ**

- (57)** 1. Сполука для використання у лікуванні холангіопатії у суб'єкта, який не переносить або має неадекватну реакцію на щонайменше одне з обетихолевої кислоти та фібрату, де сполука являє собою дигідрат солі L-лізину селадельпару.
2. Сполука для використання за п. 1, причому сполуку вводять перорально.
3. Сполука для використання за п. 1 або 2, причому кількість сполуки еквівалентна 0,5-50 мг/добу селадельпару.
4. Сполука для використання за п. 3, причому кількість сполуки еквівалентна 1-25 мг/добу селадельпару.
5. Сполука для використання за п. 4, причому кількість сполуки еквівалентна 2-10 мг/добу селадельпару.
6. Сполука для використання за п. 5, причому кількість сполуки еквівалентна 5 або 10 мг/добу селадельпару.
7. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-6, причому сполуку вводять один раз на добу.
8. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-7, причому холангіопатія являє собою первинний біліарний холангіт.
9. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-7, причому холангіопатія являє собою первинний склерозуючий холангіт.
10. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-7, причому холангіопатія являє собою прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз.
11. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-7, причому холангіопатія являє собою синдром Алажілля.
12. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-7, причому холангіопатія являє собою холангіопатію, пов'язану з кістозним фіброзом.
13. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-7, причому холангіопатія являє собою аутоімунний холангіт.
14. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-7, причому холангіопатія являє собою реакцію "трансплантат проти хазяїна", що уражає печінку.
15. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-14, причому суб'єкт не отримувал урсодезоксихолової кислоти.
16. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-14, причому суб'єкт не переносить або має неадекватну реакцію на урсодезоксихолову кислоту.
17. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-16, причому суб'єкт не переносить або має неадекватну реакцію на обетихолеву кислоту.
18. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1-17, причому суб'єкт не переносить або має неадекватну реакцію на фібрат.

**(11) 130708****(51) МПК****A61K 38/28 (2006.01)****A23L 33/10 (2016.01)****A61K 38/22 (2006.01)****(21) а 2023 05928****(22) 11.04.2022****(24) 23.04.2026****(31) 63/173,442****(32) 11.04.2021****(33) US****(86) PCT/IL2022/050371, 11.04.2022****(72)** Ольшанські Міхаль (IL), Островські Елена (IL), Зельдіс Став (IL)**(73) ЕЛГАН ФАРМА ЛТД****New Generation Technologies NGT3 13 Wadi El-Haj Street 1603611 Nazareth Israel (IL)****(54) ІНСУЛІНОВА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ ТА СПОСІБ ЇЇ ПРИГОТУВАННЯ**

- (57)** 1. Інсулінова композиція для харчування для дітей грудного віку, яка включає аморфний порошок інсуліну, який розчиняється у воді, причому зазначений аморфний порошок інсуліну включає інсулін, прикріплений до частинок мальтодекстрину у співвідношенні грам/грам (г/г) інсуліну і мальтодекстрину від 1:2500 до 1:10000, де 1 грам зазначеного аморфного порошку інсуліну включає від 0,2 до 40 МО інсуліну, і причому при відновленні в деіонізованій воді при концентрації 0,03 г аморфного порошку інсуліну на 1 мл води рН розчину, що утворюється, становить 6,0-7,6.
2. Композиція за п. 1, яка додатково включає хлорид натрію у співвідношенні г/г хлориду натрію і декстрину від 1:100 до 1:250 і співвідношенні хлориду натрію і інсуліну від 1:20 до 1:50.
3. Композиція за п. 1, в якій зазначений інсулін ізолюваний всередині порожнин зазначених частинок мальтодекстрину.
4. Спосіб приготування аморфного порошку інсуліну, який розчиняється у воді, що включає:
- (а) розчинення інсуліну в соляній кислоті з одержанням солюбілізованого інсуліну;
- (б) розведення зазначеного солюбілізованого інсуліну водою та доведення рН до 6,9-8,0;
- (с) розчинення частинок мальтодекстрину у воді та доведення рН до 7,0-7,5,
- (д) додавання розчину інсуліну стадії (б) до розчину декстрину стадії (с) для ізолювання зазначеного інсуліну в порожнинах молекул зазначеного мальтодекстрину;
- (е) доведення рН розчину стадії (д) до 6,9-8,0, та
- (ф) ліофілізація розчину стадії (е) з одержанням аморфного порошку інсуліну.
5. Спосіб за п. 4, який додатково включає змішування результату стадії (б) або (е) з розчином хлориду натрію і розчином мальтодекстрину при рН 6,7-7,5 і доведення зазначеного рН до 6,7-7,6.
6. Спосіб за п. 5, який додатково включає фільтрацію результату зазначеного змішування та ліофілізацію фільтрату з одержанням аморфного порошку інсуліну з рН 6,0-7,6 при відновленні в деіонізованій воді при концентрації 0,03 г аморфного порошку інсуліну на 1 мл води.

- (11) **130707** (51) МПК (2026.01)  
A61P 29/00  
A61P 31/18 (2006.01)  
A61K 31/7072 (2006.01)
- (21) а 2023 04574 (22) 15.03.2022  
(24) 23.04.2026  
(31) 63/161,050  
(32) 15.03.2021  
(33) US  
(86) PCT/US2022/020362, 15.03.2022  
(72) Вебер Екард (US), Кордінглі Майкл Г. (CA)  
(73) ТРАНСПОЗОН ТЕРАПЬЮТИКС, ІНК.  
4660 La Jolla Village Drive, Suites 100 & 200, San Diego, CA 92122, United States of America (US)
- (54) ІНГІБІТОРИ LINE-1 ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЦНС ТА СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
- (57) 1. Ценсавудин для лікування атаксії-телеангіектазії у суб'єкта, який потребує цього.  
2. Ценсавудин за п. 1 для лікування атаксії-телеангіектазії.  
3. Ценсавудин за п. 1 або 2, де ценсавудин вводять суб'єкту один раз на день.  
4. Ценсавудин за п. 1 або 2, де ценсавудин вводять суб'єкту два рази на день.  
5. Ценсавудин за п. 1 або 2, де ценсавудин вводять суб'єкту три рази на день.  
6. Ценсавудин за п. 1 або 2, де ценсавудин вводять суб'єкту чотири рази на день.  
7. Ценсавудин за будь-яким з пп. 1-6, де від 1 до 500 мг ценсавудину вводять суб'єкту як разову дозу.  
8. Ценсавудин за п. 7, де від 1 до 250 мг ценсавудину вводять суб'єкту як разову дозу.  
9. Ценсавудин за п. 8, де від 1 до 100 мг ценсавудину вводять суб'єкту як разову дозу.  
10. Ценсавудин за будь-яким з пп. 1-9, причому лікування додатково включає введення суб'єкту одного або більше необов'язкових терапевтичних агентів.  
11. Ценсавудин за будь-яким з пп. 1-10, причому зазначений суб'єкт (а) не інфікований вірусом ВІЛ, (b) не підозрюється в інфікуванні вірусом ВІЛ, та/або (c) не проходить лікування для запобігання інфікуванню вірусом ВІЛ.  
12. Набір для лікування атаксії-телеангіектазії у суб'єкта, що містить ценсавудин та інструкції.  
13. Набір за п. 12, який додатково містить один або більше необов'язкових терапевтичних агентів.  
14. Набір за п. 12 або 13, причому зазначений суб'єкт (а) не інфікований вірусом ВІЛ, (b) не підозрюється в інфікуванні вірусом ВІЛ, та/або (c) не проходить лікування для запобігання інфікуванню вірусом ВІЛ.

- (11) **130700** (51) МПК (2026.01)  
A61P 35/00  
A61P 35/02 (2006.01)  
C07K 16/28 (2006.01)
- (21) а 2022 04429 (22) 29.04.2021  
(24) 23.04.2026  
(31) 63/017,589  
(32) 29.04.2020  
(33) US

- (31) 63/108,796  
(32) 02.11.2020  
(33) US  
(86) PCT/US2021/029909, 29.04.2021
- (72) Гарріс Кетрін (US), Шелленбергер Уте (US), Вафа Омід (US), Трінкляйн Натан (US), ван Шутен Вім (US), Форс Олдред Шеллі (US), Фам Дуй (US), Удая Рангасвами (US)
- (73) ТЕНЕОБІО, ІНК.  
One Amgen Center Drive Thousand Oaks, California 91320, United States of America (US)
- (54) ПОЛІСПЕЦИФІЧНІ АНТИТІЛА, ЩО МІСТЯТЬ ТІЛЬКИ ВАЖКІ ЛАНЦЮГИ, З МОДИФІКОВАНИМИ КОНСТАНТНИМИ ОБЛАСТЯМИ ВАЖКОГО ЛАНЦЮГА
- (57) 1. Виділене поліспецифічне антитіло, яке містить: першу поліпептидну субодиницю важкого ланцюга, що містить мутовану константну область IgG4 людини, яка містить мутації S228P, F234A, L235A і T366W; і другу поліпептидну субодиницю важкого ланцюга, яка містить мутовану константну область IgG4 людини, яка містить мутації S228P, F234A, L235A, T366S, L368A та Y407V; де виділене поліспецифічне антитіло додатково містить: перший зв'язувальний фрагмент, що має специфічність зв'язування відносно CD3, що містить: варіабельний домен важкого ланцюга, який містить послідовність CDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 36, послідовність CDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 37, і послідовність CDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 38; і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить послідовність CDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 39, послідовність CDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 40, і послідовність CDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 41; і другий зв'язувальний фрагмент, що має специфічність зв'язування відносно CD19.  
2. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 1, яке відрізняється тим, що в мутованій константній області IgG4 людини другої поліпептидної субодиниці важкого ланцюга відсутній домен CH1.  
3. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 1 або 2, яке відрізняється тим, що мутована константна область IgG4 людини першої поліпептидної субодиниці важкого ланцюга містить послідовність SEQ ID NO: 73 або 55, а мутована константна область IgG4 людини другої поліпептидної субодиниці важкого ланцюга містить послідовність SEQ ID NO: 72 або 54.  
4. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-3, яке відрізняється тим, що: варіабельний домен важкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності з SEQ ID NO: 42; і варіабельний домен легкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності з SEQ ID NO: 43.  
5. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 4, яке відрізняється тим, що: варіабельний домен важкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність SEQ ID NO: 42; і варіабельний домен легкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність SEQ ID NO: 43.

6. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-5, яке **відрізняється** тим, що другий зв'язувальний фрагмент містить одну варіабельну область важкого ланцюга в одновалентній або двовалентній конфігурації.

7. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 6, яке **відрізняється** тим, що перша поліпептидна субодиноця легкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить константний домен легкого ланцюга.

8. Фармацевтична композиція, яка містить поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7.

9. Полінуклеотид, який кодує поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7.

10. Вектор, який містить полінуклеотид за п. 9.

11. Клітина, яка містить вектор за п. 10.

12. Спосіб одержання поліспецифічного антитіла за будь-яким із пп. 1-7, який включає культивування клітини за п. 11 в умовах, придатних для експресії поліспецифічного антитіла, і виділення поліспецифічного антитіла з клітини.

13. Поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7 для застосування для лікування захворювання або порушення у індивіда, який цього потребує.

14. Фармацевтична композиція за п. 8 для застосування для лікування захворювання або порушення у індивіда, який цього потребує.

15. Поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7 для застосування в терапії для лікування індивіда, який має захворювання або порушення, що характеризується експресією CD19, де лікування включає введення зазначеному індивіду, який цього потребує, ефективної дози зазначеного поліспецифічного антитіла.

16. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою дифузну В-великоклітинну лімфому (ДВВКЛ).

17. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ).

18. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою неходжкінську лімфому (НХЛ).

19. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою системний червоний вовчак (СЧВ).

20. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою ревматоїдний артрит (РА).

21. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою розсіяний склероз (РС).

22. Набір для лікування захворювання або порушення у індивіда, який цього потребує, що містить поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7.

23. Набір за п. 22, який додатково містить щонайменше один додатковий реагент.

24. Набір п. 23, який **відрізняється** тим, що щонайменше один додатковий реагент містить хіміотерапевтичний лікарський засіб.

25. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула, яка зв'язується з CD3 людини і CD19 людини, яка містить:

(i) першу поліпептидну субодиноцю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49;

(ii) другу поліпептидну субодиноцю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56, при цьому

перша і друга поліпептидні субодиноці разом утворюють перший зв'язувальний фрагмент, який зв'язується з CD3 людини і

(iii) третю поліпептидну субодиноцю, яка зв'язується з CD19 людини, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67.

26. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 25, яка **відрізняється** тим, що перша поліпептидна субодиноця містить легкий ланцюг.

27. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 25, яка **відрізняється** тим, що друга поліпептидна субодиноця містить важкий ланцюг.

28. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 25, яка **відрізняється** тим, що третя поліпептидна субодиноця містить одновалентний важкий ланцюг.

29. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 28, яка **відрізняється** тим, що одновалентний важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.

30. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 28, яка **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.

31. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула, яка зв'язується з CD3 людини і CD19 людини, яка містить:

(i) першу поліпептидну субодиноцю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49;

(ii) другу поліпептидну субодиноцю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 75, при цьому перша і друга поліпептидні субодиноці разом утворюють перший зв'язувальний фрагмент, який зв'язується з CD3 людини і

(iii) третю поліпептидну субодиноцю, яка зв'язується з CD19 людини, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 78.

32. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 31, яка **відрізняється** тим, що перша поліпептидна субодиноця містить легкий ланцюг.

33. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 31, яка **відрізняється** тим, що друга поліпептидна субодиноця містить важкий ланцюг.

34. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 31, яка **відрізняється** тим, що третя поліпептидна субодиноця містить одновалентний важкий ланцюг.

35. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 34, яка **відрізняється** тим, що одновалентний важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.

36. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 34, яка **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.

37. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4, яке містить:

(i) перше плече зв'язування, яке зв'язується з CD3 людини; і

(ii) друге плече зв'язування, яке зв'язується з CD19 людини,

де перше плече зв'язування містить перший важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49; і

де друге плече зв'язування містить одновалентний другий важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67.

38. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 37, яке **відрізняється** тим, що друге плече зв'язування не містить легкого ланцюга.

39. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 37, яке **відрізняється** тим, що одновалентний другий важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.

40. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 37, яке **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.

41. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4, яке містить

(i) перше плече зв'язування, яке зв'язується з CD3 людини; і

(ii) друге плече зв'язування, яке зв'язується з CD19 людини,

де перше плече зв'язування містить перший важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 75, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49; і

де друге плече зв'язування містить одновалентний другий важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 78.

42. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 41, яке **відрізняється** тим, що друге плече зв'язування не містить легкого ланцюга.

43. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 41, яке **відрізняється** тим, що одновалентний другий важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.

44. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 41, яке **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.

---

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 21**

- (11) **130710** (51) МПК (2026.01)  
**B21B 28/00**  
**B21B 38/00**  
**G01M 13/028** (2019.01)  
**G01M 7/02** (2006.01)
- (21) а **2023 06270** (22) **22.12.2023**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Вереньов Валентин Володимирович (UA), Коренной Володимир Віталійович (UA), Приходько Ігор Юрійович (UA), Воробей Сергій Олександрович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ЧОРНОЇ МЕТАЛУРГІЇ ІМ. З.І. НЕКРАСОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ** площа Академіка Стародубова, 1, м. Дніпро, 49107 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ УСТАТКУВАННЯ ГОЛОВНОЇ ЛІНІЇ ПРИВОДУ ПРОКАТНОЇ КЛІТІ**
- (57) Спосіб визначення технічного стану устаткування лінії головного приводу валків прокатної кліти, який включає серію вимірів вібраційного параметра, пов'язаного з технічним станом лінії приводу, щонайменше у двох точках ділянок лінії приводу, та визначення часу запізнення віброреакції ділянок на ударне навантаження, що діє на валки і прокатну кліть під час захоплення заготовки валками, коли швидкість підходу заготовки до валків перед її захопленням збігається з коловою швидкістю робочих валків, який **відрізняється** тим, що виконують додаткову серію вимірів після короточасної зупинки заготовки перед валками на відстані 0,5-1 товщини заготовки та наступної подачі її у валки, в кожній серії вимірів визначають середнє значення часу запізнення реакції ділянок, потім визначають різницю між середніми значеннями часу запізнення ділянок в першій та другій серіях вимірів і за їх різницею визначають технічний стан обладнання ділянок лінії приводу.

**В 22**

- (11) **130711** (51) МПК  
**B22D 41/50** (2006.01)  
**B22D 41/58** (2006.01)  
**B22D 41/52** (2006.01)  
**B22D 41/54** (2006.01)
- (21) а **2024 02155** (22) **24.09.2021**  
(24) **23.04.2026**  
(86) **РСТ/В2021/058717, 24.09.2021**  
(72) Форман Брюс Р. (US)

**(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ**

**24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)**

**(54) ГЕРМЕТИЧНИЙ ВЕРХНІЙ СТАКАН-ДОЗАТОР**

- (57) 1. Верхній стакан-дозатор (4), що продувається газом, який містить:  
захисний кожух (5);  
внутрішню керамічну частину (6), розташовану всередині зазначеного захисного кожуха (5), причому зазначена внутрішня керамічна частина (6) має засоби для подачі газу;  
патрубок (7) для продування газом, який прикріплений до зазначеного захисного кожуха (5); зазначений патрубок (7) для продування газом забезпечує нагнітання газу через зазначений захисний кожух (5) і в зазначені засоби (8) для подачі газу всередині зазначеної внутрішньої керамічної частини (6);  
ущільнення (11, 11') від витікання газу, утворене між зазначеним захисним кожухом (5) і зазначеною керамічною внутрішньою частиною (6), причому зазначене ущільнення (11, 11') від витікання газу блокує витікання газу із зазору між зазначеним захисним кожухом (5) і зазначеною керамічною внутрішньою частиною (6); зазначене ущільнення (11, 11') від витікання газу виготовлене з нікелю або нікелевого сплаву.
2. Стакан-дозатор (4) за п. 1, в якому зазначене ущільнення (11, 11') від витікання газу утворене шляхом осадження нікелю або нікелевого сплаву в зазорі між зазначеним захисним кожухом (5) і зазначеною внутрішньою керамічною частиною (6).
3. Стакан-дозатор (4) за п. 2, в якому зазначений нікель або нікелевий сплав осаджений на одну або обидві поверхні, до яких належать внутрішня поверхня зазначеного захисного кожуха (5) і зовнішня поверхня зазначеної внутрішньої керамічної частини (6).
4. Стакан-дозатор (4) за п. 1, в якому зазначений захисний кожух (5) виконаний з металевого матеріалу.
5. Стакан-дозатор (4) за п. 4, в якому зазначений захисний кожух (5) виконаний із сталевих матеріалу.
6. Стакан-дозатор (4) за п. 1, в якому зазначена внутрішня керамічна частина (6) виконана з пористого керамічного матеріалу, а зазначені засоби для подачі газу мають пори всередині зазначеного пористого керамічного матеріалу.
7. Стакан-дозатор (4) за п. 6, в якому зазначена внутрішня керамічна частина (6) виконана з газопроникного жароміцного матеріалу, який складається з керамічного оксиду одного або декількох з хімічних елементів, до яких належать: алюміній, кремній, магній, хром, цирконій або їх суміші.
8. Стакан-дозатор (4) за п. 1, в якому зазначена внутрішня керамічна частина (6) є непористою або газонепроникною, а засоби для подачі газу утворені безпосередньо в матеріалі зазначеної внутрішньої керамічної частини.
9. Стакан-дозатор (4) за п. 8, в якому зазначені засоби для подачі газу містять колектор для розподілення газу і канали для розподілення газу.
10. Стакан-дозатор (4) за п. 9, в якому зазначені канали для розподілення газу мають газові виходи для випускання зазначеного газу в розплавлену сталь.

- (11) **130699** (51) МПК (2026.01)  
**B22F 9/08** (2006.01)  
**C22C 33/02** (2006.01)  
**C22C 38/00**  
**C22C 38/02** (2006.01)  
**C22C 38/04** (2006.01)  
**C22C 38/06** (2006.01)  
**C22C 38/14** (2006.01)  
**B33Y 80/00**
- (21) а 2022 02584 (22) 20.12.2019  
(24) 23.04.2026  
(86) РСТ/В2019/061160, 20.12.2019  
(72) Дешлер Валері (FR), Бонне Фредерік (FR), Ремен-  
терія Фернандес Розалія (ES), Сег'овія Перес Дієго  
Алехандро (ES)  
(73) АРСЕЛОРМИТТАЛ  
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxem-  
bourg, Luxembourg (LU)  
(54) МЕТАЛЕВИЙ ПОРОШОК ДЛЯ АДИТИВНОГО ВИ-  
РОБНИЦТВА  
(57) 1. Металевий порошок для адитивного виробництва,  
який має композицію, що містить такі елементи, ви-  
ражені у мас. %:  
 $0,01 \leq C \leq 0,2$ ,  
 $2,5 \leq Ti \leq 10$ ,  
 $(0,45 \times Ti) - 1,35 \leq B \leq (0,45 \times Ti) + 0,70$ ,  
 $S \leq 0,03$ ,  
 $P \leq 0,04$ ,  
 $N \leq 0,05$ ,  
 $O \leq 0,05$ ,  
і містить виділення  $TiB_2$ , решта - Fe і немінучі до-  
мішки, які виникають в результаті переробки, при-  
чому металевий порошок має середню округлість  
не менше 0,70, причому середня округлість визна-  
чається як  $b/l$ , де  $l$  це найдовший розмір проєкції ча-  
стинки, а  $b$  - найкоротший.  
2. Металевий порошок за п. 1, який додатково міс-  
тить елементи, виражені у мас. %:  
 $Si \leq 1,5$ ,  
 $Mn \leq 3$ ,  
 $Al \leq 1,5$ ,  
 $Ni \leq 1$ ,  
 $Mo \leq 1$ ,  
 $Cr \leq 3$ ,  
 $Cu \leq 1$ ,  
 $Nb \leq 0,1$ ,  
 $V \leq 0,5$ ,  
і додатково містить виділення  $Fe_2B$ .  
3. Металевий порошок за п. 1 або 2, який має сере-  
дню сферичність не менше 0,75, причому середня  
сферичність визначається як  $4\pi A/P^2$ , де  $A$  - виміряна  
площа, покрита проєкцією частинки, а  $P$  - вимірний  
периметр/коло проєкції частинки, та середня сфе-  
ричність, виміряна за допомогою Samsizer.  
4. Металевий порошок за будь-яким з пп. 1-3, в яко-  
му 75 % частинок, які утворюють металевий поро-  
шок, мають розмір від 15 до 170 мкм, а розмір час-  
тинок вимірний за допомогою лазерної дифракції.  
5. Металевий порошок за будь-яким з пп. 1-4, в яко-  
му, щонайменше 35 % частинок, що утворюють ме-  
талевий порошок, мають розмір в діапазоні від 20  
до 63 мкм.  
6. Металевий порошок за будь-яким з пп. 1-5, який  
має композицію, що містить такі елементи, виражені  
у мас. %:  
 $0,01 \leq C \leq 0,2$ ,  
 $3,2 \leq Ti \leq 10$ ,  
 $(0,45 \times Ti) - 1,35 \leq B \leq (0,45 \times Ti) - 0,43$ ,  
 $S \leq 0,03$ ,  
 $P \leq 0,04$ ,  
 $N \leq 0,05$ ,  
 $O \leq 0,05$ ,  
і, необов'язково, містить:  
 $Si \leq 1,5$ ,  
 $Mn \leq 3$ ,  
 $Al \leq 1,5$ ,  
 $Ni \leq 1$ ,  
 $Mo \leq 1$ ,  
 $Cr \leq 3$ ,  
 $Cu \leq 1$ ,  
 $Nb \leq 0,1$ ,  
 $V \leq 0,5$ ,  
і містить виділення  $TiB_2$ .  
7. Металевий порошок за будь-яким з пп. 1-5, який  
має композицію, що містить такі елементи, виражені  
у мас. %:  
 $0,01 \leq C \leq 0,2$ ,  
 $2,5 \leq Ti \leq 10$ ,  
 $(0,45 \times Ti) - 0,35 \leq B \leq (0,45 \times Ti) - 0,22$ ,  
 $S \leq 0,03$ ,  
 $P \leq 0,04$ ,  
 $N \leq 0,05$ ,  
 $O \leq 0,05$ ,  
і, необов'язково, містить:  
 $Si \leq 1,5$ ,  
 $Mn \leq 3$ ,  
 $Al \leq 1,5$ ,  
 $Ni \leq 1$ ,  
 $Mo \leq 1$ ,  
 $Cr \leq 3$ ,  
 $Cu \leq 1$ ,  
 $Nb \leq 0,1$ ,  
 $V \leq 0,5$ ,  
і містить виділення  $TiB_2$ .  
8. Металевий порошок за будь-яким з пп. 1-5, який  
має композицію, що містить такі елементи, виражені  
у мас. %:  
 $0,01 \leq C \leq 0,2$ ,  
 $2,5 \leq Ti \leq 10$ ,  
 $(0,45 \times Ti) - 1,35 \leq B \leq (0,45 \times Ti) + 0,70$ ,  
 $S \leq 0,03$ ,  
 $P \leq 0,04$ ,  
 $N \leq 0,05$ ,  
 $O \leq 0,05$ ,  
і, необов'язково, містить:  
 $Si \leq 1,5$ ,  
 $Mn \leq 3$ ,  
 $Al \leq 1,5$ ,  
 $Ni \leq 1$ ,  
 $Mo \leq 1$ ,  
 $Cr \leq 3$ ,  
 $Cu \leq 1$ ,  
 $Nb \leq 0,1$ ,  
 $V \leq 0,5$ ,  
і містить виділення  $TiB_2$  і  $Fe_2B$ .  
9. Металевий порошок за будь-яким з пп. 1-8, в яко-  
му вміст титану становить  $4,6 \leq Ti \leq 10$ .  
10. Металевий порошок за будь-яким з пп. 1-5, 7 або  
8, в якому вміст титану становить  $2,5 \leq Ti \leq 4,6$ .

