



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний
бюлетень

№ 17

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 № 17

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 29 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 ВИНАХОДІВ (КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ) ВІДПОВІДНО ДО СТАНДАРТУ ВОІВ ST. 9

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

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (21) **а 2024 04717** (51) МПК
(22) 28.02.2023 **A01H 6/20** (2018.01)
A01H 5/10 (2018.01)
- (31) 63/315,788
(32) 02.03.2022
(33) US
(85) 01.10.2024
(86) PCT/US2023/063403, 28.02.2023
(71) ПАЙОНІР ХАЙ-БРЕД ІНТЕРНЕТШНЛ, ІНК. (US)
(72) Етвуд Сара (US), Брюжєр Норберт (US), Фалак Ігор (US), Гуан Сюян (US), Джетті Сіва С. Амміраджу (US), Ліз Корі (US), Макклінчі Скотт (US)
(54) **ВАРІАНТИ IND ТА СТІЙКІСТЬ ДО РОЗТРІСКУВАННЯ СТРУЧКІВ У BRASSICA**
(57) 1. Спосіб ідентифікації рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, що містить алель BnIND, що забезпечує стійкість до розтріскування стручків, при цьому спосіб включає одержання зразка нуклеїнової кислоти із клітини або зародкової плазми рослини роду Brassica і скринінг зразка на наявність варіантної послідовності, що (i) містить аденін в алелі SNP, показаному в положенні 200 SEQ ID NO:1, або (ii) кодує білок, що містить гістидин у положенні, яке відповідає амінокислоті 67 в SEQ ID NO:2, де наявність варіантної послідовності вказує на те, що зразок містить алель BnIND, який забезпечує стійкість до розтріскування стручків.
2. Спосіб за п. 1, де спосіб включає додатковий скринінг на наявність варіантної послідовності, що (i) містить гуанін в алелі SNP, показаному в положенні 246 SEQ ID NO:1, або (ii) кодує білок, що містить метіонін у положенні, яке відповідає амінокислоті 82 в SEQ ID NO:2, при цьому наявність варіантної послідовності вказує на те, що зразок містить алель BnIND.
3. Спосіб за п. 1, де спосіб включає скринінг на наявність варіантної послідовності, що кодує білок, що містить гістидин у положенні, яке відповідає амінокислоті 67 в SEQ ID NO:2, заміну на метіонін в положенні, яке відповідає амінокислоті 82 в SEQ ID NO:2, і цистеїн у положенні, яке відповідає амінокислоті 186 в SEQ ID NO:2, при цьому наявність варіантної послідовності вказує на те, що зразок містить алель BnIND.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де клітина або зародкова плазма рослини роду Brassica містить послідовність, що кодує SEQ ID NO:6.
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де скринінг включає ампліфікацію геномної послідовності для отримання таким чином амплікону, що містить варіантну послідовність, що кодує алель BnIND.
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де спосіб додатково включає скринінг зразка на наявність делеції BnIND-A.
7. Спосіб за п. 6, де скринінг на наявність делеції BnIND-A в геномному сегменті на хромосомі N03, при цьому видалений геномний сегмент має довжину від приблизно 200 т. о. до приблизно 310 т. о. і має початковий точковий розрив делеції, що відповідає приблизно положенню від 13300000 до 14915000 еталонного геному N03 дикого типу, і кінцевий точковий розрив делеції, що відповідає приблизно положенню від 13500000 до 15250000 еталонного геному N03 дикого типу.
8. Спосіб за п. 6, де скринінг на наявність делеції BnIND-A включає скринінг на відсутність видаленого геномного сегмента в локусі точкового розриву, що відповідає положенням 10002-10003 в SEQ ID NO:7.
9. Спосіб за п. 7 або п. 8, де скринінг на наявність делеції BnIND-A включає ампліфікацію геномної послідовності з одержанням таким чином амплікону, що містить локус точкового розриву делеції BnIND-A у положеннях 10002-10003 в SEQ ID NO:7, в якому відсутній видалений геномний сегмент.
10. Спосіб за п. 7 або п. 8, де спосіб включає ампліфікацію або секвенування від 10 до 300 основ вище та/або нижче локусу точкового розриву делеції BnIND-A у положеннях 10002-10003 в SEQ ID NO:7 і виявлення таким чином відсутності видаленого геномного сегмента.
11. Спосіб за п. 10, де спосіб додатково включає приведення амплікону в контакт із зондом для форми, що передбачає делецію, для виявлення ампліфікованої геномної послідовності BnIND-A, що містить локус точкового розриву делеції в положеннях 10002-10003 в SEQ ID NO:7.
12. Спосіб за п. 10, де праймер для форми, що передбачає делецію, містить SEQ ID NO:8, зворотний праймер для форми, що передбачає делецію, містить SEQ ID NO:9, зонд для форми, що передбачає делецію, містить SEQ ID NO:41, праймер для форми дикого типу представлений SEQ ID NO:11, і зворотний праймер для форми дикого типу представлений SEQ ID NO:12, і зонд для форми дикого типу представлений SEQ ID NO:13.
13. Спосіб за п. 6 або п. 7, де спосіб включає скринінг на наявність одного або декількох маркерних алелів, де
а. маркерні алелі розташовані в межах видаленого геномного сегмента, і виявлення відсутності одного