11. Спосіб виготовлення металевого порошку для адитивного виробництва, який включає:

плавлення елементів і/або металевих сплавів за температури щонайменше на 50 °C вище температури ліквідусу для одержання розплавленої композиції, яка містить у мас. %:  $0,01 \leq C \leq 0,2$ ,  $2,5 \leq Ti \leq 10$ ,  $(0,45 \times Ti) - 1,35 \leq B \leq (0,45 \times Ti) + 0,70$ ,  $S \leq 0,03$ ,  $P \leq 0,04$ ,  $N \leq 0,05$ ,  $O \leq 0,05$ , решту становить Fe і неминучі домішки, що виникають в результаті переробки, і розпилення розплавленої композиції через сопло з аргонном під тиском з охолодженням крапель металу, що відбувається при їх падінні в башті розпилювача.

12. Спосіб за п. 11, за яким композиція додатково містить елементи, виражені у мас. %:  $Si \leq 1,5$ ,  $Mn \leq 3$ ,  $Al \leq 1,5$ ,  $Ni \leq 1$ ,  $Mo \leq 1$ ,  $Cr \leq 3$ ,  $Cu \leq 1$ ,  $Nb \leq 0,1$ ,  $V \leq 0,5$ .

13. Спосіб за п. 11 або 12, за яким плавлення проводять за температури щонайменше на 100 °C вище температури ліквідусу.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 11-13, за яким плавлення проводять за температури не більше 400 °C вище температури ліквідусу.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 11-14, за яким аргон знаходиться під тиском від 1-3 МПа (від 10 до 30 бар).

16. Металевий порошок для адитивного виробництва, отриманий способом за будь-яким з пп. 11-15, склад якого містить такі елементи, виражені у мас. %:

$0,01 \leq C \leq 0,2$ ,  
 $2,5 \leq Ti \leq 10$ ,  
 $(0,45 \times Ti) - 1,35 \leq B \leq (0,45 \times Ti) + 0,70$ ,  
 $S \leq 0,03$ ,  
 $P \leq 0,04$ ,  
 $N \leq 0,05$ ,  
 $O \leq 0,05$ ,

і містить виділення  $TiB_2$ , решта становить Fe і неминучі домішки, що виникають в результаті переробки, причому металевий порошок має середню округлість не менше 0,70, де середня округлість визначається як  $b/l$ , де  $l$  це найдовший розмір проекції частинки, а  $b$  - найкоротший.

17. Металева деталь, виготовлена методом адитивного виробництва з використанням металевого порошку за будь-яким з пп. 1-10 або 16.

(72) Ханніг Ганс-Юрген (DE), Хофф Егон (DE), Хюлленкремер Фелікс (DE)

(73) АКЦЕНТА ПАНЕЛЕ + ПРОФІЛЕ ГМБХ  
 Werner-von-Siemens-Str. 18-20, 56759 Kaisersesch, Germany (DE)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕКОРАТИВНОЇ СТИНОВОЇ АБО ПІДЛОГОВОЇ ПАНЕЛІ

(57) 1. Спосіб виготовлення декорованої стінової або підлогової панелі, що включає етапи способу, при яких:

а) забезпечують наявність розплавленої полімерної маси;

б) екструдують розплавлену полімерну масу через фільтр;

с) здійснюють фінішну обробку розплавленої полімерної маси для формування пластинчатого носія за допомогою вузла з кількох роликів, де окремі ролики розташовані один над або за одним, і кожен окремий ролик утворює з сусідніми роликами принаймні один зазор для фінішної обробки, через який пропускають розплавлену полімерну масу, при цьому розміри зазорів між роликами у зоні стиснення фінішної обробки змінно налаштовують за допомогою горизонтального та/або вертикального переміщення окремих роликів під час виробничого процесу;

д) наносять декор, що імітує шаблон декору, на щонайменше одну підобласть носія, принаймні частково підданого фінішній обробці, та

е) наносять захисне покриття принаймні на підобласть декору, де фінішна обробка на етапі с) способу здійснюється за допомогою принаймні однієї пари основних роликів, що складається з двох роликів більшого діаметра та принаймні трьох фінішних роликів, розташованих один за одним з меншим діаметром порівняно з діаметром пари основних роликів, і де розмір зазору фінішної зони стиснення між парю головних роликів  $H_n$  відрізняється від розмірів зазорів зон стиснення між роликами фінішної обробки  $H_k$  на величину в межах від 10 до 50 %, де висота зазору останньої та/або передостанньої зони фінішної обробки вибрана з коефіцієнтом стиснення носія за його висотою в межах від 3 до 10 %.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що на етапі д) способу перед нанесенням декору додатково наносять декоративну підповерхню принаймні на підобласть носія.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що принаймні декоративну підповерхню наносять на підобласть носія на етапі д) способу на вході на останній ролик вузла фінішних роликів етапу с) способу.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що роликовий вузол додатково містить, крім пари основних роликів, принаймні чотири фінішні ролики, причому один із зазорів між роликами у зоні стиснення фінішних роликів працює ізобарно.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що основні і фінішні ролики виконанні з можливістю регулювання температури, а поверхня з контрольованою температурою фінішних роликів є більшою на коефіцієнт, що визначається у діапазоні від величини, яка більша або дорівнює 1,1, до величини, яка менша або дорівнює 2,5, у порівнянні з поверхнею основних роликів.

## В 29

(11) 130698

(51) МПК  
**B29C 48/07** (2019.01)  
**B29C 48/90** (2019.01)  
**B29C 48/355** (2019.01)  
**B32B 37/20** (2006.01)  
**B29C 48/88** (2019.01)  
**B29C 43/24** (2006.01)

(21) а 2022 02399

(22) 25.09.2020

(24) 23.04.2026

(31) 19215216.3

(32) 11.12.2019

(33) EP

(86) PCT/EP2020/076866, 25.09.2020



## Розділ С:

C07D 409/10 (2006.01)

C07D 413/10 (2006.01)

C07D 417/10 (2006.01)

## Хімія. Металургія

## С 04

(11) 130701

(51) МПК

C04B 18/04 (2006.01)  
C04B 18/165 (2023.01)  
C04B 111/40 (2006.01)  
C04B 35/624 (2006.01)  
C04B 38/08 (2006.01)  
C04B 35/117 (2006.01)

(21) а 2023 01258

(22) 27.03.2023

(24) 23.04.2026

(72) Валентин Антонович (LT), Рената Борис (LT), Юргіта Малайшкене (LT), Лобода Петро Іванович (UA), Богомол Юрій Іванович (UA), Солодкий Євген Васильович (UA), Троснікова Ірина Юріївна (UA), Рімвідас Стоніс (LT)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"  
просп. Берестейський, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)

ВІЛЬНЮСЬКИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ГЕДИМІНА

Saulėtekio al. 11, Vilnius, 10223, Lithuania (LT)

(54) КОМПОЗИЦІЙНИЙ ТЕПЛОІЗОЛЯЦІЙНИЙ ВОГNETРИВКИЙ МАТЕРІАЛ НА ОСНОВІ ЗОЛЬ-ГЕЛЬ ЗВ'ЯЗКИ

(57) Композиційний теплоізоляційний вогнетривкий матеріал на основі золь-гель зв'язки, який містить як наповнювачі пустотілі алюмосилікатні мікросфери та золь-гель зв'язку, а також пластифікатор та воду, який **відрізняється** тим, що основою золь-гель зв'язки є метаколін у вигляді модифікованих відходів у кількості 1-5 мас. %, які включають кремнезем у вигляді наночастинок, причому відходи містять, мас. %:  $Al_2O_3$  - 30-40,  $SiO_2$  - 52-60,  $Fe_2O_3$  - 1-3,  $CaO$  - 1-3, а пластифікатор є комплексним і створеним на основі карбонату літію та синтетичного поліелектроліту, а співвідношення інгредієнтів матеріалу становить, мас. %:

золь-гель зв'язка до складу якої входять модифіковані відходи метаколіну у кількості 1-5 мас. %

пустотілі алюмосилікатні мікросфери

комплексний пластифікатор

вода

15-36

50-72

2-10

5-20.

## С 07

(11) 130693

(51) МПК

C07D 237/16 (2006.01)  
A01N 43/58 (2006.01)  
C07D 401/10 (2006.01)  
C07D 403/10 (2006.01)

(21) а 2022 00604

(22) 17.07.2020

(24) 23.04.2026

(31) 1910290.4

(32) 18.07.2019

(33) GB

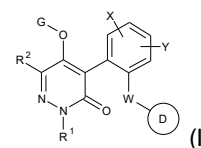
(86) PCT/EP2020/070242, 17.07.2020

(72) Лінг Кеннет Брюс (GB), Седен Пітер Тімоті (GB), Мет'юз Крістофер Джон (GB), Шенахен Стівен Едвард (GB), Кіццю Крістіана (GB), Фінні Джон (GB)

(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ  
Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) ЗАМІЩЕНІ ПІРИДАЗИНОНИ ЯК ГЕРБІЦИДИ

(57) 1. Сполука формули (I)



або її сіль, або N-оксид,

де

$R^1$  являє собою метил, етил, циклопропіл, пропаргіл або  $C_1$ фторалкіл;

$R^2$  являє собою хлор, циклопропіл, трифторметил або метил;

G являє собою водень або  $-C(O)-R^3$ , де  $R^3$  являє собою ізопропіл, трет-бутил, метил, етил, пропаргіл, метокси, етокси або трет-бутокс;

X являє собою фтор, хлор або  $C_1$ -галогеналкіл і знаходиться в орто-положенні відносно піридазинового/піридазиндіонового фрагмента;

Y являє собою водень, хлор, фтор або бром і знаходиться в орто-положенні відносно фрагмента  $-W-D$ ;

D являє собою 5- або 6-членне моноциклічне гетероарильне кільце, яке містить 1, 2 або 3 гетероатом, незалежно вибрані з кисню, азоту і сірки, або заміщене за атомом вуглецю в кільці щонайменше одним  $R^8$ , вибраним із групи, яка складається з:

$C_1$ - $C_6$ галогеналкілкарбоніл-,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілкарбоніл-,  $-S(O)_m-C_1-C_6$ галогеналкілу,  $-S(O)_m-C_3-C_6$ циклоалкілу,  $-O-S(O)_2C_1-C_3$ алкілу,  $-C_1-C_3$ алкіл- $S(O)_m-C_1-C_6$ алкілу,  $-C_1-C_3$ алкіл- $S(O)_m-C_1-C_6$ галогеналкілу,  $-C_1-C_3$ алкіл- $S(O)_m-C_3-C_6$ циклоалкілу, ціано- $C_1-C_6$ алкіл-,  $NR^{4a}R^{5a}$ ,  $-C(S)NR^{4a}R^{5a}$ ,  $-S(O)_2NHC(O)C_1-C_3$ алкілу,  $-S(O)_2NR^{4a}R^{5a}$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OC_1-C_6$ алкілу,  $-C(O)NHS-(O)_2C_1-C_6$ алкілу,  $-C(O)NR^{4a}R^{5a}$ ,  $-NR^4C(O)NR^{4a}R^{5a}$ ,  $C_1-C_6$ алкілкарбоніл( $C_1-C_6$ алкіл)аміно-,  $C_1-C_6$ галогеналкілкарбоніламіно-,  $C_1-C_6$ галогеналкілкарбоніл( $C_1-C_6$ алкіл)аміно-,  $C_1-C_6$ алкілсульфоніламіно-,  $C_1-C_6$ алкілсульфоніл( $C_1-C_6$ алкіл)аміно-,  $C_1-C_6$ галогеналкілсульфоніламіно-,  $C_1-C_6$ галогеналкілсульфоніл( $C_1-C_6$ алкіл)аміно-,  $C_3-C_6$ циклоалкілсульфоніламіно-,  $C_3-C_6$ циклоалкілсульфоніл( $C_1-C_6$ алкіл)аміно-, гідроксіаміно-, гідроксі( $C_1-C_6$ алкіл)аміно-,  $C_1-C_6$ алкоксіаміно-,  $C_1-C_6$ алкоксі( $C_1-C_6$ алкіл)аміно-,  $C_1-C_6$ галогеналкоксіаміно-,  $C_1-C_6$ галогеналкоксі( $C_1-C_6$ алкіл)аміно; і кільцевої системи, вибраної із групи, яка складається з: фенільного кільця, 5-6-членного гетероарильного кільця і 3-6-членного гетероциклічного кільця, де вказана кільцева система заміщена за допомогою 0-5  $R^{16}$ ; та

будь-який додатковий замісник  $R^8$  може бути вибраний із групи, яка складається з: гідроксилу, галогену, ціано,  $C_1$ - $C_6$ алкілу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкілу,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $C_2$ - $C_6$ алкенілу і  $C_2$ - $C_6$ алкінілу; і/або D заміщене за атомом азоту в кільці щонайменше одним  $R^9$ , вибраним із групи, яка складається з:  $C_5$ - $C_6$ алкілу,  $C_5$ - $C_6$ галогеналкілу,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу,  $C_1$ - $C_3$ алкокси- $C_3$ алкіл-,  $C_3$ алкокси- $C_1$ - $C_2$ алкіл-,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкокси- $C_1$ - $C_3$ алкіл-,  $C_1$ - $C_3$ алкокси- $C_1$ - $C_3$ алкокси- $C_1$ - $C_3$ алкіл-,  $C_1$ - $C_6$ гідроксіалкіл-,  $-C_1$ - $C_3$ алкіл- $S(O)_m$ - $C_1$ - $C_6$ алкілу,  $-C_1$ - $C_3$ алкіл- $S(O)_m$ - $C_1$ - $C_6$ галогеналкілу,  $-C_1$ - $C_3$ алкіл- $S(O)_m$ - $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу, ціано- $C_1$ - $C_6$ алкіл-, і кільцевої системи, вибраної із групи, яка складається з: фенільного кільця, 5-6-членного гетероарильного кільця і 3-6-членного гетероциклічного кільця, де вказана кільцева система заміщена за допомогою 0-5  $R^{16}$ ;

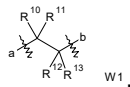
кожний з  $R^4$  і  $R^5$ , незалежно, являє собою водень,  $C_1$ - $C_3$ алкіл,  $C_1$ - $C_3$ алкокси або  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл; m дорівнює цілому числу 0, 1 або 2 (переважно 0 або 2);

кожний з  $R^{4a}$  і  $R^{5a}$ , незалежно, вибраний із групи, яка складається з  $C_1$ - $C_6$ алкокси і  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу, або  $R^{4a}$  і  $R^{5a}$  разом можуть утворювати морфолінільне кільце; і

кожний  $R^{16}$ , незалежно, являє собою галоген, ціано,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси або  $C_1$ - $C_6$ галогеналкокси;

або D являє собою фенільне кільце, заміщене щонайменше одним  $R^8$ ;

W являє собою:



де:

"a" означає точку приєднання до фенілпіридазиніонового/фенілпіридазинонового фрагмента,

"b" означає точку приєднання до кільця D; і всі з  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$  і  $R^{13}$  являють собою водень.

2. Сполука за п. 1, де X являє собою фтор і знаходиться в орто-положенні відносно піридазиноного/піридазиніонового фрагмента.

3. Сполука за п. 1, де Y являє собою хлор і знаходиться в орто-положенні відносно фрагмента -W-D.

4. Сполука за п. 1, де  $R^1$  являє собою метил.

5. Сполука за п. 1, де  $R^2$  являє собою метил.

6. Сполука за п. 1, де D являє собою 5- або 6-членне моноциклічне гетероарильне кільце, яке містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з кисню, азоту і сірки.

7. Сполука за п. 1, де D являє собою фенільне кільце, заміщене щонайменше одним  $R^8$ .

8. Гербіцидна композиція, яка містить гербіцидну сполуку за п. 1 і прийнятний із погляду сільського господарства допоміжний засіб для складання.

9. Гербіцидна композиція за п. 8, яка додатково містить щонайменше один додатковий пестицид.

10. Гербіцидна композиція за п. 9, де додатковий пестицид являє собою гербіцид або антидот гербіциду.

11. Спосіб контролю росту небажаних рослин, відповідно до якого сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-7 або гербіцидну композицію за будь-яким із пп. 8-10 застосовують щодо небажаних рослин або місця зростання небажаних рослин.

(11) 130692

(51) МПК (2026.01)

**C07D 401/12** (2006.01)

**C07D 401/14** (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

A61P 9/00

A61P 35/00

A61P 37/00

**A61K 31/4427** (2006.01)

(21) а 2021 07611

(22) 17.06.2020

(24) 23.04.2026

(31) РСТ/ЕР2019/065963

(32) 18.06.2019

(33) EP

(86) РСТ/ЕР2020/066767, 17.06.2020

(72) Боллі Мартін (CH), Бротші Крістін (CH), Лескоп Сіріль (CH)

(73) ІДОРСІЯ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛТД

Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, Switzerland (CH)

(54) ПІРИДИН-3-ІЛЬНІ ПОХІДНІ

(57) 1. Сполука, яка являє собою:

N-(6-хлор-4-метоксипіридин-3-іл)-3-(2-ізопропілфеніл)-1-сульфамойлазетидин-3-карбоксамід, або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 1 або її фармацевтично прийнятну сіль та принаймні один фармацевтично прийнятний носій.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні фіброзу.

4. Застосування сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі для одержання лікарського засобу для лікування фіброзу.

5. Спосіб лікування фіброзу, який включає введення суб'єкту, який цього потребує, ефективної кількості сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі.

(11) 130694

(51) МПК

**C07D 403/10** (2006.01)

**C07D 405/10** (2006.01)

**C07D 417/10** (2006.01)

**A01N 43/58** (2006.01)

**C07D 237/16** (2006.01)

**C07D 409/10** (2006.01)

**C07D 413/10** (2006.01)

(21) а 2022 00605

(22) 17.07.2020

(24) 23.04.2026

(31) 1910291.2

(32) 18.07.2019

(33) GB

(86) РСТ/ЕР2020/070243, 17.07.2020

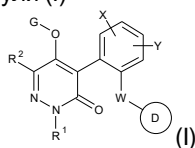
(72) Лінг Кеннет Брюс (GB), Мет'юз Крістофер Джон (GB), Шенахен Стівен Едвард (GB), Кіціу Крістіана (GB), Седен Пітер Тімоті (GB), Фінні Джон (GB), Дрюе-Левефр Валері (GB)

(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) ЗАМІЩЕНІ ПІРИДАЗИНОНИ ЯК ГЕРБІЦИДИ

## (57) 1. Сполука формули (I)



або її сіль, або N-оксид,

де

R<sup>1</sup> вибраний із групи, що складається з метилу, етилу, n-пропілу, циклопропілу, пропаргілу або C<sub>1</sub>галогеналкілу;

R<sup>2</sup> вибраний із групи, що складається з водню, галогену, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкенілу, C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкенілу, C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкінілу та C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкінілу;

G являє собою водень або C(O)R<sup>3</sup>, де R<sup>3</sup> являє собою ізопропіл, трет-бутил, метил, етил, пропаргіл, метокси, етокси або трет-бутокс;

кожен із R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup>, незалежно, вибраний із групи, що складається з водню, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси і C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, або R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> разом можуть утворювати морфолінільне кільце; і

X являє собою водень, галоген або C<sub>1</sub>галогеналкіл;

Y являє собою водень, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл, циклопропіл, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкіл або галоген;

D являє собою або заміщену або незаміщену нафталінову кільцеву систему або заміщену або незаміщену 8-10-членну біциклічну насичену, частково насичену або ненасичену гетероциклічну кільцеву систему, що містить 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, незалежно вибрані з кисню, азоту і сірки, і при цьому, якщо D заміщений, то він заміщений за щонайменше одним атомом вуглецю в кільці за допомогою R<sup>8</sup> та/або за щонайменше одним атомом азоту в кільці за допомогою R<sup>9</sup>;

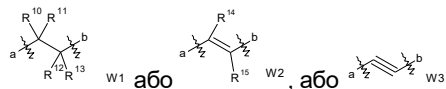
кожен R<sup>8</sup> являє собою, незалежно, кисень, гідроксил, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіл, C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-, C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкеніл, C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, C<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкініл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкіл-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілкарбоніл-, C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілкарбоніл-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>m</sub>-, -S(O)<sub>m</sub>-C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіл-, -S(O)<sub>m</sub>-C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл-, -O-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-, -C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-S(O)<sub>m</sub>-C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-, -C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-S(O)<sub>m</sub>-C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіл-, -C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-S(O)<sub>m</sub>-C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл-, ціано-C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл-, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>-, -C(C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл)=N-O-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-, -C(S)NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіламінотіокарбоніл-, ді(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)амінотіокарбоніл-, C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіламінотіокарбоніл-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>-, -S(O)<sub>2</sub>NHC(O)C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіламіноссульфоніл-, ді(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміноссульфоніл-, C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіламіноссульфоніл-, -C(O)OH, -C(O)OC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-, -C(O)NHS-(O)<sub>2</sub>C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>-, -NR<sup>4</sup>C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілкарбоніламіно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілкарбоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксикарбоніламіно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксикарбоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілсульфоніламіно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілсульфоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілсульфоніламіно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілсульфоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілсульфоніламіно-, C<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілсульфоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіламінокарбоніламіно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіламінокарбоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, ді(C<sub>1</sub>-

С<sub>6</sub>алкіл)амінокарбоніламіно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіламінокарбоніламіно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіламінокарбоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, ді(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіл)амінокарбоніламіно-, ди(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіл)амінокарбоніл(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, гідроксіаміно-, гідроксі(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксіаміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкоксі(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкоксіаміно-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкоксі(C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл)аміно або кільцеву систему, вибрану із групи, що складається з фенільного кільця, 5-6-членного гетероарильного кільця і 3-6-членного гетероциклічного кільця, де вказана кільцева система заміщена за допомогою 0-5 R<sup>16</sup>;

m являє собою ціле число, яке дорівнює 0, 1 або 2; кожен R<sup>9</sup> являє собою, незалежно, C<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>галогеналкіл, гідроксил, C<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси або C<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілтію;

кожен R<sup>16</sup> являє собою, незалежно, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси або C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкокси; і

W являє собою:



"a" позначає точку приєднання до фенілпіридазинового/фенілпіридазиндіонового фрагмента, "b" позначає точку приєднання до кільця D, кожен із R<sup>10</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>14</sup> і R<sup>15</sup> являє собою водень; і кожен із R<sup>11</sup> і R<sup>13</sup> являє собою водень.

2. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де X знаходиться в орто-положенні відносно піридазинового/піридазиндіонового фрагмента.

3. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де Y знаходиться в орто-положенні відносно -W-D-фрагмента.

4. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де D являє собою заміщену або незаміщену нафталінову, індолізинову, індольну, ізоіндольну, індолінову, ізоіндолінову, 3-Н-індольну, бензофуранову, бензотіофенову, 1Н-індазолну, бензimidазольну, бензтіазольну, бензоксазолну, бензодіоксолну, пуринову, 4Н-хінолізинову, хінолінову, ізохінолінову, тетрагідрохінолінову, цинолінову, фталазинову, хіноксалінову, 1-8-нафтиридинову, птеридинову, 1Н-піроло[2,3-5b]піридинову, імідазо[1,2-a]піразинову або 1Н-бензотриазольну кільцеву систему, і при цьому, якщо D заміщений, то він заміщений за щонайменше одним атомом вуглецю в кільці за допомогою R<sup>8</sup> та/або за щонайменше одним атомом азоту в кільці за допомогою R<sup>9</sup>.

5. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де D являє собою заміщену або незаміщену нафталінову, індолізинову, індольну, ізоіндольну, 3-Н-індольну, бензофуранову, бензотіофенову, 1Н-індазолну, бензimidазольну, бензтіазольну, бензоксазолну, пуринову, 4Н-хінолізинову, хінолінову, ізохінолінову, тетрагідрохінолінову, цинолінову, фталазинову, хіноксалінову, 1-8-нафтиридинову або птеридинову кільцеву систему, і при цьому, якщо D заміщений, то він заміщений за щонайменше одним атомом вуглецю в кільці за допомогою R<sup>8</sup> та/або за щонайменше одним атомом азоту в кільці за допомогою R<sup>9</sup>.

6. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де кожен R<sup>8</sup> являє собою, незалежно, кисень, гідроксил, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкіл, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкокси-C<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-

С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл-, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкеніл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкеніл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>алкініл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкіл-, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілкарбоніл-, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>m</sub>-, аміно, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіламіно, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>діалкіламіно, -C(С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл)=N-O-С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкіл або С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкініл.

7. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де W являє собою W1.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де W являє собою W2.

9. Гербіцидна композиція, яка містить гербіцидну сполуку за будь-яким із пп. 1-8 і прийнятний з погляду сільського господарства допоміжний засіб для складання.

10. Гербіцидна композиція за п. 9, яка додатково містить щонайменше один додатковий пестицид.

11. Гербіцидна композиція за п. 10, де додатковий пестицид являє собою гербіцид або антидот гербіциду.

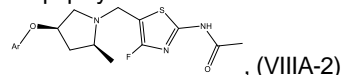
12. Спосіб контролю росту небажаних рослин, відповідно до якого сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-8 або гербіцидну композицію за будь-яким із пп. 9-11 застосовують щодо небажаних рослин або місця їхнього зростання.

13. Застосування сполуки формули (I) за будь-яким із пп. 1-8 як гербіциду.

ма групами, вибраними з С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>галогеналкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклілу, галогену, -CN, -OR<sup>z</sup>, -NR<sup>x</sup>R<sup>y</sup> і -C(=O)R<sup>x</sup>; де замісник С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкільної та С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклільної груп на Аг кожний необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з галогену або С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу та С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси; кожний з R<sup>x</sup> і R<sup>y</sup> незалежно являє собою -H або С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, де С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкільна група, представлена R<sup>x</sup> і R<sup>y</sup>, необов'язково заміщена одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси; і R<sup>z</sup> являє собою H, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероцикліл, де С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл і С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероцикліл, представлені R<sup>z</sup>, кожний необов'язково і незалежно заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену, -CN, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси; R<sup>1</sup> являє собою С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл; і n являє собою 0, 1 або 2;

де вказаний гетероарил або гетероцикліл має від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з O, S і N; і де N може бути окиснений (наприклад, N(O)) або кватернізований, і S може бути необов'язково окиснений до сульфоксиду та сульфону.

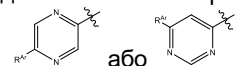
2. Сполука за п. 1, де сполука представлена такою структурною формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де Аг являє

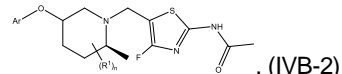
собою або , кожний з яких необов'язково заміщений одним замісником R<sup>Ar</sup>, вибраним із С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>галогеналкілу, галогену, -CN і -OR<sup>z</sup>; R<sup>z</sup> являє собою H, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероцикліл, де С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл і С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероцикліл, представлені R<sup>z</sup>, кожний необов'язково і незалежно заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену, -CN, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси.

3. Сполука за п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Аг представлений такою формулою:



4. Сполука за п. 2 або 3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>Ar</sup> являє собою С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл або -OR<sup>z</sup>; R<sup>z</sup> являє собою H або С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, необов'язково заміщений одним-трьма замісниками, незалежно вибраними з галогену, -CN, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси.

5. Сполука, яка представлена такою структурною формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль; де R<sup>1</sup> являє собою С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл; Аг являє собою 6-членний моноциклічний гетероарил, необов'язково заміщений однією або декількома групами, вибраними з С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>галогеналкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклілу, галогену, -CN, -OR<sup>z</sup>, -NR<sup>x</sup>R<sup>y</sup> і -C(=O)R<sup>x</sup>; де замісник С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкільної та С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклільної груп на Аг кожний необов'язково заміщений однією або декількома групами, незалежно вибраними з галогену

(11) 130690

(51) МПК (2026.01)  
C07D 417/14 (2006.01)  
C07D 417/06 (2006.01)  
A61P 3/10 (2006.01)  
A61P 25/28 (2006.01)  
A61P 35/00  
A61K 31/4439 (2006.01)  
A61K 31/444 (2006.01)  
A61K 31/506 (2006.01)  
A61K 31/497 (2006.01)  
A61K 31/501 (2006.01)

(21) а 2021 01992

(22) 18.09.2019

(24) 23.04.2026

(31) 62/733,484

(32) 19.09.2018

(33) US

(31) 62/750,000

(32) 24.10.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/051661, 18.09.2019

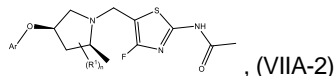
(72) Генунг Натан (US), Гукіан Кевін М. (US), Весселз Джеффри (US), Чжан Лей (US), Джанатассіо Райан (US), Лін Едвард Інн Шіан (US), Сінг Чжилі (US)

(73) БАЙОДЖЕН МА ІНК.

225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, United States of America (US)

(54) ІНГІБІТОРИ О-ГЛІКОПРОТЕІН-2-АЦЕТАМІДО-2-ДЕОКСИ-3-D-ГЛЮКОПИРАНОЗИДАЗИ

(57) 1. Сполука, яка представлена такою структурною формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль; де Аг являє собою 6-членний моноциклічний гетероарил, необов'язково заміщений однією або декількома

або С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу та С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси; кожний з R<sup>x</sup> і R<sup>y</sup> незалежно являє собою -Н або С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, де С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкільна група, представлена R<sup>x</sup> і R<sup>y</sup>, необов'язково заміщена одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси; і R<sup>z</sup> являє собою Н або С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероцикліл, де С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл і С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероцикліл, представлені R<sup>z</sup>, кожний необов'язково і незалежно заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену, -CN, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкокси; і

n являє собою 0, 1 або 2;



де вказаний гетероарил або гетероцикліл має від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з О, S і N; і де N може бути окиснений (наприклад, N(O)) або кватернізований, і S може бути необов'язково окиснений до сульфоксиду та сульфону.


6. Сполука за п. 1 або 5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag являє собою необов'язково заміщений моноциклічний гетероарил, що містить один або декілька атомів нітрогену.



7. Сполука за пп. 1, 5 або 6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag являє собою необов'язково заміщений піридиніл, необов'язково заміщений піримідиніл, необов'язково заміщений піразиніл або необов'язково заміщений піридазиніл.


8. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag являє собою піридиніл, необов'язково заміщений піримідиніл або необов'язково заміщений піразиніл.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково замі-



щений , необов'язково заміщений , не-


обов'язково заміщений , необов'язково замі-


щений , необов'язково заміщений  або

необов'язково заміщений .

10. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково замі-


щений , необов'язково заміщений , не-



обов'язково заміщений , необов'язково за-

міщений  або необов'язково заміщений



.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково

заміщений , необов'язково заміщений




 або необов'язково заміщений .



12. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково замі-

щений  або необов'язково заміщений .

13. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково заміщений однією або декількома групами, вибраними з С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>галогеналкілу, галогену, -CN і -OR<sup>z</sup>; де R<sup>z</sup> являє собою С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома галогеновими групами.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково заміщений однією або декількома групами, вибраними з -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -F, -Cl, -CN, -OCH<sub>3</sub>, -OCHF<sub>2</sub>, -OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(O)CH<sub>3</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-(3-метоксициклобутилу), -О-циклобутилу, -О-

циклопентилу, , , , -COCH<sub>3</sub>, -N(H)CH<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -N(H)циклобутилу, -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(O)CH<sub>3</sub>), -ОН,

азетидинілу, , , оксетанілу, піролідинілу, морфолінілу, 4-метилпіперазинілу і піперазинілу.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково заміщений однією або декількома групами, вибраними з -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -F, -Cl, -CN, -OCH<sub>3</sub>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(O)CH<sub>3</sub> і -OCHF<sub>2</sub>.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 5-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Ag необов'язково заміщений однією або декількома групами, вибраними з -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -F, -Cl, -CN, -OCH<sub>3</sub> і -OCHF<sub>2</sub>.

17. Сполука за будь-яким із пп. 5-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n являє собою 0.

18. Сполука, яка вибрана з:

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-(2-метоксietокси)піримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(5-(((2S,4R)-4-((6-(азетидин-1-іл)піримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)-4-фтортіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-(3-фторазетидин-1-іл)піримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(5-(((2S,4R)-4-((6-(3,3-дифторазетидин-1-іл)піримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)-4-фтортіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,5S)-5-((6-метоксипіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіперидин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((5-фторпіридин-2-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(5-(((2S,4R)-4-((2,6-диметилпіридин-4-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)-4-фтортіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((5-метоксипіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(5-(((2S,4R)-4-((6-ацетилпіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)-4-фтортіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((6-(2,2,2-трифторетокси)піримідин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-метоксипіридазин-3-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-фторпіридин-3-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-метоксипіразин-2-іл)окси)-2-метилпіролідін-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетаміду;

N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((6-((1-метилазетидин-3-іл)окси)піримідин-4-іл)окси)піролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((5-морфолінопіразин-2-іл)окси)піролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((4-морфолінопіридин-2-іл)окси)піролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((5-(2-метоксіетокси)піразин-2-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((4-((2-метоксиетил)(метил)аміно)піридин-2-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((5-морфолінопіридин-2-іл)окси)піролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((4-(2-метоксіетокси)піридин-2-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-(4-фторфенокси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((5-(4-метилпіперазин-1-іл)піридин-2-іл)окси)піролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((5-(2-метоксіетокси)піридин-2-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((5-((2-метоксиетил)(метил)аміно)піридин-2-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((4-(4-метилпіперазин-1-іл)піридин-2-іл)окси)піролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-метоксипіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід;  
N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-метоксипіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл-4d)метил)тіазол-2-іл)ацетамід; i  
N-(4-фтор-5-(((2S,4S)-4-((6-метоксипіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл-4d)метил)тіазол-2-іл)ацетамід,  
або її фармацевтично прийнятна сіль.  
19. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою N-(4-фтор-5-(((2S,5S)-5-((6-метоксипіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіперидин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід.  
20. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-(2-метоксіетокси)піримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід.  
21. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-2-метил-4-((5-метилпіразин-2-іл)окси)піролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід.  
22. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((6-метоксипіримідин-4-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід.  
23. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою N-(4-фтор-5-(((2S,4R)-4-((5-фторпіридин-2-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)тіазол-2-іл)ацетамід.

24. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнята сіль, де сполука являє собою N-(5-(((2S,4R)-4-((6-азетидин-1-іл)піримидин-4-іл)окси)-2-метилпіролідин-1-іл)метил)-4-фтортіазол-2-іл)ацетамід.

25. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний носій або розріджувач.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 для застосування у лікуванні захворювання або патологічного стану, вибраного з нейродегенеративного захворювання, таупатії, діабету, раку і стресу.

27. Сполука для застосування за п. 26, де захворювання або патологічний стан вибраний із гострого ішемічного інсульту (ГІІ), хвороби Альцгеймера, деменції, бічного аміотрофічного склерозу (БАС), бічного аміотрофічного склерозу з когнітивними порушеннями, аргірофільної зернової деменції, хвороби Блюїта, кортикобазальної дегенерації (КБД), деменції боксерів, дифузних нейрофібрилярних клубків із кальцифікацією, синдрому Дауна, епілепсії, сімейної британської деменції, сімейної данської деменції, лобно-скроневої деменції з паркінсонізмом, пов'язаним із хромосомою 17 (FTDP-17), хвороби Герстмана-Штрауслера-Шейнкера, гваделупського паркінсонізму, хвороби Галлевордена-Шпатца (нейродегенерації з накопиченням у головному мозку заліза I типу), ішемічного інсульту, легкого когнітивного порушення (МСІ), множинної системної атрофії, міотонічної дистрофії, хвороби Німана-Піка (тип С), палідо-понтонігральної дегенерації, комплексу паркінсонізму-деменції Гуаму, хвороби Піка (PiD), постенцефалітичного паркінсонізму (PEP), пріонних захворювань (включаючи хворобу Крейтцфельда-Якоба (GJD), різновид хвороби Крейтцфельда-Якоба (vCJD), спорадичну фатальну інсомнію, куру), прогресуючого суперкортикального гліозу, прогресуючого супрануклеарного паралічу (PSP), синдрому Стіла-Річардсона-Ольшівського, підгострого склерозуючого паненцефаліту, старечого слабоумства, викликане клубочками, хвороби Гантінгтона і хвороби Паркінсона.

28. Сполука для застосування за п. 26 або 27, де захворювання або патологічний стан вибраний із гострого ішемічного інсульту (ГІІ), хвороби Альцгеймера, деменції, бічного аміотрофічного склерозу (БАС), бічного аміотрофічного склерозу з когнітивними порушеннями (ALSci), аргірофільної зернової деменції, епілепсії, ішемічного інсульту, легкого когнітивного порушення (МСІ), хвороби Гантінгтона і хвороби Паркінсона.

29. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 26-28, де захворювання або патологічний стан являє собою хворобу Альцгеймера.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 для застосування у лікуванні захворювання або патологічного стану, що характеризується гіперфосфорилуванням таубілка в головному мозку.

(33) HU

(86) PCT/HU2022/050019, 28.02.2022

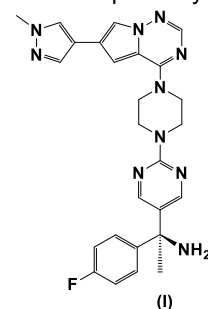
(72) Порч-Моккої Марта (HU), Берта Ференц (HU), Мольнар Еніке (HU), Ниймет Ґабор (HU), Горват Шімон (HU), Себелійді Ільдико (HU), Болі Беотрікс (HU), Теллір Моніка (HU), Катоїне Фоддьош Котолін (HU)

(73) ЕГІС ДЬЙОДЬСЕРДЬЯР ЗРТ

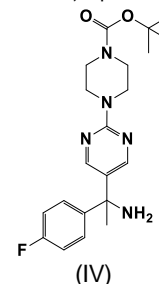
Keresztúri út 30-38, 1106 Budapest, Hungary (HU)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АВАПРИТИНІБУ ТА ЙОГО ПРОМІЖНИХ ПРОДУКТІВ

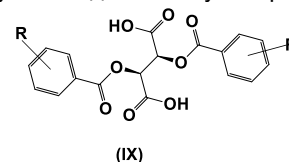
(57) 1. Спосіб одержання авапритинібу (I):



який відрізняється тим, що сполуку формули (IV)

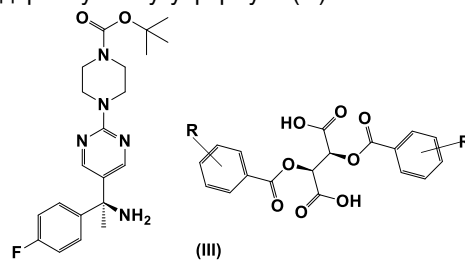


приводять у взаємодію зі сполукою формули (IX)

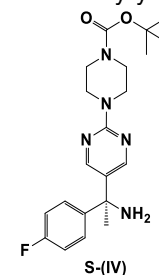


де R означає гідроген або метильну групу в о-, м- або п-положенні, і потім:

а) одержану сполуку формули (III)



відокремлюють і приводять у взаємодію з лугом, одержану таким чином сполуку формули S-(IV)



(11) 130706

(51) МПК

C07D 487/04 (2006.01)

(21) а 2023 04440

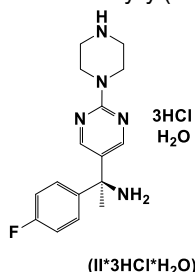
(22) 28.02.2022

(24) 23.04.2026

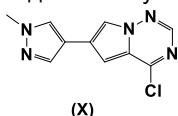
(31) P2100077

(32) 26.02.2021

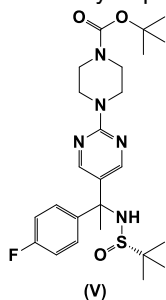
відокремлюють і приводять у взаємодію з концентрованою хлористоводневою кислотою, або  
b) одержану сполуку формули (III) відокремлюють і приводять у взаємодію з концентрованою хлористоводневою кислотою;  
одержану таким чином сполуку ( $(II \cdot 3HCl \cdot H_2O)$ )



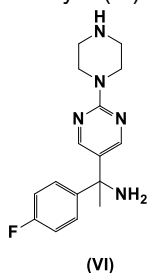
відокремлюють, після чого продукт стадії а) або b) приводять у взаємодію зі сполукою формули (X)



2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сполуку (IV) одержують шляхом видалення трет-бутилсульфінільної групи зі сполуки формули (V)



або шляхом реакції сполуки (VI)



з ди-трет-бутилдикарбонатом.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (IV) одержують шляхом реакції розчину сполуки формули (V) в органічному розчиннику з 1-6 еквівалентами, переважно з 1,5-2 еквівалентами сильною кислоти.

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (IV) одержують шляхом реакції розчину сполуки формули (V) у тетрагідрофурани з 1,5-2 еквівалентами концентрованої хлористоводневої кислоти.

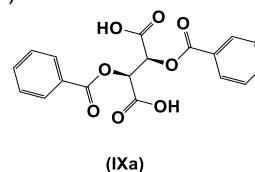
5. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (IV) одержують шляхом реакції розчину сполуки формули (VI) в органічному розчиннику з органічним розчином ди-трет-бутилдикарбонату.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (IV) одержують шляхом реакції розчину сполуки формули (VI) у тетрагідрофурани з роз-

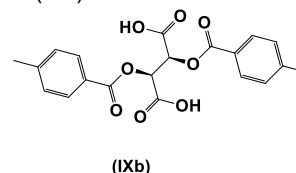
чином ди-трет-бутилдикарбонату в тетрагідрофурани, у присутності поглиначи кислоти.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що розчин сполуки формули (IV) в C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> аліфатичному спирті, переважно етанолі, приводять у взаємодію з розчином, який містить еквімолярну або малу надлишкову кількість сполуки формули (IX), розчиненої в C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> аліфатичному спирті, переважно етанолі.

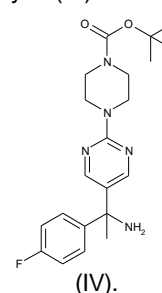
8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (IV) приводять у взаємодію зі сполукою формули (IXa)



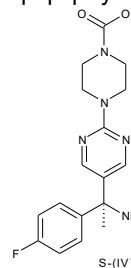
9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (IV) приводять у взаємодію зі сполукою формули (IXb)



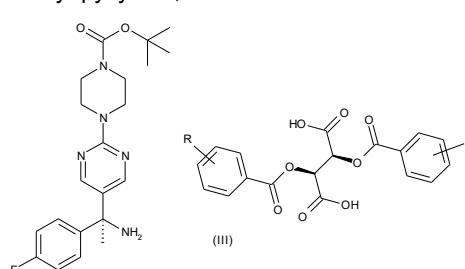
10. Сполука формули (IV):



11. Сполука за п. 10, де сполука формули (IV) являє собою S-енантімер формули (IV) (S-(IV)):

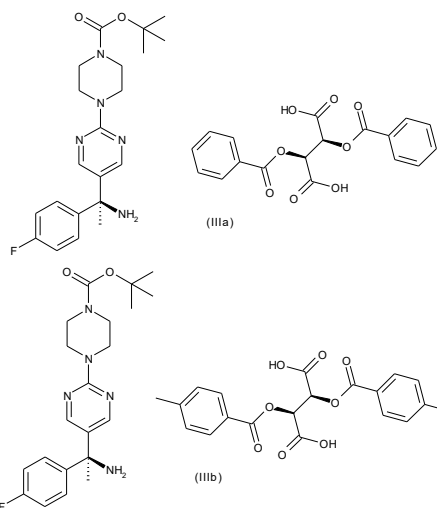


12. Сполука формули (III), де R означає гідроген або метильну групу в о-, м- або п-положенні:

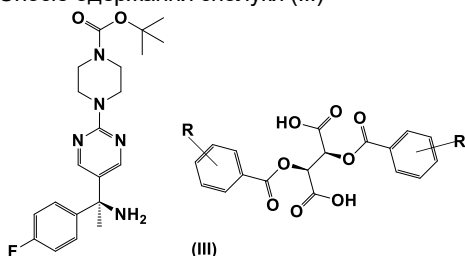


13. Сполука за п. 12, де R являє собою гідроген (IIIa) або метильну групу в п-положенні (IIIb):

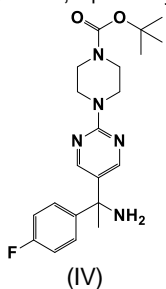




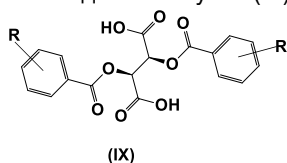
14. Спосіб одержання сполуки (III)



який відрізняється тим, що сполуку (IV)



приводять у взаємодію зі сполукою (IX)

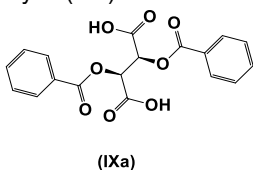


де R являє собою Н або метил в о-, м- або п-положенні,

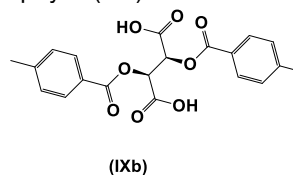
і після цього відокремлюють одержану сполуку (III).

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що розчин сполуки формули (IV) в С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub> аліфатичному спирті, переважно етанолі, приводять у взаємодію з розчином, який містить еквімолярну або малу надлишкову кількість сполуки формули (IX), розчиненої в С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub> аліфатичному спирті, переважно етанолі.

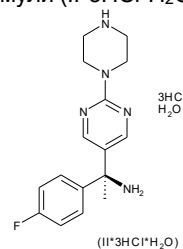
16. Спосіб за п. 14 або 15, який відрізняється тим, що сполуку формули (IV) приводять у взаємодію зі сполукою формули (IXa)



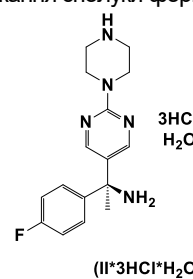
17. Спосіб за п. 14 або 15, який відрізняється тим, що сполуку формули (IV) приводять у взаємодію зі сполукою формули (IXb)



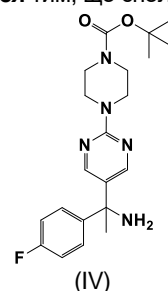
18. Сполука формули (II\*3HCl\*H<sub>2</sub>O):



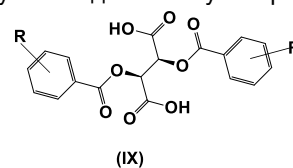
19. Спосіб одержання сполуки формули (II\*3HCl\*H<sub>2</sub>O)



який відрізняється тим, що сполуку формули (IV)

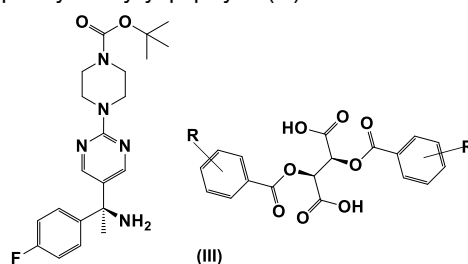


приводять у взаємодію зі сполукою формули (IX)



у який R означає Н або метильну групу в о-, м- або п-положенні;

одержану сполуку формули (III)



відокремлюють, після чого розчиняють в органічному розчиннику і приводять у взаємодію з концентрованою хлористоводневою кислотою;

одержану сполуку формули ( $\text{II} \cdot 3\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) відокремлюють.

20. Спосіб за п. 19, який відрізняється тим, що органічний розчинник являє собою тетрагідрофуран.