або декількох маркерів видаленого сегмента вказує на те, що зразок містить геномну послідовність, що передбачає делецію BnIND-A, або

b. маркерні алелі фланкують локус точкового розриву делеції BnIND-A на хромосомі N03 і зчеплені з ним, і виявлення наявності фланкувальних маркерних алелів вказує на те, що зразок містить геномну послідовність, що передбачає делецію BnIND-A.

14. Спосіб за п. 13, де

a. один або декілька маркерних алелів видаленого сегмента розташовані в межах інтервалу хромосоми N03, який фланкований і містить положення, що відповідають положенням 14453580 і 14688286 еталонного геному DH12075; або

b. маркерні алелі, які фланкують локус точкового розриву делеції BnIND-A і зчеплені з ним, розташовані в межах інтервалу хромосоми N03, який фланкований і містить положення, що відповідають (i) положенням 14236228 і 14447394 або (ii) положенням від 14693565 до 14954238 еталонного геному DH12075.

15. Спосіб відбору рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, отриманої з ряду рослин роду Brassica, що включає отримання та скринінг зразка нуклеїнової кислоти з кожної рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, з ряду рослин роду Brassica за будь-яким із пп. 1-5 та відбір рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, ідентифікованих як такі, що мають алель BnIND, який забезпечує стійкість до розтріскування стручків.

16. Спосіб введення алеля варіанта BnIND в рослину роду Brassica, що включає

i. схрещування першої батьківської рослини роду Brassica, що містить алель варіанта BnIND, який забезпечує стійкість до розтріскування стручків, з другою батьківською рослиною роду Brassica, яка не має алеля варіанта BnIND, з отриманням рослин-потомків; і

ii. скринінг зразка нуклеїнової кислоти з однієї або декількох рослин-потомків на наявність алеля варіанта BnIND; і

iii. відбір однієї або декількох рослин-потомків, що мають алель варіанта BnIND, який забезпечує стійкість до розтріскування стручків, згідно зі способом за п. 15.

17. Спосіб за п. 16, що додатково включає

iv. схрещування однієї або декількох відібраних рослин-потомків з першою або другою батьківською рослиною роду Brassica (рекурентною батьківською рослиною) з одержанням рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування;

v. скринінг зразка нуклеїнової кислоти з однієї або декількох рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, на наявність алеля варіанта BnIND; і

vi. відбір однієї або декількох рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, що містять алель варіанта BnIND, з отриманням таким чином рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, що мають алель варіанта BnIND, який забезпечує стійкість до розтріскування стручків.

18. Спосіб за п. 17, який додатково включає

vii. повторення стадій (iv), (v) і (vi) три або більше разів для отримання додаткових рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування,

які містять алель варіанта BnIND і мають агрономічні характеристики рекурентної батьківської рослини у разі вирощування в тих самих умовах навколишнього середовища.