## C 21

- (11) **130697** (51) МПК (2026.01)  
**C21B 5/00**
- (21) а 2022 02179 (22) 27.11.2020  
(24) 23.04.2026  
(31) 2019-216568  
(32) 29.11.2019  
(33) JP  
(31) 2020-092467  
(32) 27.05.2020  
(33) JP  
(86) PCT/JP2020/044217, 27.11.2020  
(72) Сакаї Гіросі (JP), Накано Каору (JP)  
(73) НІППОН СТІЛ КОРПОРЕЙШН  
6-1, Marunouchi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1008071, Japan (JP)  
ДЖЕЙЕФІ СТІЛ КОРПОРЕЙШН  
2-3, Uchisaiwai-cho 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1000011, Japan (JP)  
КАБУСІКІ КАЙСЯ КОБЕ СЕЙКО СЕ (КОБЕ СТІЛ, ЛТД.)  
2-4, Wakino-hama-Kaigandori 2-chome, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo, 6518585, Japan (JP)  
НІППОН СТІЛ ІНДЖІНІРІНГ КО., ЛТД.  
5-1, Osaki 1-chome, Shinagawa-ku, Tokyo 1418604, Japan (JP)
- (54) СПОСІБ РОБОТИ ДОМЕННОЇ ПЕЧІ
- (57) 1. Спосіб роботи доменної печі, який включає вдування газу, який містить високу концентрацію водню, що містить 80 мол. % або більше газоподібного водню з фурми на основі параметра питомої витрати вуглецю ПОДАЧА ДС, який являє собою відсоткове скорочення питомої витрати вуглецю до базового режиму роботи, який являє собою режим роботи, в якому газ, який містить високу концентрацію водню, не вдувають, за умови, за якої температуру вдування газу, який містить високу концентрацію водню, встановлюють як кімнатну температуру або більше і 300 °C або менше, і об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, встановлюють 200 норм. м<sup>3</sup>/т або більше і 500 норм. м<sup>3</sup>/т або менше.
2. Спосіб роботи доменної печі, який включає вдування газу, який містить високу концентрацію водню, що містить 80 мол. % або більше газоподібного водню з фурми на основі параметра питомої витрати вуглецю ПОДАЧА ДС, який являє собою відсоткове скорочення питомої витрати вуглецю до базового режиму роботи, який являє собою режим роботи, в якому газ, який містить високу концентрацію водню, не вдувають, за умови, за якої температуру вдування газу, який містить високу концентрацію водню, встановлюють більше ніж 300 і 600 °C або менше,

і об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, встановлюють 145 норм. м<sup>3</sup>/т або більше.

3. Спосіб роботи доменної печі, який включає вдування газу, який містить високу концентрацію водню, що містить 80 мол. % або більше газоподібного водню з фурми на основі параметра питомої витрати вуглецю ПОДАЧА ДС, який являє собою відсоткове скорочення питомої витрати вуглецю до базового режиму роботи, який являє собою режим роботи, в якому газ, який містить високу концентрацію водню, не вдувають, за умови, за якої температуру вдування газу, який містить високу концентрацію водню, встановлюють більше ніж 600 і 900 °C або менше, і об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, встановлюють 125 норм. м<sup>3</sup>/т або більше.

4. Спосіб роботи доменної печі, який включає вдування газу, який містить високу концентрацію водню, що містить 80 мол. % або більше газоподібного водню з фурми на основі параметра питомої витрати вуглецю ПОДАЧА ДС, який являє собою відсоткове скорочення питомої витрати вуглецю до базового режиму роботи, який являє собою режим роботи, в якому газ, який містить високу концентрацію водню, не вдувають, за умови, за якої температуру вдування газу, який містить високу концентрацію водню, встановлюють більше ніж 900 і 1200 °C або менше, і об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, встановлюють 110 норм. м<sup>3</sup>/т або більше.

5. Спосіб роботи доменної печі, який включає вдування газу, який містить високу концентрацію водню, що містить 80 мол. % або більше газоподібного водню з фурми на основі параметра питомої витрати вуглецю ПОДАЧА ДС, який являє собою відсоткове скорочення питомої витрати вуглецю до базового режиму роботи, який являє собою режим роботи, в якому газ, який містить високу концентрацію водню, не вдувають, за умови, за якої температуру вдування газу, який містить високу концентрацію водню, встановлюють більше ніж 1200 °C, і об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, встановлюють 100 норм. м<sup>3</sup>/т або більше.

6. Спосіб роботи доменної печі за п. 1, за яким температуру вдування встановлюють вище кімнатної температури і 300 °C або менше, і об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, встановлюють 200 норм. м<sup>3</sup>/т або більше і 300 норм. м<sup>3</sup>/т або менше.

7. Спосіб роботи доменної печі за п. 2, за яким температуру вдування газу, який містить високу концентрацію водню, встановлюють більше ніж 300 і 600 °C або менше, і об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, встановлюють 145 норм. м<sup>3</sup>/т або більше і 600 норм. м<sup>3</sup>/т або менше.

8. Спосіб роботи доменної печі за будь-яким із пп. 1-7, за яким при вдуванні газу, який містить високу концентрацію водню, через фурму утворюється факел, температуру якого встановлюють як 2050 °C або менше.

9. Спосіб роботи доменної печі за будь-яким із пп. 1-7, за яким при вдуванні газу, який містить високу кон-

отримують кореляцію об'єму газу і параметра витрати вуглецю, яка являє собою кореляцію між об'ємом

газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, і параметром витрати вуглецю, що стосується кількості вуглецю, що витрачається, коли температура вдунання газу, який містить високу концентрацію водню, що містить 80 мол. % або більше газоподібного водню, являє собою попередньо визначене значення, завчасно для кожної температури факела;

визначають об'єм газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, при якому кількість вуглецю, що витрачається, знижується порівняно з кількістю при поточній роботі, на основі кореляції об'єму газу і параметра витрати вуглецю; і вдують газ, який містить високу концентрацію водню, з фурми в об'ємі газу, визначеному на зазначеному етапі визначення.

23. Спосіб роботи доменної печі за п. 22, за яким кореляцію об'єму газу і параметра витрати вуглецю отримують для кожної температури вдунання.

24. Спосіб роботи доменної печі за п. 22 або 23, який додатково включає:

отримання, для кожної температури факела, кореляції об'єму газу і зміни падіння тиску, яка являє собою кореляцію між об'ємом газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, і величиною зміни падіння тиску відносно базового режиму роботи, коли температура вдунання являє собою попередньо визначене значення, і

визначення на основі зазначених кореляції об'єму газу і параметра витрати вуглецю і кореляції об'єму газу і зміни падіння тиску, об'єму газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, при якому кількість вуглецю, що витрачається, знижується порівняно зі значенням при поточній роботі, а величина зміни падіння тиску являє собою значення в межах попередньо визначеного діапазону.

25. Спосіб роботи доменної печі за будь-яким із пп. 22-24, який додатково включає:

отримання, для кожної температури факела, кореляції об'єму газу і величини зміни температури колошникового газу, яка являє собою кореляцію між об'ємом газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, і величиною зміни температури колошникового газу відносно базового режиму роботи, коли температура вдунання являє собою попередньо визначене значення, і

визначення на основі зазначених кореляції об'єму газу і параметра витрати вуглецю і кореляції об'єму газу і зміни температури колошникового газу, об'єму газу газоподібного водню в газі, який містить високу концентрацію водню, при якому кількість вуглецю, що витрачається, знижується порівняно зі значенням в поточній роботі, і величина зміни температури колошникового газу являє собою значення в межах попередньо визначеного діапазону.

(21) а 2023 06131 (22) 18.05.2021

(24) 23.04.2026

(86) РСТ/ІВ2021/054243, 18.05.2021

(72) Цвік Джордж (US), Буланов Дмитрі (US), Рейес Родріґес Джон (ES), Керье Оділь (FR), Саламе Сара (FR), Баррос Лоренцо Хосе (FR), Андраде Марсело (US), Лу Денніс (US)

(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) СПОСІБ ЕКСПЛУАТАЦІЇ МЕРЕЖІ УСТАНОВОК ТА МЕРЕЖА УСТАНОВОК

(57) 1. Спосіб експлуатації мережі установок, яка має: доменну піч, яка виробляє гарячий метал і газ доменної печі, сталеливарну піч, яка виробляє сталь і газ сталеливарного виробництва, піч прямого відновлення, в яку завантажують окиснене залізо, яке підлягає відновленню відновлюючим газом для одержання заліза прямого відновлення і відновного газу, який відходить зверху печі, причому відновний газ, який відходить зверху печі, уловлюють і розділяють на два потоки, перший з яких повертають в піч прямого відновлення як відновлюючий газ, а другий потік перетворюють в сингаз, щонайменше один пальник, здатний подавати тепло у відновлюючий газ перед його впорскуванням в піч прямого відновлення, хімічну та/або біохімічну установку, в якій зазначений сингаз перетворюють на хімічний та/або біохімічний продукт, при цьому газ доменної печі і/або газ сталеливарного виробництва використовують як паливо для зазначеного пальника.

2. Спосіб за п. 1, за яким перший потік становить від 40 до 99 об. % від відхідного зверху печі відновного газу.

3. Спосіб за п. 1, за яким перший потік становить від 50 до 70 об. % від відхідного зверху печі відновного газу.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, за яким зазначений перший потік відновного газу, який відходить зверху печі, перед нагріванням змішують з газоподібним воднем для утворення відновлюючого газу.

5. Спосіб за п. 4, за яким мережа установок додатково включає установку для одержання водню, призначену для одержання водню, який підлягає змішуванню з відновлюючим газом.

6. Спосіб за п. 5, за яким установка для одержання водню є установкою електролізу.

7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, за яким нагрітий відновлюючий газ змішують з вуглецевим газом перед впорскуванням в піч прямого відновлення.

8. Спосіб за п. 7, за яким мережа установок додатково включає коксову піч, яка виробляє кокс і газ коксової печі, при цьому вуглецевий газ є частиною зазначеного газу коксової печі.

9. Мережа установок, яка включає: доменну піч (2), яка виробляє гарячий метал і газ (41) доменної печі, сталеливарну піч (3), яка виробляє сталь і газ (42) сталеливарного виробництва, піч (1) прямого відновлення, в яку завантажують окиснене залізо (10), яке підлягає відновленню віднов-

(11) 130709

(51) МПК (2026.01)

C21B 13/00

C21B 7/00

C21C 5/38 (2006.01)

C21C 5/28 (2006.01)

люючим газом (11) для одержання заліза (12) прямого відновлення і відновного газу (20), який відходить зверху печі, виконану з можливістю уловлювання відновного газу, який відходить з верхньої частини печі, і розділення його на два потоки, перший з яких повертають в піч прямого відновлення як відновлюючого газу, а другий потік перетворюють в сингаз, щонайменше один пальник (8), здатний подавати тепло (25) у відновлюючий газ (11) перед його впорскуванням в піч прямого відновлення, газову лінію, якою в пальник (8) можна подавати як паливо газ (41) доменної печі і/або газ (42) сталеливарної печі, хімічну та/або біохімічну установку, в якій зазначений сингаз перетворюють на хімічний та/або біохімічний продукт.

(11) **130714** (51) МПК (2026.01)  
**C21B 15/00**  
**C25C 1/06** (2006.01)

- (21) а 2024 03588 (22) 15.12.2021  
(24) 23.04.2026  
(86) РСТ/ІВ2021/061736, 15.12.2021  
(72) Лавелен де Мобеж Ерве (FR)  
(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ  
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)  
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА МЕТАЛЕВОГО ЗАЛІЗА ШЛЯХОМ ЕЛЕКТРОЛІЗУ  
(57) 1. Пристрій (1) для виробництва металевого заліза шляхом відновлення залізної руди з допомогою реакції електролізу, в якому зазначена реакція електролізу виділяє газ, причому цей пристрій містить корпус (4), який має газопроникну анодну пластину (2), катодну пластину (3), які обидві звернені одна до одної і розділені камерою (6) для електролізу, зазначений корпус (4) забезпечений засобами для подачі електролізу (5) всередину камери (6) для електролізу і засобами для подачі залізної руди в зазначену камеру (6) для електролізу, корпус (4) додатково містить блок (7) дегазації, який містить вузол (8) відновлення газу, який проходить вздовж протилежної сторони (23) анодної пластини (2) до камери (6) для електролізу, і вузол (9) відновлення електролізу, який проходить від вузла (8) відновлення газу до вихідного отвору (10) для газу і сполучений через рідину з камерою (6) для електролізу, пристрій додатково містить пристрій (30) для циркуляції електролізу, включаючи насосний пристрій (22), розташований на одному кінці корпусу (4), і щонайменше перший зворотний клапан (31А), розташований в камері (6) для електролізу, і другий зворотний клапан (31В), розташований у вузлі (8) відновлення газу, причому зазначений пристрій (30) для циркуляції електролізу виконаний з можливістю відкачування електролізу (5) з камери (6) для електролізу або для повернення електролізу (5) назад у вузол (8) відновлення газу, коли активується привод (28).  
2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що насосний пристрій (22) розташований на кінці корпусу (4) навпроти засобів для подачі електролізу (5).

3. Пристрій за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що насосний пристрій (22) розташований на одному кінці корпусу (4) та частково поза корпусом (4), але сполучений з ним через рідину.  
4. Пристрій за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що насосний пристрій (22) розташований частково всередині корпусу (4).  
5. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зворотні клапани (31А, 31В) є еластичними мембранами, виготовленими з електроізоляційного матеріалу.  
6. Пристрій за п. 5, який відрізняється тим, що зазначені еластичні мембрани виготовлені з етиленпропілендієнового мономера.  
7. Пристрій за пп. 1-4, який відрізняється тим, що зворотні клапани (31А, 31В) є механічними клапанами, виготовленими з електроізоляційного матеріалу.  
8. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що привод (28) є гідравлічним приводом.

## C 22

(11) **130715** (51) МПК (2026.01)  
**C22B 1/00**  
**B03C 1/14** (2006.01)  
**B09B 3/00**  
**C22B 7/04** (2006.01)

- (21) а 2024 04383 (22) 10.02.2022  
(24) 23.04.2026  
(86) РСТ/ІВ2022/051191, 10.02.2022  
(72) Вісенте Рохо Асьєр (ES), Руссо Філіп Марсель (FR)  
(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ  
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)  
(54) СПОСІБ ПЕРЕРОБКИ ЗАЛІЗНОГО БРУХТУ, СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА СТАЛІ ТА УСТАНОВКА ДЛЯ ПЕРЕРОБКИ ЗАЛІЗНОГО БРУХТУ  
(57) 1. Спосіб переробки залізного брухту (1), який містить магнітні і немагнітні матеріали, причому спосіб включає щонайменше такі етапи:  
А) етап (101) просіювання за розміром, на якому зазначений брухт (1) розділяють за допомогою вібрації на щонайменше першу дрібну фракцію (10В) з розміром частинок не більше 30 мм і крупну фракцію (10А) з розміром частинок більше 30 мм,  
В) етап (110) тертя, на якому зазначену крупну фракцію (10А) піддають механічному тертю для одержання очищеного брухту (11),  
С) етап (120) магнітного сортування, на якому очищений брухт (11) поділяють на немагнітну фракцію (12А) і магнітну фракцію (12В).  
2. Спосіб за п. 1, за яким після етапу (120) магнітного сортування магнітну фракцію (12В) піддають етапу (130) просіювання за густиною, на якому її поділяють на щонайменше другу дрібну фракцію (13А) з розміром частинок не більше 40 мм і фракцію (13В) брухту з розміром частинок більше 40 мм.  
3. Спосіб за п. 1, за яким після етапу (101) просіювання за розміром зазначену першу дрібну фракцію

(10B) піддають етапу (140) магнітного сортування для поділу на немагнітну фракцію (14A) і магнітну фракцію (14B).

4. Спосіб за п. 3, за яким магнітну фракцію (14B) піддають етапу (160) брикетування для формування брикетів (16).

5. Спосіб за п. 3, за яким немагнітну фракцію (14A) піддають етапу (150) екстракції, на якому метали, пластик і гуму, які містяться в немагнітній фракції (14A), відповідно, відокремлюють одне від одного.

6. Спосіб за п. 1, за яким немагнітну фракцію (12A) піддають етапу (150) екстракції, на якому метали, пластик і гуму, які містяться в немагнітній фракції (12A), відповідно, відокремлюють одне від одного.

7. Спосіб за п. 6, за яким етап (150) екстракції виконують з використанням вихрового струму.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 2-7, за яким етап (130) просіювання за густиною включає поділ магнітної фракції (12B) на брухт (13B) з розміром частинок більше 40 мм, брухт (13A), який має розмір частинок 4-40 мм, і дрібні частинки (13C) заліза з розміром частинок не більше 40 мм.

9. Спосіб за п. 8, за яким зазначені дрібні частинки (13C) заліза піддають етапу (160) брикетування.

10. Спосіб за п. 5 або 6, за яким гуму і пластик, одержані на етапі (150) екстракції, завантажують в піч для виробництва сталі або чавуну.

11. Спосіб виробництва сталі, де використовують брухт (13B) з розміром частинок більше 40 мм, одержаний за способом за будь-яким з пп. 2 або 8, або 9.

12. Установка для переробки залізного брукху (1), який містить магнітний і немагнітний матеріали, яка має такі пристрої:

пристрій для вібраційного просіювання, що дозволяє розділяти залізний брухт (1) за допомогою вібрації на щонайменше першу дрібну фракцію (10B) з розміром частинок не більше 30 мм і крупну фракцію (10A) - з розміром частинок більше 30 мм,

пристрій для виконання тертя, який здатний піддавати залізний брухт (1) механічному тертю для одержання очищеного брукху (11),

пристрій для магнітного сортування, який здатний розділяти очищений брухт (11) на немагнітну фракцію (12A) і магнітну фракцію (12B).

13. Установка за п. 12, яка додатково містить пристрій для просіювання за густиною, здатний розділяти магнітну фракцію (12A) щонайменше на другу дрібну фракцію (13A) з розміром частинок не більше 40 мм і фракцію (13B) - з розміром частинок більше 40 мм.

14. Установка за п. 13, в якій пристрій для вібраційного просіювання є ситом.

15. Установка за п. 14, в якій пристрій для просіювання за густиною є вібраційним столом.

16. Установка за будь-яким з пп. 12-15, яка додатково містить пристрій для брикетування.

17. Установка за будь-яким з пп. 12-16, яка додатково містить пристрій для екстракції, здатний виконувати екстракцію металів, пластику і гуми.

18. Установка за п. 17, в якій в пристрої екстракції використовується вихровий струм.

(21) а 2022 01002

(22) 23.03.2022

(24) 23.04.2026

(31) 17/211,022

(32) 24.03.2021

(33) US

(72) Крук Пол (US), Крішнамурті Раманатан (US)

(73) ХЕЙНЕС ІНТЕРНЕТШНЛ, ІНК.

1020 West Park Avenue, Post Office Box 9013, Kokomo, Indiana 46904-9013, United States of America (US)

(54) СПЛАВ НА ОСНОВІ КОБАЛЬТУ, СТІЙКИЙ ДО СПРАЦЮВАННЯ ПРИ ВИСОКОШВИДКІСНОМУ КОВЗАННІ У ВИПАДКУ САМОЗЧІПЛЮВАННЯ

(57) 1. Сплав на основі кобальту, стійкий до спрацювання при високошвидкісному ковзанні у випадку самозчіплювання, який складається з, мас. %:

нікелю - від 0,4546 до 1,2054,

азоту - від 0,101 до 0,149,

хрому - від 25,31 до 28,39,

молібдену - від 4,04 до 5,12,

вольфраму - від 1,79 до 2,87,

заліза - від 1,93 до 4,01,

марганцю - від 0,586 до 1,094,

кремнію - від 0,03 до 0,51,

вуглецю - від 0,041 до 0,089, і

алюмінію - від 0,0346 до 0,1854, а

кобальт плюс домішки - решта.

2. Сплав за п. 1, який складається з, мас. %: нікелю - 0,83, азоту - 0,125, хрому - 26,85, молібдену - 4,58, вольфраму - 2,33, заліза - 2,97, марганцю - 0,84, кремнію - 0,27, вуглецю - 0,065, і алюмінію - 0,11, а кобальт плюс домішки - решта.

3. Сплав за п. 1, причому сплав має коефіцієнт тертя від 0,2 до 0,3 при навантаженні 20 Н під час випробування із застосуванням методу штифт-на-диск стандарту ASTM G99.

4. Сплав за п. 1, причому сплав знаходиться у формі, вибраній із групи, яка складається з плит, листів, прутків, труб, дротів, заготовок, виливків, зварних виробів, наплавлень і порошкових виробів.

## C 25

(11) 130713

(51) МПК (2026.01)

C25C 1/06 (2006.01)

C25C 7/00

(21) а 2024 03587

(22) 15.12.2021

(24) 23.04.2026

(86) РСТ/ВВ2021/061745, 15.12.2021

(72) Лавелен де Мобеж Ерве (FR)

(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) ПРИСТРІЙ ЕЛЕКТРОЛІЗУ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЗАЛІЗА ІЗ ВДОСКОНАЛЕНИМ ПРИСТРОЄМ ПОДАЧІ ОКСИДУ ЗАЛІЗА

(57) 1. Пристрій (1) для виробництва заліза шляхом відновлення залізної руди за допомогою реакції електролізу, в якому зазначена реакція електролізу виділяє газ, причому цей пристрій містить корпус (4),

(11) 130695

(51) МПК

C22C 19/07 (2006.01)

який має газопроникну анодну пластину (2), катодну пластину (3), які, обидві, звернені одна до одної і розділені камерою (6) для електроліту, корпус (4) додатково містить блок дегазації (7), який містить вузол (8) для відновлення газу, який проходить вздовж протилежного боку газопроникної анодної пластини (2) до камери (6) для електроліту, зазначений корпус (4) забезпечений засобами для циркуляції електроліту (5) в камері (6) для електроліту, яка містить вхід (24) для електроліту і вихід (25) для електроліту, а також засоби подачі залізної руди до зазначеної камери (6) для електроліту, зазначені засоби подачі залізної руди до зазначеної камери (6) для електроліту, містять двошнековий постачальник (32), призначений для вивантаження порошку (46) залізної руди (46) в трубу (31) подачі електроліту, яка сполучається через рідину з впускним отвором (24) для електроліту, зазначений подвійний шнековий постачальник (32) містить два шнеки (38, 39), які паралельні один одному всередині циліндра (40), розділені відстанню (A) між ними і обертаються у протилежних напрямках, в той час як зазначені два шнеки (38, 39) зчеплені один з одним, зазначений циліндр (40) проходить від шнекових приводів (34, 37) до впускного отвору (41), зануреного в електроліт (5), який протікає через трубу (31) подачі електроліту, і містить отвір (44) для подачі порошку залізної руди, при цьому зазначений отвір (44) подачі порошку залізної руди з'єднаний із засобом (45) подачі порошку залізної руди, зазначений циліндр (40) є герметичним та забезпечений засобами для підтримки його в атмосфері азоту.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що шнеки (38, 39) розташовані паралельно силі гравітаційного тяжіння.

3. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що трубка (31) подачі електроліту розташована перпендикулярно до шнеків (38, 39).

4. Пристрій за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що поверхня двох шнеків (38, 39) є гладкою.

5. Пристрій за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що два шнеки (38, 39) є подвійними увігнутими шнеками з великим кроком.

6. Пристрій за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що співвідношення між діаметром шнека (D) і кроком шнека (B) для кожного шнека (38, 39) становить від 0,8 до 1,2.

7. Пристрій за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що внутрішня поверхня циліндра (40) є шорсткою і знаходиться в механічному контакті зі шнеками (38, 39).

8. Пристрій за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що засіб подачі порошку залізної руди містить перетискальний клапан (45).

(86) PCT/IB2020/062078, 17.12.2020

(72) Бок Лоретта (US), Шамсуджоха Мд (US)

(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ СТАЛЕВОЇ ПІДКЛАДКИ З ПОКРИТТЯМ І СТАЛЕВА ПІДКЛАДКА З ПОКРИТТЯМ

(57) 1. Спосіб виготовлення сталевий підкладки з покриттям, який включає такі стадії:

забезпечення сталевий підкладки, виконання електроосадження на сталевий підкладці в електроліті з рН 2-6, який містить, г/л:  $\text{NiSO}_4$  - 100-500, і  $\text{MoS}_2$  - 1-15, при густині струму 15-45 А/дм<sup>2</sup>, протягом 30-300 с для формування шару покриття  $\text{Ni-MoS}_2$ ;

при цьому шар  $\text{Ni-MoS}_2$  містить максимальну кількість частинок  $\text{MoS}_2$  - 3 % мас.;

після цього промивають сталеву підкладку і сушать її для одержання сталевий підкладки з покриттям.

2. Спосіб за п. 1, за яким рН електроліту становить 2-5.

3. Спосіб за п. 1 або 2, за яким концентрація  $\text{NiSO}_4$  в електроліті становить 100-400 г/л.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, за яким концентрація  $\text{MoS}_2$  в електроліті становить 2-14 г/л.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, за яким сталеву підкладку, що піддається зазначеній стадії електроосадження, являє собою холоднокатаний сталевий лист, одержаний на таких стадіях:

забезпечення сталевий напівфабрикату;

нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1000-1280 °C;

прокатка зазначеного напівфабрикату в аустенітному діапазоні, при цьому кінцева температура гарячої прокатки перевищує 850 °C для одержання сталевий гарячекатаного листа;

охолодження листа із середньою швидкістю охолодження вище 30 °C/с до температури змотування нижче 650 °C; і змотування зазначеного гарячекатаного листа в рулон;

охолодження зазначеного гарячекатаного листа до кімнатної температури;

необов'язкове виконання стадії видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевий листа;

необов'язкове виконання відпалу сталевий гарячекатаного листа за температури 400-750 °C;

необов'язкове виконання стадії видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевий листа;

холодна прокатка зазначеного гарячекатаного сталевий листа зі ступенем обтиснення 35-90 % для одержання холоднокатаного сталевий листа;

потім виконання відпалу шляхом нагрівання зазначеного холоднокатаного сталевий листа зі швидкістю нагрівання, яка перевищує 2 °C/с, до температури витримування, яка становить від  $\text{Ac}_1$  до  $\text{Ac}_3+100$  °C, за якої його витримують протягом 10-500 с;

потім охолодження листа зі швидкістю більше 5 °C/с до температури нижче 550 °C, при цьому під час зазначеного охолодження холоднокатаний сталевий лист необов'язково витримують за температури в діапазоні 150-500 °C протягом 10-1000 с для одержання холоднокатаної сталевий підкладки;

потім холоднокатану сталеву підкладку травлять кислотою протягом 5-100 с в діапазоні температур 30-100 °C.

(11) 130704

(51) МПК (2026.01)  
C25D 3/12 (2006.01)  
C21D 8/02 (2026.01)  
C22C 38/00  
C25D 15/00

(21) а 2023 03065  
(24) 23.04.2026

(22) 17.12.2020

6. Сталева підкладка з покриттям, виготовлена відповідно до способу за будь-яким з пп. 1-5, в якій шар  $\text{Ni-MoS}_2$  має товщину щонайменше 0,1 мкм і який містить щонайменше 0,3 % мас. частинок  $\text{MoS}_2$ .

7. Сталева підкладка з покриттям за п. 6, в якій шар  $\text{Ni-MoS}_2$  має товщину щонайменше 0,2 мкм.

8. Сталева підкладка з покриттям за п. 6 або 7, у якій шар  $\text{Ni-MoS}_2$  містить щонайменше 0,4 % мас. частинок  $\text{MoS}_2$ .

9. Сталева підкладка з покриттям за будь-яким з пп. 6-8, в якій ступінь водневого окрихчування такої сталевий підкладки з покриттям становить менше 30 %.

10. Сталева підкладка з покриттям за будь-яким з пп. 6-9, в якій сталева підкладка з покриттям являє собою холоднокатаний сталевий лист, який містить такі елементи, у % мас.:

$0,05 \leq C \leq 0,5$ ,

$0,2 \leq \text{Mn} \leq 5$ ,

$0,1 \leq \text{Si} \leq 2,5$ ,

$0,01 \leq \text{Al} \leq 2$ ,

$0 \leq S \leq 0,09$ ,

$0,002 \leq P \leq 0,09$ ,

$0 \leq N \leq 0,09$ ,

і може містити один або кілька таких необов'язкових елементів, у % мас.:

$0 \leq \text{Cr} \leq 1$ ,

$0 \leq \text{Ni} \leq 1$ ,

$0 \leq \text{Cu} \leq 1$ ,

$0 \leq \text{Mo} \leq 0,5$ ,

$0 \leq \text{Nb} \leq 0,1$ ,

$0 \leq \text{Ti} \leq 0,1$ ,

$0 \leq V \leq 0,1$ ,

$0 \leq B \leq 0,003$ ,

$0 \leq \text{Mg} \leq 0,010$ ,

$0 \leq \text{Zr} \leq 0,010$ ,

$0,001 \leq \text{Ca} \leq 0,005$ ,

решта складається із заліза і немінучих домішок, які утворюються в результаті обробки.

11. Сталева підкладка з покриттям за будь-яким з пп. 6-10, в якій зазначена підкладка має границю міцності на розтяг не менше 900 МПа і границю пластичності - не менше 700 МПа.



**Розділ D:****Текстиль та папір****D 04**

- (11) **130712** (51) МПК  
**D04H 1/495** (2012.01)  
**D04H 1/498** (2012.01)  
**D04H 1/425** (2012.01)  
**D04H 1/4258** (2012.01)  
**A61K 8/02** (2006.01)
- (21) а **2024 02282** (22) **06.10.2022**  
(24) **23.04.2026**  
(31) **PA 2021 70495**  
(32) **06.10.2021**  
(33) **DK**  
(31) **63/252,649**  
(32) **06.10.2021**  
(33) **US**  
(86) **PCT/IB2022/059545, 06.10.2022**  
(72) Сінґх Вініткумар (US)  
(73) **ГЛАТФЕЛЬТЕР ГОЛДІНГ (СВІТЦЕРЛАНД) АГ**  
**Picassoplatz 8, 4052 Basel, Switzerland (CH)**  
(54) **БІОРОЗКЛАДАНИЙ ВИРІБ ДЛЯ ВИТИРАННЯ**  
(57) 1. Біорозкладаний виріб для витирання, який має конфігурацію у вигляді тривимірної перфорованої структури, який містить:  
отриману гідросплетенням суцільну структуру з полотна з довільним розташуванням підданих гідросплетенню целюлозних волокон і листа з волокон з деревної целюлози, і конфігурацію у вигляді тривимірної перфорованої структури у вказаній суцільній структурі; при цьому вказані целюлозні волокна вибрані з групи з ліоцелу, штучного волокна, бавовни-сирцю і біленої бавовни або їх комбінації, вказаний виріб для витирання забезпечує ефект очищення - в сухому стані, і ефект розгладжування - у вологому стані, і

вказана тривимірна перфорована структура ефективна для уловлювання і видалення маслянистих і липких рідин без подразнення шкіри, який **відрізняється** тим, що отримана гідросплетенням суцільна структура має протилежні поверхні, при цьому лист з волокон з деревної целюлози знаходиться з одного боку, і полотно з довільним розташуванням целюлозних волокон знаходиться з протилежного боку.

2. Виріб для витирання за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить забарвлювальну речовину.

3. Виріб для витирання за п. 1, який **відрізняється** тим, що суцільна структура має поверхневу щільність в діапазоні від 40 до 150 г/м<sup>2</sup>.

4. Виріб для витирання за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один компонент, вибраний з групи, яка складається з очищувального засобу, стерилізувального засобу, дезодоранту, дезінфікуючого засобу, зволожувального засобу і засобу для видалення косметики.

5. Виріб для витирання за п. 1, який **відрізняється** тим, що піддані гідросплетенню целюлозні волокна являють собою від 25 до 75 % волокон з деревної целюлози і від 25 до 75 % волокон включають штучні целюлозні волокна і природні целюлозні волокна або їх суміші.

6. Виріб для витирання за п. 1, який **відрізняється** тим, що протилежні поверхні мають одну сторону, вибрану з групи волокон, яка включає, серед іншого, волокна з деревної целюлози, і іншу сторону, вибрану з групи волокон, яка включає, серед іншого, волокна, піддані гідросплетенню регенованої целюлози, і природні целюлозні волокна.

7. Виріб для витирання за п. 1, в якому піддані гідросплетенню целюлозні волокна являють собою 55 % волокон з хвойної целюлози і 45% волокон - штучні целюлозні волокна і природні целюлозні волокна або їх суміші.

## Розділ G:

## Фізика

## G 03

(11) 130691

(51) МПК (2026.01)  
**G03H 1/26** (2006.01)  
**G03G 5/082** (2006.01)  
**G03F 7/00**  
**G03F 7/004** (2006.01)  
**G03F 7/09** (2006.01)

(21) а 2021 03614

(22) 23.06.2021

(24) 23.04.2026

(72) Індутний Іван Захарович (UA), Минько Віктор Іванович (UA), Данько Віктор Андрійович (UA), Сопінський Микола Вікторович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**

просп. Науки, 41, м. Київ-28, 03028 (UA)

(54) **СПОСІБ ПІДСИЛЕННЯ СВІТЛОЧУТЛИВОСТІ ФОТОРЕЗИСТІВ НА ОСНОВІ ТОНКОПЛІВКОВИХ СТРУКТУР ХАЛЬКОГЕНІДНЕ СКЛО - СРІБЛО**

(57) 1. Спосіб підсилення світлочутливості фоторезистів на основі тонкоплівкових структур халькогенідне скло (ХС) - срібло, де як ХС використовують  $As_{40}S_{60}$  або інші подвійні або потрійні сполуки As, Ge, S та Se, який включає нанесення у вакуумі на підкладку спочатку адгезивного шару Cr та шару Ag, потім халькогенідної сполуки за допомогою термічного, електронно-променевого випаровування, лазерного чи високочастотного магнетронного розпилення, експонування фоторезисту через фотошаблон випромінюванням спектрального складу, що відповідає краю міжзонного поглинання халькогеніду, чи шляхом проектування на фоторезист зображення відповідного фотошаблону або ж інтерференційного поля, сформованого двома когерентними світловими пучками, і селективного травлення фоторезисту, який **відрізняється** тим, що попередньо на поверхні підкладки методом інтерференційної літографії або методом термоштампування формують рельєф, у вигляді періодичної ґратки з заданою просторовою частотою  $v=1/d$  та глибиною модуляції  $\delta=h/d$ , де  $h$  - глибина штрихів ґратки,  $d$  - її період, а експонування здійснюють р-поляризованим лазерним випромінюванням.  
 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кут падіння експонуючого випромінювання, тобто кут між експонуючим променем та нормаллю до підкладки, вибирають таким, що відповідає умові максимальної ефективності збудження поверхневих плазмон-поляритонів на межі між Ag та ХС, а підкладку орієнтують так, щоб штрихи ґратки були перпендикулярними площині падіння експонуючого випромінювання.

## G 06

(11) 130705

(51) МПК (2026.01)  
**G06F 7/00**  
**G06N 20/00**  
**G06N 5/00**

(21) а 2023 03880

(22) 14.08.2023

(24) 23.04.2026

(72)\*

(73)\*

(54) **СПОСІБ РЕЗЕРВУВАННЯ СИСТЕМИ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ**

(57)\*

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

основи і поперечини-підсилювача жорсткості своїми прямолінійними закінченнями, при цьому у віялі передбачено щонайменше 8 дротяних зубців, а кріпильний елемент з держакком виготовлений у вигляді втулки, круглої в перерізі, скріпленої з основою і дотичними дротяними зубцями віяла, яка має отвір для закріплення і фіксації держака.

- (11) **162769** (51) МПК (2026.01)  
**A01C 1/00**  
**A01N 25/02** (2006.01)
- (21) **у 2025 03257** (22) **04.07.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Кучменко Олена Борисівна (UA), Осипчук Руслан Петрович (UA)  
(73) **НІЖИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ МИКОЛИ ГОГОЛЯ**  
вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська обл., 16602 (UA)  
(54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ВРОЖАЙНОСТІ БАЗИЛІКУ**  
(57) Спосіб підвищення врожайності базилику, який включає передпосівну обробку насіння комбінацією метаболічно активних речовин у співвідношенні компонентів, мас. %: вітамін Е - 0,1; пара-оксibenзойна кислота - 33,3; метіонін - 33,3; MgSO<sub>4</sub> - 33,3, впродовж 6 годин.

- (11) **162808** (51) МПК (2026.01)  
**A01D 7/00**  
**A01D 7/06** (2006.01)
- (21) **у 2025 06249** (22) **15.12.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Деренько Іван Олексійович (UA), Деренько Віталій Іванович (UA)  
(73) **ДЕРЕНЬКО ІВАН ОЛЕКСІЙОВИЧ**  
вул. Зелена, 52, с. Глибівка, Івано-Франківський р-н, Івано-Франківська обл., 77718 (UA)  
**ДЕРЕНЬКО ВІТАЛІЙ ІВАНОВИЧ**  
вул. Зелена, 52, с. Глибівка, Івано-Франківський р-н, Івано-Франківська обл., 77718 (UA)  
(54) **ДРОТЯНІ ВІЯЛОПОДІБНІ ГРАБЛІ ДЕРЕНЬКІВ**  
(57) Дротяні віялоподібні граблі, що мають дротяні зубці, утримувач дротяних зубців і кріпильний елемент з держакком, які **відрізняються** тим, що дротяні зубці виготовлені з нержавіючого дроту, мають кінці, загнуті Г-подібно під розрахунковим кутом, що забезпечує прямий кут з дотичною поверхнею з урахуванням нахилу держака під час індивідуального користування людиною, і скріплені з утримувачем у вигляді

- (11) **162792** (51) МПК  
**A01G 22/05** (2018.01)
- (21) **у 2025 05452** (22) **07.11.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Книш Володимир Іванович (UA), Косенко Надія Павлівна (UA), Шабля Олександр Сергійович (UA), Койко Василь Васильович (UA)  
(73) **ІНСТИТУТ КЛІМАТИЧНО ОРІЄНТОВАНОГО СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Маяцька дорога, 24, сел. Хлібодарське, Одеський р-н, Одеська обл., 67667 (UA)  
(54) **СПОСІБ ДОБОРУ ВИСОКОПРОДУКТИВНИХ ГЕНОТИПІВ ПЕРЦЮ СОЛОДКОГО ЗА СТІЙКІСТЮ ДО ОЗОНУ**  
(57) Спосіб добору високопродуктивних генотипів за стійкістю до озону для селекції перцю солодкого, що включає визначення стійких джерел на стадії вирощування розсади, який **відрізняється** тим, що розсаду селекційних зразків у фазу розвитку 3-4-х справжніх листків піддають озонуванню за концентрації 250 мг/м<sup>3</sup> впродовж десяти діб, експозиція - сім годин на добу, далі визначають вміст загального хлорофілу в листках селекційних зразків до та після озонування, після чого розраховують коефіцієнт відносної чутливості до підвищених доз озону та проводять добір генотипів, які мають найбільшу стійкість з можливістю визначити найбільш адаптовані до умов вирощування генотипи для селекції нових стресостійких сортів перцю солодкого.

#### A 23

- (11) **162785** (51) МПК  
**A23C 9/13** (2006.01)
- (21) **у 2025 05069** (22) **16.10.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Онопрійчук Олена Олександрівна (UA), Грек Віктор Ігорович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

вул. Володимирська, 68, м. Київ-33, 01601 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА СИРУ КИСЛОМОЛОЧНОГО ІЗ КОЗИНОГО МОЛОКА**

(57) Спосіб виробництва сиру кисломолочного із козиного молока, що включає пастеризацію нормалізованого за масовою часткою жиру молока з врахуванням у ньому вмісту білка, охолодження до температури заквашування, внесення добавки, внесення бактеріальної закваски, хлористого кальцію і молокозсідального ферменту, який **відрізняється** тим, що добавку вносять у підготовлене до заквашування молоко після внесення до нього бактеріальної закваски, як добавку використовують 1,0-1,5 % порошку клітковини плодів аронії чорноплодної *Aronia melanocarpa*, який попередньо гідратують та диспергують у пастеризованому козиному молоці, взятому у відношенні до порошку як 10:1, протягом 7-10 хв, з механічним перемішуванням до утворення однорідної суспензії.

(11) **162782**

(51) МПК  
**A23F 5/44** (2006.01)

(21) **u 2025 04895**

(22) **08.10.2025**

(24) **23.04.2026**

(72) Булій Юрій Володимирович (UA), Куц Анатолій Михайлович (UA), Мукоїд Роман Миколайович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

вул. Володимирська, 68, м. Київ-33, 01601 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА СУХОГО РОЗЧИННОГО НАПОЮ НА ОСНОВІ СОЛОДУ**

(57) Спосіб виробництва сухого розчинного напою на основі солоду, що включає використання ячмінного солоду як зернової сировини, екстрагування солоду та цикорію в протитечійному режимі, фільтрування, концентрування екстрактів і висушування суміші, який **відрізняється** тим, що екстрагування водорозчинних речовин проводять із сухого солоду і сушених коренеплодів цикорію до вмісту сухих речовин у екстрактах 16-18 %, екстрагування цикорію здійснюють за нормального тиску при температурі 75-80 °C, а перед висушуванням суміші проводять її термічну обробку при температурі 110-115 °C впродовж 50-60 хв.

(11) **162766**

(51) МПК  
**A23L 2/02** (2006.01)  
**A23L 2/52** (2006.01)

(21) **u 2025 02989**

(22) **20.06.2025**

(24) **23.04.2026**

(72) Пушка Ольга Сергіївна (UA), Шевченко Ілля Вячеславович (UA), Сильчук Тетяна Анатоліївна (UA), Шаран Лариса Олександрівна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

вул. Володимирська, 68, м. Київ-33, 01601 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА КОКТЕЙЛЮ ОВОЧЕВОГО**

(57) Спосіб виробництва коктейлю овочевого, що включає змішування та струшування з льодом томатного соку, ворчестерського соусу, гострого перцевого соусу, лимонного соку, який **відрізняється** тим, що додатково вносять селеру у кількості 18-24 %, огірок свіжий у кількості 18-24 %, які окремо подрібнюють протягом 40-60 с до утворення пюре, також додають куркуму мелену, коріандр мелений, цукровий сироп, сушений часник, сіль.

(11) **162777**

(51) МПК (2026.01)  
**A23L 33/135** (2016.01)  
**A23L 33/19** (2016.01)  
A61P 21/00

(21) **u 2025 04680**

(22) **25.09.2025**

(24) **23.04.2026**

(72) Притульська Наталія Володимирівна (UA), Асланян Сергій Арменакович (UA), Антюшко Дмитро Петрович (UA), Обоймов Олег Петрович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Кіото, 19, к. А-250, м. Київ, 02156 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА СУХОЇ РОЗЧИННОЇ СУМІШІ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ БІЛКА СОНЯШНИКОВОГО ТА КОНЦЕНТРАТУ БІЛКОВОГО МОЛОЧНОЇ СИРОВАТКИ ДЛЯ ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ**

(57) Спосіб виробництва сухої розчинної суміші на основі комбінації білка соняшникового та концентрату білкового молочної сироватки для ентерального харчування, що складається з чотирьох основних етапів та внесення компонентів у розрахунок на 100 кг виробу, згідно з яким: на першому етапі проводиться просіювання сировини крізь сито, на другому етапі здійснюється тритурація, що передбачає внесення рибофлавіну, піридоксину, бета-каротину, 50 г білка з порошку з насіння соняшнику і 50 г концентрату білкового молочної сироватки, їх перемішування впродовж 10-15 хв, на третьому етапі проводять попереднє змішування, при якому завантажують по 24,0 кг білка з порошку з насіння соняшнику і концентрату білкового молочної сироватки, коензим Q10, глюконат цинку та суміш, що отримана в результаті попередньої тритурації, і змішують впродовж 15-20 хв, на четвертому етапі у змішувач із сумішшю, отриманою після попереднього змішування, додають решту передбаченої кількості білка з порошку з насіння соняшнику і концентрату білкового молочної сироватки, цукор кристалічний, середньоланцюгові тригліцериди рослинного походження з олії пальмових ядер, фруктозу, лецитин соняшниковий, L-глутамін, аскорбінову кислоту, екстракт кореня цикорію, рутин, кальцію лактат, магнію цитрат, глюкозаміну гідрохлорид і перемішують протягом 15-20 хв, при цьому рецептурні компоненти для приготування суміші беруть у наступних співвідношеннях, мас. %:

цукор кристалічний	39,500-40,500
білок із порошку з насіння соняшнику	21,000-22,000
концентрат білковий молочної сироватки	20,000-21,000

середньоланцюгові тригліце- риди рослинного походження з олії пальмових ядер	10,500-11,000
фруктоза	3,000-5,000
лецитин соняшниковий	2,000-2,500
L-глутамін	1,400-2,500
аскорбінова кислота	0,200-0,250
екстракт кореня цикорію	0,180-0,220
рутин	0,160-0,180
кальцію лактат	0,045-0,500
магнію цитрат	0,045-0,500
глюкозаміну гідрохлорид	0,035-0,450
коензим Q10	0,010-0,015
глюконат цинку	0,010-0,015
бета-каротин	0,006
рибофлавін	0,002
піридоксин	0,002.

## A 43

- (11) **162750** (51) МПК  
**A43B 23/02** (2006.01)
- (21) **u 2024 05124** (22) **30.10.2024**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Бойко Галина Анатоліївна (UA), Головенко Тетяна Миколаївна (UA), Євтушенко Валентина Вікторівна (UA)
- (73) **ХЕРСОНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Інститутська, 11, м. Хмельницький, 29016 (UA)
- (54) **ВЗУТТЯ З ТКАНИНОЮ ВЕРХУ З ВОЛОКОН КОНОПЕЛЬ**
- (57) Взуття з текстильним верхом, що містить підошву та прикріплений стандартною методикою прошивання верх, який виконано з тканини з волокон коноплі та бавовни, яке **відрізняється** тим, що тканина верху виготовлена з конопляної пряжі, що містить 80 % волокон конопель та 20 % поліестеру, при цьому у рапорт переплетення за основою додано бавовняну пряжу та використано складне саржеве переплетення, у якому за основою проходить три нитки бавовни, а за підканням - одна нитка конопляної пряжі.

## A 61

- (11) **162749** (51) МПК (2026.01)  
**A61B 17/00**  
**A61B 17/56** (2006.01)
- (21) **u 2024 04304** (22) **03.09.2024**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Фомін Олександр Олександрович (UA), Лазаренко Юрій Вікторович (UA), Асланян Сергій Арменакович (UA)
- (73) **ФОМІН ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Зодчих, 12, кв. 65, м. Вінниця, 21005 (UA)

**ЛАЗАРЕНКО ЮРІЙ ВІКТОРОВИЧ**  
вул. Д. Міклера, 48а, м. Вінниця, 21010 (UA)

**АСЛАНЯН СЕРГІЙ АРМЕНАКОВИЧ**  
просп. Червоної Калини, 63а, кв. 111, м. Київ, 02232 (UA)

- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ АРТРОДЕЗУ ПЛЕЧОВОГО СУГЛОБА ПРИ ЗНАЧНИХ ДЕФЕКТАХ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРОКСИМАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ**
- (57) Пристрій для артродезу плечового суглоба при значних дефектах кісткової тканини проксимальної ділянки плечової кістки, який являє собою індивідуально виготовлений титановий імплант - фіксатор-контейнер, що має відповідні розміри, форму, з отворами з різьбою для медичних гвинтів, виконаних з можливістю кріплення всієї заглибленої конструкції таким чином: проксимальний відділ плечової кістки - кістковий трансплантат - лопатка.

(11) **162804** (51) МПК  
**A61B 17/56** (2006.01)

- (21) **u 2025 05988** (22) **02.12.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Тяжелов Олексій Алімович (UA), Карпінський Михайло Юрійович (UA), Карпінська Олена Дмитрівна (UA), Копоть Михайло Андрійович (UA), Палкін Борис Вікторович (UA), Пенделя Андрій Анатолійович (UA), Олійник Олександр Євгенович (UA), Синегубов Дмитро Анатолійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА М.І. СИТЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**  
вул. Григорія Сковороди, 80, м. Харків, 61024 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОШКОДЖЕННЯ АКОМІАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО З'ЄДНАННЯ**
- (57) Пристрій для хірургічного лікування пошкодження акоміально-ключичного з'єднання, що виконаний у вигляді двох, оснащених крізними отворами зі встановленими в них самонарізними гвинтами, накісткових пластин, кожна з яких має розширену з дистального її кінця в двох напрямках плоску накладку, а накладки обох пластин з'єднані між собою рухомим конектором, який **відрізняється** тим, що накладка кожної пластини виготовлена розрізною від проксимальної її частини, при цьому кінець кожної накладки спряжений з кінцем проксимальної частини пластини і накладений один на одний з можливістю з'єднання їх між собою самонарізними гвинтами, а кінці спряжених між собою накладок і проксимальних частин пластин виконані ступінчастими, висота сходилок яких дорівнює  $\frac{1}{2}$  товщини накладки або проксимальної частини пластини.

(11) **162753** (51) МПК  
**A61F 9/007** (2006.01)

(21) **u 2025 00094** (22) **08.01.2025**  
(24) **23.04.2026**

- (72) Кобилянський Роман Романович (UA), Лисько Валентин Валерійович (UA), Задорожний Олег Сергійович (UA), Розвер Юрій Юрійович (UA), Бабіч Андрій Олександрович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ТЕРМОЕЛЕКТРИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ ТА МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
вул. Науки, 1, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58000 (UA)
- (54) **ТЕРМОЕЛЕКТРИЧНИЙ ПРИЛАД ДЛЯ КЕРУВАННЯ ТЕМПЕРАТУРОЮ ІРИГАЦІЙНОЇ РІДИНИ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ**
- (57) Термоелектричний прилад для керування температурою іригаційної рідини в офтальмології, який складається з електронного блока керування, блока живлення, термоелектричного блока охолодження і нагріву іригаційної рідини та шлангів з іригаційною канюлею, який **відрізняється** тим, що термоелектричний блок охолодження і нагріву містить рідинний теплообмінник та шланги для циркуляції теплоносія.