19. Спосіб відбору рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, отриманої з ряду рослин роду Brassica, що включає отримання зразка нуклеїнової кислоти з кожної рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, з ряду рослин роду Brassica за будь-яким із пп. 6-14 та відбір рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, ідентифікованих як такі, що мають алель варіанта BnIND, який забезпечує стійкість до розтріскування стручків, та делецію BnIND-A.

20. Спосіб за п. 19, де щонайменше одна з батьківських рослин містить делецію BnIND-A на хромосомі N03, і спосіб додатково включає

i. скринінг зразка нуклеїнової кислоти від однієї або декількох рослин-потомків і

ii. відбір однієї або декількох рослин-потомків, що мають делецію BnIND-A та алель BnIND-A, що забезпечує стійкість до розтріскування стручків.

21. Спосіб за п. 20, який додатково включає

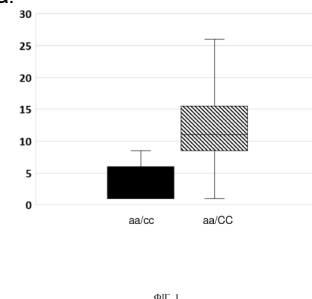
iii. схрещування однієї або декількох відібраних рослин-потомків з першою або другою батьківською рослиною роду Brassica (рекурентною батьківською рослиною) з одержанням рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування;

iv. скринінг зразка нуклеїнової кислоти від однієї або декількох рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування; і

v. відбір однієї або декількох рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, що містять делецію BnIND-A і алель варіанта BnIND-A, який забезпечує стійкість до розтріскування стручків, з отриманням таким чином рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, що містять делецію BnIND-A та алель варіанта BnIND-A.

22. Спосіб за п. 21, який додатково включає

vi. повторення стадій (iv), (v) і (vi) три або більше разів для отримання додаткових рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, які містять послідовність алеля варіанта BnIND-A та делецію BnIND-A, а також мають агрономічні характеристики рекурентної батьківської рослини у разі вирощування в тих самих умовах навколишнього середовища.



(21) а 2025 06615
(22) 04.06.2024

(51) МПК (2026.01)
A01N 25/28 (2006.01)
A01P 17/00
A01P 19/00

(31) 63/471,196

(32) 05.06.2023

(33) US

(85) 29.12.2025

(86) PCT/US2024/032355, 04.06.2024

(71) ЕФЕМСІ ЕҒРИКАЛЧЕРАЛ СОЛЮШНЗ А/С (ДК)

(72) Манзі-Ншуті Чарльз (US)

(54) МІКРОКАПСУЛЬОВАНІ ФЕРОМОННІ ПРЕПАРАТИВНІ ФОРМИ

(57) 1. Композиція, яка містить:

антифриз; і

мікрокапсулу, яка містить:

ядро, яке містить:

феромон; і

розчинник; а також

оболонку, що інкапсулює ядро;

де значення d90 мікрокапсули становить щонайменше приблизно 30 мкм.

2. Композиція за п. 1, де:

значення d90 мікрокапсули становить у діапазоні від приблизно 30 мкм до приблизно 60 мкм, переважно в діапазоні від приблизно 35 мкм до приблизно 50 мкм; значення d50 мікрокапсули становить у діапазоні від приблизно 15 мкм до приблизно 25 мкм; і/або значення d10 мікрокапсули становить у діапазоні від приблизно 2 мкм до приблизно 7 мкм.

3. Композиція за будь-яким із пп. 1-2, де композиція додатково містить допоміжну речовину, вибрану з диспергаторів, поверхнево-активних речовин, емульгаторів, змочувальних засобів, біоцидів, протиспінювальних засобів, антифризів, модифікаторів реології, розчинників, стабілізаторів, УФ-стабілізаторів, УФ-абсорбентів, солей, допоміжних речовин, антиоксидантів і їхніх комбінацій.

4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, де композиція є агрохімічною композицією, переважно у формі, вибраній із преміксу і бакової суміші.

5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, де композиція має форму CS-препаративної форми або ZC-препаративної форми.