(11) **162767** (51) МПК (2026.01)  
**A61G 1/00**  
**A61G 1/003** (2006.01)

- (21) **u 2025 03000** (22) **20.06.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Милян Андрій Іванович (UA)
- (73) **МИЛЯН АНДРІЙ ІВАНОВИЧ**  
вул. Весняна, 44, с. Куличків, Червоноградський р-н, Львівська обл., 80077 (UA)
- (54) **М'ЯКІ ТЕРМОНОШІ**
- (57) 1. М'які термоноші для транспортування потерпілих, що містять прямокутне полотно з ручками для перенесення та фіксувальними елементами, які **відрізняються** тим, що додатково містять щонайменше чотири функціональні шари, при цьому перший шар виконано у вигляді основи з гнучкого зносостійкого матеріалу з ручками для перенесення, розташованими вздовж ширших сторін полотна, та щонайменше двома ремнями фіксації потерпілого, другий шар виконано у вигляді теплоізолюючої підкладки з м'якого утеплювального матеріалу, розміщеної над першим шаром, третій шар виконано у вигляді термозберігаючої ковдри з термореклексивного матеріалу, що відбиває теплове випромінювання тіла потерпілого та сприяє зменшенню тепловтрат під час транспортування, а четвертий шар виконано у вигляді водонепроникного зовнішнього накриття з можливістю захисту потерпілого та всієї конструкції від атмосферних опадів.
2. М'які термоноші за п. 1, які **відрізняються** тим, що шари з'єднані між собою знімними кріпленнями у вигляді застібок-блискавок, стрічок на липучках або кнопок з можливістю окремого застосування кожного шару.
3. М'які термоноші за будь-яким з пп. 1-2, які **відрізняються** тим, що ручки для перенесення виконані з армованої тканини щонайменше у трьох парах та розташовані на однаковій відстані вздовж ширших сторін полотна.

(11) **162772** (51) МПК (2026.01)  
**A61K 35/00**  
**A61P 35/00**

- (21) **u 2025 04056** (22) **20.08.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Курінний Денис Аркадійович (UA), Рушковський Станіслав Річардович (UA), Земскова Оксана Володимирівна (UA), Демченко Олена Миколаївна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ, ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ОНКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**  
вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, 04050 (UA)
- (54) **СПОСІБ МОДИФІКАЦІЇ ПРОЯВІВ ПУХЛИНО-ІНДУКОВАНОГО ЕФЕКТУ СВІДКА**
- (57) Спосіб модифікації прояву пухлино-індукованого ефекту свідка, викликаного негативним впливом онкологічно трансформованих клітин на здорові клітини, що включає культивування лімфоцитів периферичної крові, які взаємодіяли з пухлинними клітинами, і додавання до них астаксантину в концентрації 20 мкг/мл, які вводять в культуру клітин.

(11) **162784** (51) МПК (2026.01)  
**A61K 36/00**  
**A61K 9/48** (2006.01)  
**A61P 39/06** (2006.01)

- (21) **u 2025 05052** (22) **15.10.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Марченко Артем Олександрович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA), Маслов Олександр Юрійович (UA), Плис Сергій Володимирович (UA), Юдкевич Тетяна Козимирівна (UA), Лебединець Ірина Олександрівна (UA)
- (73) **МАРЧЕНКО АРТЕМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Культури, 22-Б, корпус 1, кв. 97, м. Харків, 61058 (UA)
- КОМІСАРЕНКО МИКОЛА АНДРІЙОВИЧ**  
вул. Чкалова, 39, кв. 2, м. Харків, 61070 (UA)
- МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ**  
просп. Гагаріна, 41/2, кв. 157, м. Харків, 61001 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ У ФОРМІ КАПСУЛ З АНТИОКСИДАНТНОЮ ДІЄЮ НА ОСНОВІ ІОНІЗОВАНОГО 3,3',4',5,7-ПЕНТАГІДРОКСИФЛАВОНУ**
- (57) Спосіб одержання засобу у формі капсул з антиоксидантною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону, що включає індивідуальне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону та аргініну, заморожування їх парами рідкого азоту, проведення спільного кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону та аргініну з утворенням водорозчинного іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону у молярному співвідношенні 1:3-1:5 у кріоміліні, потім наповнюють і одержують капсулу.

## A 62

- (11) **162786** (51) МПК (2026.01)  
**A62C 37/00**  
**A61B 5/16** (2006.01)

(21) и **2025 05120** (22) **21.10.2025**  
 (24) **23.04.2026**

(72) Собина Віталій Олександрович (UA), Абрамов Юрій Олексійович (UA), Коломієць Валерій Станіславович (UA), Борисова Лариса Володимирівна (UA), Помаза-Пономаренко Аліна Леонідівна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**

вул. Онопрієнка, 8, м. Черкаси, 18034 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ОПЕРАТОРА МОБІЛЬНОЇ ПОЖЕЖНОЇ УСТАНОВКИ**

(57) Спосіб визначення параметрів оператора мобільної пожежної установки, який полягає в тому, що формують тест-вплив на оператора із апіорі заданою величиною і вимірюють часові параметри сигналу, що характеризує реакцію оператора на цей тест-вплив, при цьому один із таких часових параметрів дорівнює інтервалу часу появи сигналу, що характеризує реакцію оператора на тест-вплив, який **відрізняється** тим, що тест-вплив на оператора формують у вигляді сигналу, який описується функцією Хевісайда, після чого вимірюють інтервали часу, які дорівнюють часу досягнення двох різних апіорі заданих величин сигналу, що характеризує реакцію оператора на тест-вплив, а параметри оператора мобільної пожежної установки визначають як час появи сигналу, що характеризує реакцію оператора на тест-вплив, та за допомогою виразів:

$$K_1 = \left[ (t_1 - \tau_0)x_2^2 - (t_2 - \tau_0)x_1^2 \right] \left[ 2A \left[ (t_1 - \tau_0)x_2 - (t_2 - \tau_0)x_1 \right] \right]^{-1};$$

$$\tau_1 = (t_1 - \tau_0) \left[ x_1 (K_1 A)^{-1} \left[ 1 + 0,5x_1 (K_1 A)^{-1} \right] \right]^{-1} = (t_2 - \tau_0) \left[ x_2 (K_1 A)^{-1} \left[ 1 + 0,5x_2 (K_1 A)^{-1} \right] \right]^{-1},$$

де  $\tau_0$  - час появи сигналу, що характеризує реакцію оператора на тест-вплив - час запізнення;  $A$  - апіорі задана величина тест-впливу;  $t_1, t_2$  - інтервали часу, які дорівнюють інтервалам часу досягнення апіорі

заданих величин  $x_1$  та  $x_2$  відповідно сигналу, що характеризує реакцію оператора на тест-вплив;  $K_1, \tau_0$  - параметри оператора - коефіцієнт передачі та постійна часу.

## A 63

- (11) **162790** (51) МПК (2026.01)  
**A63B 69/00**

(21) и **2025 05376** (22) **04.11.2025**  
 (24) **23.04.2026**

(72) Блавт Оксана Зіновіївна (UA), Жигульова Евеліна Олександрівна (UA), Качурак Юрій Михайлович (UA), Заїкін Андрій Володимирович (UA), Богатов Олександр Вікторович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) **СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ЛОКОМОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ**

(57) Спосіб оцінювання локомоторної функції, згідно з яким здійснюють контроль параметрів переміщення, а саме здатності підтримувати рівновагу тіла під час ходьби, керування збереженням положення тіла в динамічних умовах та порівняння отриманих результатів з оцінювальними нормативами, який **відрізняється** тим, що на тілі суб'єкта контролю розташовують сенсори руху, а на перешкодах розміщують сенсори наближення та сенсори присутності, інформативні сигнали з яких реєструють і через безконтактну мережу передачі даних передають на контролер, де вимірюють сигнал, після чого подають його на персональний комп'ютер, далі порівнюють отримані результати з оцінювальними нормативами, за значенням яких визначають рівень розвитку локомоторної функції.

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 01**

- (11) **162797** (51) МПК (2026.01)  
**B01J 23/00**  
**B01J 35/00**  
**B01D 53/86** (2006.01)  
**C01G 51/08** (2006.01)  
**C01G 29/00**
- (21) **и 2025 05671** (22) **18.11.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Овчаров Михайло Леонідович (UA), Глухова Поліна Ігорівна (UA), Бочарова Анастасія Андріївна (UA), Стара Тетяна Русланівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ФІЗИЧНОЇ ХІМІЇ ІМЕНІ Л.В. ПИСАРЖЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ** просп. Науки, 31, м. Київ, 03028 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КАТАЛІЗАТОРА ФОТОХІМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ**
- (57) Спосіб одержання каталізатора фотохімічного процесу окиснення монооксиду вуглецю, за яким використовують тетраоксид трикобальту як основу каталізатора, що синтезують розчиненням гексагідрату нітрату кобальту в суміші етиленгліколю з поліетиленгліколем, гомогенізацією утвореного розчину, перемішуванням і його сушінням до стану сухого гелю за температури 100 °С протягом 60-ти годин, подрібненням сухого гелю, його розтиранням, прожарюванням подрібненого гелю за температури 700 °С протягом 2-ох годин, охолодженням підданого температурній обробці гелю та його подальшою обробкою в кульовому млині, який **відрізняється** тим, що як каталізатор використовують гетероструктуру тетраоксид трикобальту/оксобромід бісмуту, в якій співвідношення між тетраоксидом трикобальту й оксобромідом бісмуту в % за масою становить 1 до 0,03, оксобромід бісмуту як складову гетероструктури одержують розчиненням пентагідрату нітрату бісмуту в суміші етиленгліколю з поліетиленгліколем, додаванням до утвореного розчину водного розчину бромиду калію, перемішуванням сумішей розчинів до утворення осаду, термічною обробкою утвореного осаду без відділення розчинників протягом 60-ти хвилин зі зворотним холодильником, відділенням осаду фільтруванням, промиванням його водою та сушінням при температурі 80 °С до досягнення стану сухого сипучого нанорозмірного порошку оксобромиду бісмуту, а гетероструктуру тетраоксид трикобальту/оксобромід бісмуту утворюють змішуванням сипучих фракцій її складових з дотриманням між останніми зазначеного співвідношення, суспендуванням суміші складових гетероструктури в ізопропіловому спирті, ультразвуковою гомогенізацією одержаної суспензії, нанесенням гомогенізованої суспензії на носій

та її сушінням за кімнатної температури на носії до видалення рідкої фази.

**В 09**

- (11) **162773** (51) МПК (2026.01)  
**B09B 3/00**
- (21) **и 2025 04351** (22) **05.09.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Сінаєв Ігор Едуардович (UA), Рижов Гліб Олегович (UA)
- (73) **РИЖОВ ГЛІБ ОЛЕГОВИЧ** вул. Ставропольська, буд. 3 А, кв. 1, м. Київ, 04111 (UA)
- СІНАЄВ ІГОР ЕДУАРДОВИЧ** просп. Григоренка, буд. 38 А, кв. 282, м. Київ, 02140 (UA)
- (54) **СПОСІБ УТИЛІЗАЦІЇ ТВЕРДИХ ПОБУТОВИХ ВІДХОДІВ**
- (57) 1. Спосіб утилізації твердих побутових відходів, що включає подачу біопрепаратів на основі безпечних бактеріальних поверхнево-активних речовин через перфоровані труби у смітник, який **відрізняється** тим, що у смітник забивають перфоровані труби, через які подають водний розчин, насичений молекулярним киснем до концентрації не менше 6 мг/л, а до складу розчину додають до 30 % фільтрату.  
2. Спосіб утилізації твердих побутових відходів за п. 1, який **відрізняється** тим, що для забивання труб у тіло смітника використовують пневмомолот.  
3. Спосіб утилізації твердих побутових відходів за п. 1, який **відрізняється** тим, що, після знезараження і знищення органіки, метал, скло, пластик, будівельні матеріали, мотлох сортують і вивозять для наступної переробки.

**В 23**

- (11) **162791** (51) МПК (2026.01)  
**B23C 5/00**  
**F16H 21/00**
- (21) **и 2025 05449** (22) **07.11.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Пасіка В'ячеслав Романович (UA), Парашин Олег Ярославович (UA), Пилип Михайло Васильович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"** вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **МЕХАНІЗМ ДОВБАЛЬНОГО ВЕРСТАТА**
- (57) Механізм довбального верстата, що містить приводний кривошип, двоплечу кулісу, яка одним кінцем через кулісний камінь опирається на кривошип, а другим - через обертову пару на шатун, з'єднаний з повзуном, який **відрізняється** тим, що на другому кінці двоплечної куліси додатково встановлений кулі-



сний камінь, до якого через обертову пару прикріплений шатун і ролик, що обкочує нерухомий кулачок.

## B 24

- (11) **162763** (51) МПК (2026.01)  
**B24B 23/00**  
**B24B 23/02** (2006.01)  
**B24B 5/32** (2006.01)  
**B24B 45/00**  
**B23D 47/02** (2006.01)

(21) **u 2025 02400** (22) **22.05.2025**  
 (24) **23.04.2026**

(72) Коваль Леонід Андрійович (UA)

(73) **КОВАЛЬ ЛЕОНІД АНДРІЙОВИЧ**

вул. Свято-Миколаївська, 13, кв. 74, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50000 (UA)

(54) **ВУЗОЛ КРІПЛЕННЯ РОБОЧОГО ІНСТРУМЕНТУ НА ВАЛУ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ВЕРСТАТА**

- (57) 1. Вузол кріплення робочого інструменту на валу технологічного верстата, переважно для кріплення змінного відрізного або шліфувального диска, що містить привідний вал із встановленими на ньому опорним диском, робочим інструментом, пружною шайбою та затискною гайкою з функціональними елементами під знімний ключ, який **відрізняється** тим, що пружна шайба розміщена на привідному валу, між робочим інструментом і затискною гайкою, та виконана з фторопласту.  
 2. Вузол кріплення робочого інструменту на валу технологічного верстата за п. 1, який **відрізняється** тим, що пружна шайба з фторопласту виконана діаметром, не меншим за діаметр затискної гайки.  
 3. Вузол кріплення робочого інструменту на валу технологічного верстата за п. 1, який **відрізняється** тим, що товщина пружної шайби взята в межах 1-2 мм.

## B 27

- (11) **162759** (51) МПК (2026.01)  
**B27N 3/00**

(21) **u 2025 01793** (22) **22.04.2025**  
 (24) **23.04.2026**

(72) Бехта Павло Антонович (UA), Бехта Наталія Степанівна (UA), Гаманчук Володимир Вікторович (UA), Кусняк Ірина Іванівна (UA), Ян Седлячак (SK), Томаш Піпішка (SK), Йозеф Рахель (CZ), Павел Краль (CZ), Марек Ночіар (SK)

(73) **БЕХТА ПАВЛО АНТОНОВИЧ**

вул. Генерала Чупринки, 134/1а, м. Львів, 79057 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕРЕВИННИХ КОМПОЗИТИВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ЦУКРОВОГО БУРЯКОВОГО ЖОМУ**

- (57) Спосіб виготовлення деревинних композитів із використанням жому цукрових буряків, який включає операції виготовлення деревинних частинок, а саме стружки, сушіння стружки, змішування стружки з клеєм, формування і підпресування килима та пресування, який **відрізняється** тим, що килим для виготовлення композитів формують змішуванням деревинної стружки з частинками жому цукрових буряків за об'ємного співвідношення між ними - 75:25, 50:50 або 25:75, підпресовують і піддають гарячому пресуванню, а як клей використовують полімерну дифенілметандіізоціанатну (pMDI) смолу.

## B 29

- (11) **162765** (51) МПК (2026.01)  
**B29C 64/20** (2017.01)  
**B29C 64/209** (2017.01)  
**B33Y 30/00**  
**E04G 21/20** (2006.01)

(21) **u 2025 02931** (22) **17.06.2025**  
 (24) **23.04.2026**

(72) Фурман Інна Анатоліївна (UA), Папета Артем Олегович (UA), Новіков Олександр Олександрович (UA), Рідченко Сергій Олександрович (UA), Павленко Євгеній Вікторович (UA), Нетеса Дмитро Валерійович (UA)

(73) **ФУРМАН ІННА АНАТОЛІЇВНА**

вул. Оленівська, буд. 25, м. Київ, 04080 (UA)

(54) **БУДІВЕЛЬНИЙ 3D-ПРИНТЕР**

- (57) 1. Будівельний 3D-принтер, що містить основу, на якій встановлена вертикальна напрямна колона, вузол переміщення, встановлений на напрямній колоні, прикріплений до опорно-поворотного пристрою вузла переміщення основну стрілу, встановлену з можливістю вертикального руху та з можливістю обертання у горизонтальній площині, допоміжну стрілу, встановлену на винесеному кінці основної стріли з можливістю обертання у горизонтальній площині, вузол екструзії, закріплений на винесеному кінці допоміжної стріли і сполучений через трубопровід подачі розчину із змішувальним вузлом, який **відрізняється** тим, що напрямна колона є розбірною, напрямна колона, основна стріла та допоміжна стріла виконані з профільних елементів квадратного перерізу, вузол переміщення для здійснення вертикального руху містить каретку, обладнання для приготування розчину змішувального вузла встановлене на опорно-поворотному пристрої зі сторони, протилежної тій, на якій розміщена основна стріла, основа містить х-подібну чотирикінцеву раму, на кожному винесеному кінці якої встановлена автоматизована опора, при цьому кожна опора містить встановлений в корпусі підйомний механізм, що містить кроковий двигун, до якого підключено енкадер, сполучений з кроковим двигуном редуктор, вал якого сполучено з одним кінцем ходового гвинта виконавчого механізму, який також містить встановлені на редукторі рухому плиту з повзунами та опорну гайку, встановлену на фланці, який жорстко закріплений в нижній частині корпусу, другий кінець ходового гвинта сполучено з опорною

тарілкою за допомогою шарової опори, простір між опорною тарілкою і нижньою частиною корпусу закрито гофрованим захисним кожухом, при цьому кроковий двигун сполучено з блоком керування і обробки інформації.

2. Будівельний 3D-принтер за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить лінійний актуатор, встановлений одним кінцем на шарнірній опорі основної стріли, іншим кінцем - на шарнірній опорі допоміжної стріли.

3. Будівельний 3D-принтер за будь-яким з пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що містить сонцезахисні козирки, встановлені над трубопроводом подачі розчину.

4. Будівельний 3D-принтер за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що містить програмно-апаратний комплекс з головним модулем управління, модулем вирівнювання основи і модулем управління бетонним вузлом, WEB-інтерфейс, блок логуювання роботи 3D-принтера.

5. Будівельний 3D-принтер за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що головний модуль управління містить пропрієтарний модуль для обміну даними з електромеханічними елементами 3D-принтера, блок обміну та передачі даних, валідатор команд керування.

6. Будівельний 3D-принтер за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що модуль вирівнювання основи містить блок мануального керування приводами лап та блок автоматичного вирівнювання основи

7. Будівельний 3D-принтер за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що модуль управління бетонним вузлом містить: блок керування подачею сухої суміші, блок мануального керування подачею води, блок автоматичного регулювання об'єму води в розчині, блок керування заслінкою, блок керування замішуванням та подачею розчину, блок керування допоміжними вузлами.

формування логотипа здійснюють на еластичній поліуретановій наноплівці EPU з технологією глибокого термозакріплення, термоперенесення проводять у два термоцикли з наступними параметрами: 70-80 °C протягом 5-7 с та 135-150 °C протягом 10-12 с, після чого здійснюють швидке мікрорельєфне охолодження та наносять фінішний поліуретановий захисний шар.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що фінішний шар має UV-захист класу 40+.

## В 44

(11) 162805

(51) МПК (2026.01)  
B44F 7/00

(21) u 2025 06005  
(24) 23.04.2026

(22) 02.12.2025

(72) Черняк Павло Олександрович (UA)

(73) ЧЕРНЯК ПАВЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

вул. Берегова, 14, с. Піщанка, Самарівський р-н, Дніпропетровська обл., 51284 (UA)

(54) СПОСІБ ФОРМУВАННЯ ДЕКОРАТИВНОЇ ПАНЕЛІ

(57) 1. Спосіб формування декоративної панелі, відповідно до якого використовують основу, який **відрізняється** тим, що включає наступні етапи: збирають жорстку раму; натягують на раму основу та закріплюють її на рамі, при цьому як основу використовують тканинний матеріал; формують тканинні фрагменти за попередньо визначеними лекалами; зшивають тканинні фрагменти між собою; наносять декоративне оздоблення на лицьову сторону зшитого фрагмента; поєднують зшиті тканинні фрагменти з основою.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що між тканинним фрагментом та основою розміщують синтепон.

## В 41

(11) 162803

(51) МПК (2026.01)  
B41F 16/02 (2006.01)  
B44C 1/16 (2006.01)  
B05D 3/00  
H05H 1/00

(21) u 2025 05951  
(24) 23.04.2026

(22) 01.12.2025

(72) Ортинський Вадим Юлійович (UA)

(73) ОРТИНСЬКИЙ ВАДИМ ЮЛІЙОВИЧ

вул. Лезнівська, 24/1, кв. 3, м. Хмельницький, 29011 (UA)

(54) СПОСІБ НАНЕСЕННЯ ЛОГОТИПІВ НА СПОРТИВНИЙ ОДЯГ

(57) 1. Спосіб нанесення логотипів на спортивний одяг, що включає підготовку поверхні тканини, формування логотипа та його термоперенесення, який **відрізняється** тим, що підготовку поверхні тканини здійснюють шляхом обробки холодною плазмою та нанесення адгезійного праймера товщиною 0,5-1,2 мкм,

## В 60

(11) 162788

(51) МПК  
B60L 50/50 (2019.01)

(21) u 2025 05263  
(24) 23.04.2026

(22) 28.10.2025

(72) Ганайлюк Борис Антонович (UA), Мінаєва Олена Володимирівна (UA), Сура Михайло (SK)

(73) МІНАЄВА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА

вул. Тарнавського, 54, кв. 3, м. Львів, 79017 (UA)

(54) СИСТЕМА ЕЛЕКТРОПОСТАЧАННЯ ЛОКОМОТИВА

(57) 1. Система електропостачання локомотива, що містить систему накопичення енергії акумулятора (BESS), яка **відрізняється** тим, що містить локомотив (1), оснащений блоками (3) під'єднання до електросистеми локомотива, які з'єднані високовольтними проводами (4) з двома високовольтними клеммами (2), розміщеними на фронтальних стінках локомотива (1), до локомотива (1) причеплено залізничну плат-

форму (7) з контейнером з BESS (8), оснащеним двома високовольтними клемами (5), розміщеними на фронтальних стінках контейнера з BESS (8), при цьому високовольтна клемма (2) і високовольтна клемма (5) розміщені над зчипним пристроєм між локомотивом (1) і залізничною платформою (7) і з'єднані високовольтним кабелем (6), а до залізничної платформи (7) причеплені залізничні вагони (9) потягу.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що контейнер BESS (8) виконано шириною 10 футів для розміщення збільшеного обсягу батарейної ємності.

3. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить другу залізничну платформу (11), приєднану у хвіст потягу як штовхач, виконану моторизованою та з можливістю спільної роботи з локомотивом (1) і з функцією пригальмовування вагонів (9) під час зниження швидкості, при цьому її колісні візки базуються на локомотивних візках і обладнані власними тяговими електродвигунами та блоками керування живленням і рухом.

4. Система за п. 3, яка **відрізняється** тим, що залізничні платформи (7), (11) і контейнери з BESS (8) обладнані механізмами для забезпечення їх бокового-латерального зсуву.

5. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що BESS (8), який потребує заряджання, виконано з можливістю заміни на заряджений аналогічний блок із застосуванням систем обладнання для горизонтального перевантаження контейнерів під лініями (10) високовольтної мережі.

а також похилих поясів, надбудови містять сендвіч-панелі, кожна із яких складається із двох металевих листів, між якими міститься прошарок із енергопоглинального матеріалу, надбудови виконані з можливістю поздовжніх переміщень відносно основних поздовжніх балок за напрямними, а їх утримання у заданому положенні забезпечується фіксуючим механізмом.