6. Композиція за будь-яким із пп. 1-5, де оболонка містить матеріал, вибраний із синтетичних полімерів, полісечовин, поліуретанів, поліакрилатів, поліамідів, полівінілових спиртів, полівінілпіролідонів, полікарбонатів, полііокарбонатів, напівсинтетичних матеріалів, модифікованих целюлоз, модифікованих похідних крохмалю, природних матеріалів, гуміарабіку, агар-агару, декстринів, альгінової кислоти, солей альгінової кислоти, біорозкладних природних полімерів, колагену, полісахаридів, крохмалю, декстрину, воску, хітозану, альгілату, целюлози, желатину, їхніх похідних і їхніх комбінацій.

7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, де феромон вибраний із альдегідних феромонів, ацетатних феромонів, спиртових феромонів, кетонних феромонів, епоксидних феромонів, вуглеводневих феромонів, естерних феромонів і їхніх комбінацій.

8. Композиція за будь-яким із пп. 1-7, де феромон вибраний із (Z)-5-деценілацетату, додеканілацетату, (Z)-7-додеценілацетату, (E)-7-додеценілацетату, (Z)-8-додеценілацетату, (E)-8-додеценілацетату, (Z)-9-додеценілацетату, (E)-9-додеценілацетату, (Z)-10-додеценілацетату, 11-додеценілацетату, (Z)-9,11-додекадієнілацетату, (E)-9,11-додекадієнілацетату, (Z)-11-тридеценілацетату, (E)-11-тридеценілацетату,

тетрадеканілацетату, (E)-7-тетрадеценілацетату, (Z)-8-тетрадеценілацетату, (E)-8-тетрадеценілацетату, (Z)-9-тетрадеценілацетату, (E)-9-тетрадеценілацетату, (Z)-10-тетрадеценілацетату, (E)-10-тетрадеценілацетату, (Z)-11-тетрадеценілацетату, (E)-11-тетрадеценілацетату, (Z)-12-пентадеценілацетату, (E)-12-пентадеценілацетату, гексадеканілацетату, (Z)-7-гексадеценілацетату, (Z)-11-гексадеценілацетату, (E)-11-гексадеценілацетату, октадеканілацетату, (E,Z)-7,9-додекадієнілацетату, (Z,E)-7,9-додекадієнілацетату, (E,E)-7,9-додекадієнілацетату, (Z,Z)-7,9-додекадієнілацетату, (E,E)-8,10-додекадієнілацетату, (E,Z)-9,12-додекадієнілацетату, (E,Z)-4,7-тридекадієнілацетату, (E,E)-9,11-тетрадекадієнілацетату, (Z,Z)-9,12-тетрадекадієнілацетату, (Z,Z)-7,11-гексадекадієнілацетату, (E,Z)-7,11-гексадекадієнілацетату, (Z,E)-7,11-гексадекадієнілацетату, (E,E)-7,11-гексадекадієнілацетату, (Z,E)-3,13-октадекадієнілацетату, (E,Z)-3,13-октадекадієнілацетату, (E,E)-3,13-октадекадієнілацетату, (Z)-5-деценіл 3-метилбутаноату, (+) цис-7,8-епокси-2-метилоктадекану, метил (E,Z)-2,4-декадієноату, метил 2,6,10-триметилтридеканоату і їхніх комбінацій.

9. Композиція за будь-яким із пп. 1-8, де антифриз вибраний із пропіленгліколю, гліцерину, гліколів, етиленгліколю, 1,2-бутандіолу, 1,3-бутандіолу, 2,3-бутандіолу, 1,4-бутандіолу, метанолу, етанолу, пропанолу, бутанолу і їхніх комбінацій.

10. Композиція за будь-яким із пп. 1-9, де розчинник вибраний із гідрофобних розчинників, розчинників із високою температурою спалаху, метильованих олій з насіння, метилового естеру олеїнової кислоти, метилового естеру лінолевої кислоти, мінеральних масел, парафінових масел, розчинників на основі жирних кислот талової олії, ароматичних розчинників, розчинників на основі ароматичних естерів, полібутенів, метилових естерів жирних кислот, трибутил-2-ацетатцитрату, алкіламідів, бензилацетату, воскових естерів і їхніх комбінацій.