## B 64

(11) 162793

(51) МПК  
B64C 39/02 (2023.01)

(21) u 2025 05457

(22) 07.11.2025

(24) 23.04.2026

(72)\*

(73)\*

(54) Інтегрована транспортна система

(57)\*

## B 61

(11) 162775

(51) МПК (2026.01)  
B61D 3/00  
B61D 3/08 (2006.01)  
B61D 3/20 (2006.01)

(21) u 2025 04464

(22) 11.09.2025

(24) 23.04.2026

(72) Панченко Сергій Володимирович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Скуріхін Дмитро Ігорович (UA), Равлюк Василь Григорович (UA), Рибін Андрій Вікторович (UA)

(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ  
майдан Оборонний Вал (Фейєрбаха), 7, м. Харків-50, 61050 (UA)

(54) ВАГОН-ПЛАТФОРМА ДЛЯ ПЕРЕВЕЗЕНЬ КОНТЕЙНЕРІВ

(57) Вагон-платформа для перевезень контейнерів, конструкція якого складається з модуля екіпажної частини, що містить два двовісних візки, модуля автозчипного пристрою, модуля гальмівного обладнання, модуля рами з хребтовою балкою, шворневими балками, основними поздовжніми балками, проміжними поздовжніми, проміжними поперечними балками, розкосами, для кріплення контейнерів на поздовжніх балках рами встановлено фітингові упори, який **відрізняється** тим, що на рамі встановлено надбудови для обмежень переміщень контейнерів, які складаються із вертикальних та горизонтальних поясів,

(11) **162807**

(51) МПК (2026.01)  
**B64U 10/13** (2023.01)  
**B64U 10/25** (2023.01)  
**B64U 50/20** (2023.01)  
**B64U 30/10** (2023.01)  
**B64U 101/00** (2023.01)  
**F41H 13/00**

(21) и 2025 06051  
(24) 23.04.2026  
(72)\*  
(73)\*

(22) 03.12.2025

(54) БЕЗПІЛОТНИЙ ЛІТАЛЬНИЙ АПАРАТ-ПЕРЕХОП-  
ЛЮВАЧ  
(57)\*

(11) **162746**

(51) МПК (2026.01)  
**B64D 15/00**  
**C01B 32/158** (2017.01)  
**C09D 183/04** (2006.01)  
**C09D 165/02** (2006.01)  
**C09D 5/24** (2006.01)  
**C09D 5/25** (2006.01)  
**C09D 5/08** (2006.01)

(21) а 2022 03883  
(24) 23.04.2026  
(72)\*

(22) 18.10.2022

(73)\*

(54) СПОСІБ НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТЯ, ЩО ВКЛЮ-  
ЧАЄ ТЕПЛОГЕНЕРУЮЧИЙ ШАР З ВУГЛЕЦЕВИ-  
МИ НАНОТРУБКАМИ  
(57)\*

**B 66**

(11) **162801**

(51) МПК  
**B66C 9/08** (2006.01)

(21) **u 2025 05920**

(22) **27.11.2025**

(24) **23.04.2026**

(72) Бойко Григорій Олексійович (UA), Кабанець Анатолій Анатолійович (UA), Гавриляко Максим Віталійович (UA)

(73) СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ  
вул. Іоанна Павла II, 17, м. Київ, 01042 (UA)

(54) **ХОДОВЕ КОЛЕСО**

(57) Ходове колесо, яке містить маточину, обід, диск та реборди з гніздами, яке **відрізняється** тим, що у гнізда реборд запресовані фрикційні накладки-вставки, які виконані з фрикційного сірого чавуну.

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 03

(11) **162755** (51) МПК (2026.01)  
**C03C 13/02** (2006.01)  
**C03C 13/06** (2006.01)  
**C03B 37/00**

(21) и 2025 01054 (22) 12.03.2025  
 (24) 23.04.2026  
 (72)\*

(73)\*

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ РАДІАЦІЙНО-ЗАХИС-  
 НОГО ВОЛОКНИСТОГО НАПОВНЮВАЧА  
 (57)\*

## С 07

(11) **162754** (51) МПК (2026.01)  
**C07C 39/205** (2006.01)  
**C07C 243/22** (2006.01)  
**C07C 251/86** (2006.01)  
 A01P 1/00

(21) и 2025 01006 (22) 07.03.2025  
 (24) 23.04.2026

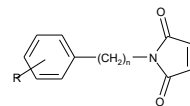
(72) Тарнавський Сергій Степанович (UA), Лукашов Сергій Степанович (UA), Ярмолук Сергій Миколайович (UA), Бджола Володимир Григорович (UA), Демченко Анатолій Михайлович (UA), Матюшок Віктор Іванович (UA)

(73) ІНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І ГЕНЕТИКИ  
 НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ  
 вул. Заболотного, 150, м. Київ, 03143 (UA)

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІ-  
 СТЮ "НАУКОВО-СЕРВІСНА ФІРМА "ОТАВА"  
 вул. Борщагівська, 117/125, кв. 79, м. Київ, 03056  
 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПОХІДНИХ N-(АРИЛ АБО  
 АРАЛКІЛ)-ПІРОЛ-2,5-ДІОНУ, ЯКІ ПРОЯВЛЯЮТЬ  
 ПРОТИГРИБКОВІ ВЛАСТИВОСТІ ЩОДО CRYPTO-  
 COCCUS NEOFORMANS ТА CANDIDA ALBICANS

(57) Спосіб одержання похідних N-(арил або аралкіл)-  
 пірол-2,5-діону, які проявляють протигрибкові влас-  
 тивості щодо Cryptococcus neoformans та Candida  
 albicans:



де R=-NO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, COOCH<sub>3</sub>, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
 -OCH<sub>2</sub>O-, N-морфоліно; n=0, 1,  
 при якому кип'ятять еквімолярні кількості фуран-2,5-  
 діону та відповідного аміну в розчині оцтової кисло-  
 ти 8 год, реакційну суміш охолоджують, додають во-  
 дний розчин бікарбонату натрію, осад, що утворив-  
 ся, відфільтровують, сушать.

## С 11

(11) **162756** (51) МПК (2026.01)  
**C11B 1/00**  
**C11B 1/06** (2006.01)  
**C11B 1/10** (2006.01)

(21) и 2025 01452 (22) 03.04.2025  
 (24) 23.04.2026

(72) Левицький Анатолій Павлович (UA), Бурдо Олег Григорович (UA), Левицький Юрій Анатолійович (UA), Шумивода Юрій Анатолійович (UA), Малиновський Володимир Олександрович (UA), Селіванська Ірина Олександрівна (UA), Лапінська Алла Петрівна (UA), Волощук Олександр Олександрович (UA)

(73) ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ  
 УНІВЕРСИТЕТ

вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039 (UA)

(54) ЕКСТРАКЦІЙНО-ПРЕСОВИЙ СПОСІБ ОДЕРЖАН-  
 НЯ АМАРАНТОВОЇ ОЛІЇ

(57) 1. Екстракційно-пресовий спосіб одержання ама-  
 рантової олії, що передбачає подрібнення насіння ама-  
 ранту, пресування подрібненого насіння амаранту,  
 відокремлення цільового продукту, який **відрізняє-**  
**ться** тим, що до борошна, одержаного після пресу-  
 вання подрібненого амарантового насіння, додають  
 ацетон, суміш амарантового борошна та ацетону  
 пресують, а ацетон вилучають 4-5 %-вим розчином  
 NaCl, при цьому ацетон беруть в кількості 400-500 мл  
 на 1 кг амарантового борошна.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після  
 вилучення ацетону до амарантової олії додають  
 безводний сульфат натрію, який беруть в кількості  
 15-25 г/на 100 мл олії.

- (11) **162789** (51) МПК  
**C11B 3/10** (2006.01)
- (21) **и 2025 05374** (22) **04.11.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Мельник Юрій Романович (UA), Черніченко Олександр Вадимович (UA), Мельник Степан Романович (UA), Магорівська Галина Ярославівна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЛУЧЕННЯ ВІЛЬНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ З ОЛІЇ**
- (57) Спосіб вилучення вільних жирних кислот з олії іонообмінною смолою, який **відрізняється** тим, що як іонообмінну смолу використовують катіонообмінну смолу КУ-2-8, а процес здійснюють протягом 90 хв за вмісту адсорбенту 4-20 мас. % і температури олії 50 °C.

- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФЕРМЕНТОВАНОГО НАПОЮ З КВІТОК ЧОРНОБРИВЦІВ**
- (57) Спосіб одержання ферментованого напою з квіток чорнобривців, за яким здійснюють зброджування квіток чорнобривців, лимонної кислоти та цукру в питній воді, який **відрізняється** тим, що квітки чорнобривців попередньо настоюють у питній воді впродовж 3 діб за температури 25±1 °C, фільтрують настій і додають лимонну кислоту, цукор та вносять культуру мікроорганізмів у кількості 0,15-1,35 млн клітин на см<sup>3</sup>, яку попередньо виділяють з настою квіток чорнобривців і розмножують в неохмеленому пивному суслі.

## C 23

## C 12

- (11) **162799** (51) МПК (2026.01)  
**C12C 1/00**  
**C12C 1/02** (2006.01)  
**C12C 1/033** (2006.01)  
**C12C 1/047** (2006.01)  
**C12C 1/067** (2006.01)
- (21) **и 2025 05741** (22) **20.11.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Ковальова Олена Сергіївна (UA), Мацук Юлія Анатоліївна (UA)
- (73) **КОВАЛЬОВА ОЛЕНА СЕРГІЇВНА**  
вул. Семафорна, 38, кв. 46, м. Дніпро, 49124 (UA)  
**МАЦУК ЮЛІЯ АНАТОЛІЇВНА**  
вул. Роменська, 25, с. Юсківці, Миргородський р-н, Полтавська обл., 37222 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МАКОВОГО СОЛОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЛАЗМОХІМІЧНО АКТИВОВАНИХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ**
- (57) Спосіб одержання макового солоду, який включає миття, дезінфекцію, замочування, пророщування насіння маку та висушування отриманого солоду, який **відрізняється** тим, що як дезінфектант і стимулятор проростання на стадії замочування насіння використовують плазмохімічно активовані водні розчини з концентрацією пероксидів 300-700 мг/л.

- (11) **162795** (51) МПК  
**C23F 1/16** (2006.01)  
**C23F 1/26** (2006.01)  
**C25F 3/08** (2006.01)

- (21) **и 2025 05505** (22) **10.11.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72)\*

(73)\*

- (54) **СПОСІБ КОМБІНОВАНОЇ ОБРОБКИ ПОВЕРХНІ ЗАГОТОВОК ДИСКІВ КОМПРЕСОРІВ ГАЗОТУРБІННИХ ДВИГУНІВ ІЗ ТИТАНОВОГО СПЛАВУ**

(57)\*

- (11) **162757** (51) МПК  
**C12G 3/026** (2019.01)  
**C12N 1/16** (2026.01)  
**C12N 1/20** (2026.01)

- (21) **и 2025 01526** (22) **07.04.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Паляниця Любов Ярославівна (UA), Мельник Юрій Романович (UA), Мельник Степан Романович (UA), Березовська Наталія Іванівна (UA)

**Розділ Е:****Будівництво****Е 02**

- (11) **162779** (51) МПК  
E02D 5/38 (2006.01)  
E02D 5/60 (2006.01)  
E02D 5/66 (2006.01)  
E04C 5/06 (2006.01)
- (21) **и 2025 04772** (22) **30.09.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Смірнов Артур Валентинович (UA), Рашкевич Ніна Владиславна (UA), Грецький Денис Володимирович (UA)
- (73) **СМІРНОВ АРТУР ВАЛЕНТИНОВИЧ**  
вул. Припортова, 19, кв. 12, м. Черкаси, Черкаська обл., 18018 (UA)
- (54) **ЗАЛІЗОБЕТОННА ПАЛЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В АГРЕСИВНОМУ СЕРЕДОВИЩІ**
- (57) Залізобетонна паля для застосування в агресивному середовищі, що містить залізобетонний циліндричний стовбур, яка **відрізняється** тим, що має наскрізний вертикальний отвір та виносну арматуру з обох вертикальних сторін, причому паля забезпечена захисною ізоляційною оболонкою, яка має циліндричну зовнішню форму.

- (11) **162761** (51) МПК (2026.01)  
E02D 27/00
- (21) **и 2025 01980** (22) **30.04.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Винников Юрій Леонідович (UA), Михайловська Олена Володимирівна (UA), Кічасов Олексій Сергійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА"**  
просп. Віталія Грицаєнка, 24, м. Полтава, 36011 (UA)
- (54) **ШТУЧНА ОСНОВА З ВЕРТИКАЛЬНИХ ҐРУНТОЦЕМЕНТНИХ ЕЛЕМЕНТІВ У ПРОБИТИХ СВЕРДЛОВИНАХ**
- (57) Штучна основа, що містить вертикальні, пробиті важкою циліндричною трамбівкою в ґрунтовому масиві, свердловини, поверх яких розташована розподільна подушка з ущільненого щебеню, яка **відрізняється** тим, що у пробитих свердловинах містяться ґрунтоцементні елементи.

- (11) **162800** (51) МПК (2026.01)  
E02F 3/00
- (21) **и 2025 05769** (22) **21.11.2025**  
(24) **23.04.2026**

- (72) Шевченко Сергій Миколайович (UA), Кропива Михайло Олександрович (UA), Сошинський Олександр Ігорович (UA), Змага Микола Іванович (UA), Криворучко Євген Миколайович (UA), Луцик Владислав Володимирович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**  
вул. Онопрієнка, 8, м. Черкаси, 18034 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ РОЗБИРАННЯ ЗАВАЛІВ**
- (57) Пристрій для розбирання завалів, що містить металевий корпус та окремий серповидний гак, який **відрізняється** тим, що містить два додаткові окремі серповидні гаки, зварні шви, кільце.

**Е 04**

- (11) **162747** (51) МПК (2026.01)  
E04B 1/00  
E04B 1/18 (2006.01)
- (21) **и 2022 04555** (22) **02.12.2022**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Ярослав Вісьнєвський (PL)
- (73) **ЯРОСЛАВ ВІСЬНЄВСКИЙ**  
ul. Cypriana Godebskiego 32 m. 1, 05-090 Raszyn, Polska (PL)
- (54) **КАРКАСНА КОНСТРУКЦІЯ**
- (57) 1. Каркасна конструкція, яка **відрізняється** тим, що містить прохідні стійки (1), верхні прохідні ригелі (3) і нижні прохідні ригелі (2), які розташовані у коротшій та довшій стінах конструкції та у перекритті зі створенням рами для попереднього встановлення арматури та інженерних мереж, що виконані за межами серцевини форми, причому прохідні стійки (1), верхні прохідні ригелі (3) та нижні прохідні ригелі (2) й проміжні прохідні ригелі (5) з'єднані між собою за допомогою гнізд (4).
2. Каркасна конструкція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що стійки і ригелі у поперечному перерізі мають форму чотирикутника.
3. Каркасна конструкція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що висота прохідної стійки (1), довжина нижнього прохідного ригеля (2) та верхнього прохідного ригеля (3) виконані з можливістю регулювання відповідно до розмірів будівельного модуля та наявних у модулі отворів.
4. Каркасна конструкція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що місця відкриття каркасної конструкції визначені проміжними прохідними ригелями (5), розташованими між стійками (1), а також пропускними каналами (6), які розташовані під кутом, відмінним від 90°, до стійки (1), та визначають місця підвішування або зміцнення конструкції.

**Е 21**

- (11) **162768** (51) МПК (2026.01)  
E21B 7/00



(21) **и 2025 03165** (22) **30.06.2025**(24) **23.04.2026**

(72) Книш Максим Ігорович (UA), Михайловська Олена Володимирівна (UA), Савик Василь Миколайович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА"**  
просп. Віталія Грицаєнка, 24, м. Полтава, 36011 (UA)(54) **СИСТЕМА ОБВ'ЯЗУВАННЯ СВЕРДЛОВИНИ З ВИКОРИСТАННЯМ ПІНОГЕНЕРАТОРІВ**(57) Система обв'язування свердловини з використанням піногенераторів, що являє собою циркуляційну систему із піногенераторами багатосопловими, з маніфольдом бурового насоса, яка **відрізняється** тим, що на вході у піногенератори встановлено запірно-регулюючі елементи для регулювання об'єму газу, що надходить, а також на виході із свердловини встановлено додатковий дегазатор, для покращення якості очищення пінної системи, яку оснащують постійно діючою автоматизованою контрольно-керуючою та блокуючою системою.

сполучається з каналом відведення теплоносія, яка **відрізняється** тим, що струминний насос встановлений в свердловині на ділянці максимальної температури теплоносія, приймальна камера струминного насоса сполучається з свердловиною, верхня частина колони відведення теплоносія містить радіальний тангенціальний канал, що сполучає порожнину підйомної колони зі свердловиною, а у вихідній частині радіального тангенціального каналу розміщена орієнтована в напрямку колони відведення теплоносія вихрова насадка.

(11) **162794**

(51) МПК (2026.01)

**E21B 43/00****F04F 5/10** (2006.01)**F04F 5/24** (2006.01)(21) **и 2025 05499**(22) **10.11.2025**(24) **23.04.2026**

(72) Паневник Денис Олександрович (UA), Попадинець Тарас Петрович (UA)

(73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ**  
вул. Карпатська, 15, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)(54) **ОДНОСВЕРДЛОВИННА ГЕОТЕРМАЛЬНА СИСТЕМА**

(57) Односвердловинна геотермальна система, що містить низькотемпературну експлуатаційну свердловину, колони підведення та відведення теплоносія та струминний насос, робоча насадка якого сполучається з каналом підведення теплоносія, а дифузор

(11) **162758**

(51) МПК

**E21B 43/26** (2006.01)(21) **и 2025 01640**(22) **14.04.2025**(24) **23.04.2026**

(72) Кулер Іван Миколайович (UA), Михайлишин Богдан Ігорович (UA)

(73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ**  
вул. Карпатська, 15, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)(54) **СПОСІБ ПРОВЕДЕННЯ ГІДРАВЛІЧНОГО РОЗРИВУ ПЛАСТА**

(57) Спосіб проведення гідравлічного розриву пласта, що включає нагнітання у свердловину рідини для гідророзриву з гелеутворювача, стабілізатора солей, прискорювача та сповільнюючих зшивачів, стабілізаторів глин, деемульгаторів та комбінації твердих і рідких деструкторів, який проводять при витраті насосів - 3 м³/хв, нагнітанням подушки, об'єм якої складає 28 м³ від загального об'єму 85,2 м³, при цьому кількість пропанту складає 22 тонни, який подають з концентрацією від 100 до 900 кг/м³, причому на кінцевому етапі проводять продавлення загеленим сольовим розчином густиною 1,10 г/см³ в об'ємі 15,5 м³, після чого проводять технічну витримку протягом 24 години.

**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 03**

- (11) **162751** (51) МПК (2026.01)  
F03D 1/00
- (21) **и 2024 06267** (22) **27.12.2024**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Андрієнко Петро Дмитрович (UA), Алексієвський Дмитро Геннадійович (UA), Грешта Віктор Леонідович (UA), Немикіна Ольга Володимирівна (UA), Бартенів Геннадій Анатолійович (UA), Соловчук Віктор Михайлович (UA), Піддубний Сергій Вікторович (UA), Манаєв Кирило Вячеславович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЗАПОРІЗЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Університетська, 64, м. Запоріжжя, 69011 (UA)
- (54) **ДВОСИСТЕМНИЙ ВІТРОДВИГУН**
- (57) Двосистемний вітродвигун, що містить поворотну головку з вітроколесом, перетворювач енергії і нерухомому опору, при цьому поворотну головку розміщено на нерухомій опорі і шарнірно з'єднано з нею, а вісь обертання вітроколеса розміщено горизонтально, вітроколесо оснащено подовжувачами, які встановлено між лопатями вітроколеса і його маточиною, подовжувачі розміщено радіально та їх довжина дорівнює 0,1-1,0 довжини лопатей, додаткові вітроколеса закріплено на валах генераторів, а перетворювач енергії виконано у вигляді генераторів і розміщено на подовжувачах, який **відрізняється** тим, що у поворотній головці на осі вітроколеса закріплено додатковий генератор, який з'єднано з силовим напівпровідниковим перетворювачем частоти через блок комутації, а вихід силового напівпровідникового перетворювача з'єднано з виходами генераторів, які встановлено на неповоротних частинах лопатей основного вітроколеса та підключено до мережі, додатково містить регулятор потужності, вихід якого приєднано до керуючого входу перетворювача частоти, а входи регулятора потужності підключено до виходів давачів параметрів роботи усіх генераторів і вітроколес.

**F 24**

- (11) **162771** (51) МПК (2026.01)  
F24H 1/00  
F23B 60/00  
F23B 80/00
- (21) **и 2025 03904** (22) **12.08.2025**  
(24) **23.04.2026**

- (72) Боднар Лілія Анатоліївна (UA), Швець Максим Олексійович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **ТВЕРДОПАЛИВНИЙ ВОДОГРІЙНИЙ КОТЕЛ**
- (57) Твердопаливний водогрійний котел, що містить корпус з дверцятами, димоходом та вхідним і вихідним патрубками для подачі та відведення води, топку, суцільно футеровану вогнетривким матеріалом, оточену водяною сорочкою і оснащену колосниками, горизонтально розташований трубчастий теплообмінник, розташований над топкою, систему пневмоочищення труб, розташовану навпроти труб, шнек для подачі палива, розташований в нижній частині топки вище колосників, шнек для видалення золи, розташований під колосниками, димохід, розташований у верхній частині топки і з'єднаний газоходом з теплообмінником котла, основний вентилятор, розташований нижче рівня колосників, вентилятор для подачі вторинного повітря, який **відрізняється** тим, що трубчастий теплообмінник котла виконаний газотрубним, двоходовим і оснащений інтенсифікаторами теплообміну у вигляді скрученої стрічки, причому вентилятор для подачі вторинного повітря розташований у середній частині топки, система отворів, що служить для розподілення вторинного повітря в топці, розташована в середній частині топки, крім того топка оточена водяною сорочкою з чотирьох сторін, за виключенням дверцят для обслуговування топки, а колосники виконані рухомими і розташовані в нижній частині топки, причому під колосниками розташовано зольний скребок, а димохід розташовано на одній осі з другим ходом трубчастого теплообмінника котла.

**F 28**

- (11) **162778** (51) МПК  
F28D 20/02 (2006.01)  
C09K 5/02 (2006.01)
- (21) **и 2025 04754** (22) **29.09.2025**  
(24) **23.04.2026**
- (72) Корнієнко Руслан Іванович (UA), Кутний Богдан Андрійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА"**  
просп. Віталія Грицаєнка, 24, м. Полтава, 36011 (UA)
- (54) **СПОСІБ ІНІЦІЮВАННЯ КРИСТАЛІЗАЦІЇ ПЕРЕОХОЛОДЖЕНОГО РОЗЧИНУ ГІДРАТУ ЗА ДОПОМОГОЮ ІМПУЛЬСІВ ВИСОКОЇ НАПРУГИ**
- (57) 1. Спосіб ініціювання кристалізації переохолодженого водного розчину гідрату, що включає дію електричним полем між електродами, який **відрізняється** тим, що один електрод занурюють у розчин, другий розміщують у газовому середовищі над його поверхнею без контакту з рідиною, а на електроди подають імпульси високої напруги, достатні для утворення поверхневого іскрового розряду між надповерхневим електродом і поверхнею розчину.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що поверхневий електричний розряд є іскровим.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що зазор між надповерхневим електродом і поверхнею розчину вибирають у межах 1-10 мм, причому амплітуду напруги коригують пропорційно за правилом пробного повітря - орієнтовно 3 кВ/мм, із поправкою на геометрію, вологість і тиск.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що електроди виконують з корозійностійких електропровідних матеріалів, зокрема з нержавіючої сталі, графітових матеріалів, титану або вольфраму.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що під час іскрового розряду відбувається локальне випаровування поверхневого шару розчину та формування ділянки підвищеної концентрації, що служить центром зародження кристалів.

## F 41

(11) **162783** (51) МПК (2026.01)  
**F41H 3/00**

(21) u 2025 04993 (22) 13.10.2025  
(24) 23.04.2026  
(72)\*

(73)\*

(54) ЗАХИСНЕ МАСКУВАЛЬНЕ ПОНЧО ДЛЯ ВІЙСЬ-  
КОВОСЛУЖБОВЦІВ  
(57)\*

(11) **162806** (51) МПК (2026.01)  
**F41H 11/00**  
**E04H 9/04** (2006.01)

(21) u 2025 06008 (22) 03.12.2025  
(24) 23.04.2026  
(72)\*

(73)\*

(54) УДОСКОНАЛЕНИЙ РІВ

(57)\*

## F 42

(11) **162764** (51) МПК  
*F42B 3/10* (2006.01)  
*F42D 1/02* (2006.01)

(21) и 2025 02463 (22) 26.05.2025  
 (24) 23.04.2026  
 (72)\*

(73)\*

(54) СПОСІБ ЛІНІЙНОЇ ІНІЦІАЦІЇ ВИБУХОВОЇ РЕЧОВИНИ

(57)\*

(11) **162748** (51) МПК  
*F42B 12/20* (2006.01)

(21) и 2024 00227 (22) 15.01.2024  
 (24) 23.04.2026  
 (72)\*  
 (73)\*

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ КОРПУСУ БОЄПРИПАСУ  
 (57)\*

(11) **162770** (51) МПК  
*F42B 12/28* (2006.01)  
*F42B 12/32* (2006.01)  
*F42B 30/02* (2006.01)

(21) и 2025 03738 (22) 01.08.2025  
 (24) 23.04.2026  
 (72)\*

(73)\*

(54) СЕГМЕНТАРНИЙ СНАРЯД  
 (57)\*

---

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

- (11) **162780** (51) МПК (2026.01)  
**G01B 5/00**  
**G01B 3/20** (2006.01)
- (21) **и 2025 04807** (22) **01.10.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Крамаренко Сергій Борисович (UA)  
(73) **КРАМАРЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ**  
вул. Маршала Бажанова, 10, кв. 16, м. Харків, 61002 (UA)  
(54) **КОМП'ЮТЕРНИЙ БИТТЄМІР СТАТОРНИЙ**  
(57) Комп'ютерний биттємір статорний, що складається з основи, кронштейнів, першого радіального індикатора, другого радіального індикатора, пари верстатних центрів, торцевого індикатора, який **відрізняється** тим, що основа має три ортогональні пластини з закріпленими на них рейковими напрямними разом з каретками катання з кронштейнами, перший радіальний індикатор має вбудований мікрокомп'ютер з бездротовим зв'язком, другий радіальний індикатор має вбудований мікрокомп'ютер з бездротовим зв'язком, зворотну пружину та консоль індикаторну, торцевий індикатор має вбудований мікрокомп'ютер з бездротовим зв'язком, також є метрологічний хаб з бездротовим зв'язком та дисплеєм.

- (11) **162774** (51) МПК  
**G01N 3/08** (2006.01)  
**G01N 3/20** (2006.01)
- (21) **и 2025 04392** (22) **09.09.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Проценко Владислав Олександрович (UA), Касян Олексій Анатолійович (UA)  
(73) **ХЕРСОНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Інститутська, 11, м. Хмельницький, 29016 (UA)  
(54) **МАШИНА ДЛЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО ВИПРОБУВАННЯ МАТЕРІАЛІВ ТА КОНСТРУКЦІЙ**  
(57) Машина для автоматизованого випробування матеріалів та конструкцій, що містить механізм деформування з приводом рухомої навантажувальної каретки від асинхронного трифазного двигуна, силовимірювальний пристрій та давачі переміщень і деформацій, яка **відрізняється** тим, що силовимірювальний пристрій виконаний у вигляді встановленого на рухомій каретці тензометричного давача, живлення двигуна виконано від програмно керованого перетворювача частоти, причому силовимірювальний пристрій, частотний перетворювач та давач деформацій виконані з можливістю взаємодії з персональним комп'ютером.

- (11) **162760** (51) МПК  
**G01N 3/34** (2006.01)  
**G01N 3/38** (2006.01)  
**G01N 27/20** (2006.01)

- (21) **и 2025 01973** (22) **29.04.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Гончар Наталя Вікторівна (UA), Павленко Дмитро Вікторович (UA), Вишнепольський Євген Валерійович (UA), Степанов Дмитро Миколайович (UA), Ткач Дар'я Володимирівна (UA), Тумарченко Лариса Олександрівна (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЗАПОРІЗЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, 69063 (UA)  
(54) **МАШИНА ДЛЯ ВИПРОБУВАНЬ МІЖПАЗОВИХ ВИСТУПІВ ДИСКІВ КОМПРЕСОРА НА ВТОМУ**  
(57) Машина для випробувань міжпазових виступів дисків компресора на втому, що складається зі станини, на якій розміщено механізм для коливання випробуваного зразка, стійка та випробуваний зразок, яка **відрізняється** тим, що як механізм для коливання випробуваного зразка використовують віброелектродинамічний стенд, в стійку якого встановлено клиноподібну вставку і основу, які мають профільовану контактну частину з боковими робочими поверхнями типу "ластівчин хвіст", із змінною пластиною, які закріплено притискним клином і зафіксовано болтом.

- (11) **162752** (51) МПК (2026.01)  
**G01N 33/00**
- (21) **и 2025 00009** (22) **02.01.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Микитюк Павло Дмитрович (UA), Микитюк Оксана Павлівна (UA)  
(73) **ІНСТИТУТ ТЕРМОЕЛЕКТРИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ ТА МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
вул. Науки, 1, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58000 (UA)  
(54) **ТЕРМОЕЛЕКТРИЧНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕПЛОТВОРНОЇ ЗДАТНОСТІ ГОРЮЧИХ ГАЗІВ**  
(57) Термоелектричний пристрій для визначення теплотворної здатності горючого газу, який містить герметичну, теплоізольовану посудину, де при сталих тиску і температурі здійснюється спалювання в повітрі фіксованої кількості газу, віднесеного до об'єму сухого газу, визначеного при нормальних тиску і температурі, та пристрій реєстрації і опрацювання даних, який **відрізняється** тим, що додатково містить термоелектричний генератор, який має тепловий контакт з посудиною, де спалюється газ, причому для термоелектричного генератора попередньо встановлені залежності його термоелектрорушійної сили і робочого перепаду температури від величини теплового потоку, що проходить через термоелектричний генератор.

(11) **162781** (51) МПК  
*G01N 33/15* (2006.01)

(21) и 2025 04841 (22) 03.10.2025  
(24) 23.04.2026

(72) Кормош Жолт Олександрович (UA), Горбатюк Ната-  
лія Миколаївна (UA), Бохан Юлія Володимирівна  
(UA), Недайборщ Наталія Петрівна (UA), Люльчен-  
ко Людмила Олексіївна (UA)

(73) **УМАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПАВЛА ТИЧИНИ**  
вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська обл., 20306  
(UA)

(54) **СПОСІБ СЕЛЕКТИВНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОФЛОК-  
САЦИНУ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ**

(57) Спосіб селективного визначення офлоксацину по-  
тенціометричним методом, що включає занурення  
у підготовлений розчин хлоридсрібного електрода  
порівняння та сенсора, для виготовлення якого ви-  
користовують як електродоактивну речовину, що скла-  
дає основу потенціалвизначаючої мембрани, спо-  
луку типу іонного асоціату офлоксацинату родамину  
бж та як пластифікатор - дибутилфталат, вимірю-  
ють різницю потенціалів, вміст офлоксацину знахо-  
дять за методом градуального графіка, побудова-  
ного за аналогічних умов.

(11) **162812** (51) МПК  
*G01S 17/42* (2006.01)  
*G01S 17/66* (2006.01)

(21) и 2025 06572 (22) 26.12.2025  
(24) 23.04.2026  
(72)\*

(73)\*

(54) **КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ  
ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ІЗ АПАРАТУРОЮ НАВІ-  
ГАЦІЇ**

(57)\*

(11) **162811** (51) МПК  
*G01S 17/42* (2006.01)  
*G01S 17/66* (2006.01)

(21) и 2025 06570 (22) 26.12.2025  
(24) 23.04.2026  
(72)\*

(73)\*

(54) **КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО  
ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ІЗ АПАРАТУРОЮ НАВІГАЦІЇ**  
(57)\*

(11) **162814** (51) МПК  
*G01S 17/42* (2006.01)

(21) и 2026 00130 (22) 07.01.2026  
(24) 23.04.2026  
(72)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО  
БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕР-  
НЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ, ЩО ОТРИ-  
МАНА, ТА СИСТЕМОЮ КОНТРОЛЮ

(57)\*

(11) 162815

(51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2026 00319

(22) 19.01.2026

(24) 23.04.2026

(72)\*

(11) 162813

(51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2026 00127

(22) 07.01.2026

(24) 23.04.2026

(72)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ СУ-  
ЧАСНИХ ЗРАЗКІВ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАП-  
РЯМКОМ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОР-  
МАЦІЇ ТА СИСТЕМОЮ КОНТРОЛЮ ДЛЯ МОБІЛЬ-  
НОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОС-  
ТІ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕР-  
НЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ, ЩО ОТ-  
РИМАНА, ТА СИСТЕМОЮ КОНТРОЛЮ

(57)\*



**G 03**

- (11) **162787** (51) МПК (2026.01)  
**G03F 7/075** (2006.01)  
**H10F 99/00**  
**H01F 41/00**
- (21) **и 2025 05190** (22) **24.10.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Оленич Ігор Богданович (UA), Горбенко Юлія Юріївна (UA)  
(73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**  
вул. Кирила і Мефодія, 6, м. Львів, 79005 (UA)  
(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕТЕКТОРА ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ОСНОВІ ГРАФЕ-НОВОГО ПОЛЬОВОГО ТРАНЗИСТОРА**  
(57) Спосіб виготовлення детектора іонізуючого випромінювання на основі графенового польового транзистора, за яким наносять плівку відновленого оксиду графену на поверхню шару окисненого поруватого кремнію на кремнієвій підкладці, яку використовують як затвор польового транзистора, формують електричні контакти витоку та стоку на поверхні цієї плівки, який **відрізняється** тим, що у шар поруватого кремнію уводять срібло при проходженні постійного електричного струму 1 мА упродовж 5 с, після чого шар поруватого кремнію анодно окиснюють у водному розчині пероксиду водню при проходженні постійного електричного струму 20 мА упродовж 1 хв.

одного моста, згладжуючих конденсаторів, низькочастотного трансформатора живлення схеми стабілізатора, схеми керування у складі операційних підсилювачів, широтно-імпульсної модуляції контролера, логічних елементів та ланцюгів зворотного зв'язку у складі діодного моста, обмежувальних резисторів та оптопари.

**G 06**

- (11) **162810** (51) МПК (2026.01)  
**G06F 15/00**
- (21) **и 2025 06547** (22) **25.12.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72)\*

(73)\*

(54) **ПРИСТРІЙ ВИРІШЕННЯ ЗАДАЧ ПОШУКУ РАЦІОНАЛЬНОГО МАРШРУТУ В ГРАФІ**

(57)\*

**G 05**

- (11) **162762** (51) МПК (2026.01)  
**G05F 1/56** (2006.01)  
**G05F 1/30** (2006.01)  
**H02M 7/00**
- (21) **и 2025 02291** (22) **15.05.2025**  
(24) **23.04.2026**  
(72) Трет'як Андрій Валерійович (UA), Савченко Наталя Панасівна (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА"**  
просп. Віталія Грицаєнка, 24, м. Полтава, 36011 (UA)  
(54) **ІМПУЛЬСНИЙ СТАБІЛІЗАТОР ЗМІННОЇ МЕРЕЖЕВОЇ НАПРУГИ**  
(57) Імпульсний стабілізатор змінної мережевої напруги, який складається з високочастотного трансформатора, фільтра високочастотних завад, силових транзисторів, силової ланки постійного струму у складі ді-

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 01

(11) 162796 (51) МПК (2026.01)  
H01H 85/00  
H01H 85/36 (2006.01)

(21) u 2025 05639 (22) 17.11.2025  
(24) 23.04.2026

(72) Лохматов Євген Олегович (UA)

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НЬЮ ВАЙРІНГ ТЕХНОЛОДЖІС"

вул. Поправки Юрія, 4/39 А, м. Київ, 02094 (UA)

(54) СПОСІБ РОБОТИ УСТАНОВКИ ВСТАНОВЛЕННЯ ЕЛЕМЕНТІВ У БЛОК ЗАПОБІЖНИКІВ

(57) 1. Спосіб роботи установки встановлення елементів у блок запобіжників, що включає наступні етапи: кожен ряд дозаторів підготовчого модуля заповнюють запобіжниками визначеного типорозміру відповідної номенклатури та встановлюють набір реле на принаймні дві платформи, потім встановлюють блок запобіжників до тримача виробничого модуля, центральний комп'ютер якого визначає схему встановлення елементів та подає сигнал на силову установку підготовчого модуля, який приводить в дію дозатори із відповідною номенклатурою запобіжників, визначену кількість яких подають за допомогою механізму подачі кожного ряду дозаторів до відповідних їм живильників віброустановки, за рахунок роботи якої запобіжники приводять у правильне положення та подають до напрямних, які відповідають визначеним типорозмірам запобіжників; при цьому за допомогою камери візуального контролю та програмного забезпечення центрального комп'ютера подають відповідний сигнал на портал робочого органу, який вибирає визначений елемент для встановлення до визначеного місця у блоці запобіжника відповідно до його схеми; при цьому за допомогою ділянки тестування реле визначають працездатність кожного із них та передають відповідну інформацію до центрального комп'ютера, після чого за допомогою робочого органу порталу встановлюють до блока запобіжників тільки працездатні реле; після кожної операції за допомогою камери візуального контролю передають зображення до центрального комп'ютера та звіряють його із заданою схемою блока запобіжників та перевіряють правильність наповнення, після закінчення наповнення блока запобіжників виконують фінальний візуальний контроль виробу, при цьому протягом всього періоду роботи установки контролюють рівень наповненості дозаторів та платформи для встановлення і тестування реле, та відображають відповідну інформацію за допомогою диференційованої системи оповіщення.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що схему встановлення елементів до коробки запобіжників визначають шляхом сканування відповідного їй коду та отримання відповідної схеми з бази даних центрального комп'ютера.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що запобіжники одного типорозміру подають за допомогою механізму подачі до відповідного живильника віброустановки, а потім до відповідної напрямної, при цьому номенклатура запобіжників одного типорозміру може змінюватись.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що відповідно до визначеної схеми заповнення блока запобіжника до дозаторів із відповідною номенклатурою з центрального комп'ютера через силову установку подають сигнал, відповідно до якого з кожного дозатора відраховують задану кількість запобіжників за допомогою спеціальних датчиків, які поступово подають за допомогою відповідного механізму подачі до живильників віброустановки, де їх вертикалізують та подають до відповідних напрямних.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що коли запобіжники знаходяться у відповідних напрямних за допомогою камери візуального контролю та системи машинного зору й навчання розпізнають номінали та напрямок написання тексту на запобіжниках, після чого дають команди порталу з робочим органом, в яку саме комірку блока необхідно встановити кожен запобіжник, і чи потрібно при цьому зробити додатковий розворот запобіжника, щоб після встановлення всі запобіжники мали однаковий напрямок написання тексту.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що за допомогою камери візуального контролю розпізнають наявність реле в комірках платформи, після чого порталу з робочим органом подають команду, які саме реле, у які комірки блока необхідно перемістити, при цьому виконують тестування реле шляхом короткочасного встановлення на ділянку для перевірки працездатності реле.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що під час встановлення елементів у блок запобіжників вимірюють зусилля, з яким відбувається встановлення та фактична глибина занурення кожного встановленого елемента за допомогою засобів визначення зусилля та відстані на робочому органі порталу.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після наповнення блока запобіжників всіма елементами відповідно до заданої схеми, виконують перевірку за допомогою камери візуального контролю та системи машинного зору й машинного навчання центрального комп'ютера, про результати цієї перевірки сповіщають оператора, після чого встановлюють наступний блок запобіжників для наповнення.

9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що за допомогою центрального комп'ютера, який пов'язаний із системою датчиків дозатора, постійно відслідковують рівень їх заповнення та оповіщають за допомогою світлокольорового сигналу про рівень заповненості та за допомогою звукового сигналу про критично низький рівень заповненості визначеного дозатора.

10. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при зниженні рівня заповненості визначеного дозатора забезпечують можливість додавання до нього, відповідно, номіналу запобіжників без зупинки роботи установки.

11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що під час процесу наповнення блока запобіжників контролюють заповненість комірок платформи для встанов-

лення, і при їх критично низькому рівні надають можливість оператору встановити новий набір реле під час зміни блока запобіжників після заповнення попереднього.

12. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що під час роботи установки за допомогою камери візуального контролю та системи машинного зору і навчання центрального комп'ютера фіксують кожну операцію наповнення відповідного блока запобіжника та формують цифровий паспорт виробу.

(11) 162809 (51) МПК  
H01J 29/18 (2006.01)

(21) u 2025 06454 (22) 22.12.2025  
(24) 23.04.2026

(72) Ахек'ян Артем Микиричович (UA), Шульжик Юрій Олександрович (UA)

(73) ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ"  
вул. Фрометівська, 2, м. Київ, 03039 (UA)

(54) МОНОКРИСТАЛІЧНИЙ ЕКРАН ЕЛЕКТРОННО-ПРОМЕНЕВОГО ПРИЛАДУ

(57) 1. Монокристалічний екран електронно-променевого приладу, що виконаний у вигляді монокристалічної катодолюмінісцентної пластини, закріпленої на прозорій основі, теплопровідність якої забезпечує відведення тепла від зазначеної пластини під час електронного бомбардування, який **відрізняється** тим, що обидві сторони монокристалічної катодолюмінісцентної пластини дзеркально відполіровані, при цьому фронтальна сторона монокристалічної катодолюмінісцентної пластини має інтерференційне вузькосмугове покриття, розраховане на пропускання світла, що випромінюється монокристалічною катодолюмінісцентною пластинною, а тильна сторона монокристалічної катодолюмінісцентної пластини має інтерференційне вузькосмугове покриття, розраховане на відбивання світла, що випромінюється монокристалічною катодолюмінісцентною пластинною, та прозоре струмопровідне покриття.

2. Екран за п. 1, який **відрізняється** тим, що інтерференційне вузькосмугове покриття фронтальної сторони налаштоване на спектральний діапазон основної лінії випромінювання монокристалічної катодолюмінісцентної пластини, а інтерференційне вузькосмугове покриття тильної сторони має коефіцієнт відбивання не менше 80 % у спектральному діапазоні випромінювання монокристалічної катодолюмінісцентної пластини.

3. Екран за п. 1, який **відрізняється** тим, що прозоре струмопровідне покриття виконане на основі оксидів індію та олова та нанесене поверх інтерференційного вузькосмугового покриття тильної сторони монокристалічної катодолюмінісцентної пластини.

(11) 162798 (51) МПК  
H01M 4/86 (2006.01)

(21) u 2025 05705 (22) 19.11.2025  
(24) 23.04.2026

(72) Курись Ярослав Іванович (UA), Мазур Денис Олегович (UA), Парійська Олена Олександрівна (UA), Кошечко В'ячеслав Григорович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ФІЗИЧНОЇ ХІМІЇ ІМЕНІ Л.В. ПИСАРЖЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ  
просп. Науки, 31, м. Київ, 03028 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАЛІЗО-АЗОТ-ВУГЛЕЦЕВОГО (Fe-N-C) ЕЛЕКТРОКАТАЛІЗАТОРА ВІДНОВЛЕННЯ КИСНЮ

(57) 1. Спосіб одержання залізо-азот-вуглецевого (Fe-N-C) електрокатализатора відновлення кисню, в якому піддають піролізу в атмосфері аргону суміш похідного імідазолію галогеніду та хлориду заліза, промивають продукт піролізу кислотою та водою та висушують, який **відрізняється** тим, що піролізу піддають суміш, що містить глибокий евтектичний розчинник, який утворюється при перемішуванні 1-бутил-3-метилімідазолію хлориду з гексагідратом хлориду заліза ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), та ацетиленову сажу, а піроліз проводять при 800 °C протягом 2 год в атмосфері аргону і потім обробляють продукт піролізу 0,5 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при 80 °C, промивають водою та висушують на повітрі при 80 °C.

2. Спосіб одержання залізо-азот-вуглецевого (Fe-N-C) електрокатализатора відновлення кисню за п. 1, який **відрізняється** тим, що суміш глибокого евтектичного розчинника на основі 1-бутил-3-метилімідазолію хлориду та гексагідрату хлориду заліза з сажею одержують шляхом висушування при нагріванні розчину глибокого евтектичного розчинника на основі 1-бутил-3-метилімідазолію хлориду та гексагідрату хлориду заліза в етанолі з рівномірно диспергованою в ньому сажею.

(11) 162776 (51) МПК  
H01Q 25/02 (2006.01)

(21) u 2025 04531 (22) 16.09.2025  
(24) 23.04.2026  
(72)\*

(73)\*

(54) ФАЗОВАНА АНТЕННА РЕШІТКА  
(57)\*

---

## H 02

(11) **162802** (51) МПК  
*H02P 6/08* (2016.01)

(21) и 2025 05950 (22) 01.12.2025  
(24) 23.04.2026  
(72)\*  
(73)\*

(54) ЕЛЕКТРОННИЙ РЕГУЛЯТОР ОБЕРТІВ БЕЗКОЛЕК-  
ТОРНИХ ЕЛЕКТРОДВИГУНІВ "4-В-1" ДЛЯ ДРОНІВ  
З ЖИВЛЕННЯМ 4-8S  
(57)\*

---

# СПОВІЩЕННЯ

## ВИНАХОДИ

### Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
106161	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
106700	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
106947	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
109204	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
109205	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
112568	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
112591	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
113761	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
114516	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
116884	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
116893	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
118485	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
118863	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
119367	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
120383	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
120867	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
121342	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
121610	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
121812	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
122177	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
122349	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
	01033
122740	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
123339	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
124562	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
125955	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
126101	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
126183	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
128017	КАРУНА ТЕРЕП'ЮТИКС, ІНК., Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, United States of America (US)
128067	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033

### 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	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
83682	12.04.2026	90898	13.04.2026
87780	13.04.2026	91356	10.04.2026
88667	13.04.2026	91704	13.04.2026
88946	10.04.2026	91850	13.04.2026
89673	15.04.2026	93867	10.04.2026
90554	13.04.2026	94404	13.04.2026
90715	13.04.2026	107443	13.04.2026

### 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
124438	БІОІНІСІЯ, С.Л., C/ Algepser, 65 - Nave 3, Pol. Ind. Tactica, 46988 Paterna (Valencia), Spain (ES), КОНСЕХО СУПЕРІОР ДЕ ІНВЕСТІГАЦИОНЕС С'ЕНТИФІКАС (KCIC), C/ Serrano, 117, 28006 Madrid, Spain (ES)	КОНСЕХО СУПЕРІОР ДЕ ІНВЕСТІГАЦИОНЕС С'ЕНТИФІКАС (KCIC), C/ Serrano, 117, 28006 Madrid, Spain (ES), Біонанофарма, С.Л., Calle Algepser 65 NAVE 3, PARQUE EMPRESARIAL TACTICA, 46980 Paterna (Valencia), Spain (ES)	5159
129150	СУМІТОМО ФАРМА КО., ЛТД., 6-8, Doshomachi 2-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 5410045, Japan (JP), ДЗЕ КІТАСАТО ІНСТИТУТ, 9-1, Shirokane 5-chome, Minato-ku, Tokyo 1088641, Japan (JP)	СУМІТОМО ФАРМА КО., ЛТД., 6-8, Doshomachi 2-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 5410045, Japan (JP)	5160

### Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
123088

## КОРИСНІ МОДЕЛІ

### Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
123551	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
128072	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
128073	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
132675	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
133107	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
134807	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
137111	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
137295	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
140391	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
141162	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
141195	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
141994	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
142026	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
143117	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
144588	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
144987	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
144988	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
145875	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
146682	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
147498	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
147672	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
148181	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
149205	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
149209	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
	01033
149213	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
150063	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
150071	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
150074	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
150760	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
150770	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
150944	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
151050	Товариство з обмеженою відповідальністю "КОРУМ ГРУП", вул. Антоновича, 29, м. Київ, 01033
151721	ПРИВАТНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ВИРОБНИЧО-КОМЕРЦІЙНА ФІРМА "ПЛАТИНУМ", вул. Князя Чорного, будинок 11А, м. Чернігів, 14000

### 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
107369	11.04.2026
108089	14.04.2026
110199	12.04.2026
110497	14.04.2026

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
110915	13.04.2026
111340	15.04.2026
121848	14.04.2026

### Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель

(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
156455, 160768	KIBI SMART PERCHASING Корлатолт Фелелоссегу Tapсacар, 1024, Budapest, Szabadsag ter 7, Hungary (HU)	КСП Поланд Сп. з О.О., Szancowa str. 44 /1, 01-458 Warszawa, Poland (PL)	2774



# ЗМІСТ

<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів .....</b>	<b>2.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	2.51
Розділ С: Хімія. Металургія .....	2.57
Розділ Е: Будівництво .....	2.135
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи .....	2.138
Розділ G: Фізика .....	2.141
Розділ H: Електрика .....	2.148
 <b>Відомості про державну реєстрацію винаходів .....</b>	 <b>3.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	3.7
Розділ С: Хімія. Металургія .....	3.10
Розділ D: Текстиль та папір .....	3.26
Розділ G: Фізика .....	3.27
 <b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей .....</b>	 <b>4.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	4.6
Розділ С: Хімія. Металургія .....	4.12
Розділ Е: Будівництво .....	4.14
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи .....	4.16
Розділ G: Фізика .....	4.20
Розділ H: Електрика .....	4.24

<b>Сповіщення</b> .....	7.1.1
<b>Винаходи</b> .....	7.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту .....	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.1.2
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід .....	7.1.2
Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності .....	7.1.2
<b>Корисні моделі</b> .....	7.2.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту .....	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.2.2
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель .....	7.2.2

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ**

**КОРИСНІ МОДЕЛІ**

**КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

**ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ**

**Бюлетень № 16, 2026**

**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**