11. Спосіб виготовлення композиції, який включає:

формування суміші, яка містить:

антифриз; і

мікрокапсулу, яка містить:

ядро, яке містить:

феромон; і

розчинник; а також

оболонку, що інкапсулює ядро;

де значення d90 мікрокапсули становить щонайменше приблизно 30 мкм.

12. Спосіб за п. 11, де спосіб додатково включає інкапсулювання феромону і розчинника в мікрокапсулу перед формуванням суміші.

13. Спосіб боротьби зі шкідниками, який включає контактування шкідника або його середовища з біологічно ефективною кількістю композиції, яка містить:

антифриз; і

мікрокапсулу, яка містить:

ядро, яке містить:

феромон; і

розчинник; а також

оболонку, що інкапсулює ядро;

де значення d90 мікрокапсули становить щонайменше приблизно 30 мкм.

14. Спосіб за п. 13, де шкідник вибраний із безхребетних шкідників, комах, членистоногих і їхніх комбінацій.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 13-14, де середовище вибрано зі сільськогосподарських полів, садів, лісів і їхніх комбінацій.

(21) а 2026 00002

(22) 04.06.2024

(51) МПК (2026.01)

A01N 25/28 (2006.01)

A01N 35/02 (2006.01)

A01N 37/06 (2006.01)

A01P 17/00

A01P 19/00

(31) 63/471,198

(32) 05.06.2023

(33) US

(85) 02.01.2026

(86) РСТ/US2024/032359, 04.06.2024

(71) ЕФЕМСІ ЕГРИКАЛЧЕРАЛ СОЛЮШНЗ А/С (ДК)

(72) Манзі-Ншуті Чарльз (US), Клемс Джозеф (DK), Перкінс Кедар М. (DK), Югас Дебра (DK)

(54) МІКРОКАПСУЛЬОВАНІ ФЕРОМОННІ ПРЕПАРАТИВНІ ФОРМИ

- (57) 1. Композиція, яка містить:
антифриз; і
мікрокапсулу, яка містить:
ядро, яке містить:
феромон; і
розчинник; а також
оболонку, що інкапсулює ядро;
де оболонка містить полімер, отриманий шляхом спонтанної полімеризації мономера; і
де значення d90 мікрокапсули становить менше ніж приблизно 40 мкм.
2. Композиція за п. 1, де:
значення d90 мікрокапсули становить у діапазоні від приблизно 5 мкм до приблизно 40 мкм, переважно в діапазоні від приблизно 5 мкм до приблизно 25 мкм;
значення d50 мікрокапсули становить у діапазоні від приблизно 5 мкм до приблизно 25 мкм; і/або
значення d10 мікрокапсули становить у діапазоні від приблизно 1 мкм до приблизно 10 мкм.
3. Композиція за будь-яким із пп. 1-2, де композиція додатково містить допоміжну речовину, вибрану з диспергаторів, поверхнево-активних речовин, емульгаторів, змочувальних засобів, біоцидів, протиспінювальних засобів, антифризів, модифікаторів реології, розчинників, стабілізаторів, УФ-стабілізаторів, УФ-абсорбентів, солей, допоміжних речовин, антиоксидантів і їхніх комбінацій.
4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, де композиція є агрохімічною композицією, переважно у формі, вибраній із преміксу і бакової суміші.
5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, де композиція має форму CS-препаративної форми або ZC-препаративної форми.
6. Композиція за будь-яким із пп. 1-5, де оболонка містить полісечовину, ізоціанат і/або поліізоціанат.
7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, де феромон вибраний із альдегідних феромонів, ацетатних феромонів, спиртових феромонів, кетонів феромонів, епоксидних феромонів, вуглеводневих феромонів і їхніх комбінацій.
8. Композиція за будь-яким із пп. 1-7, де феромон вибраний із (Z)-5-деценілацетату, додеканілацета-

ту, (Z)-7-додеценілацетату, (E)-7-додеценілацетату, (Z)-8-додеценілацетату, (E)-8-додеценілацетату, (Z)-9-додеценілацетату, (E)-9-додеценілацетату, (E)-10-додеценілацетату, 11-додеценілацетату, (Z)-9,11-додекадієнілацетату, (E)-9,11-додекадієнілацетату, (Z)-11-тридеценілацетату, (E)-11-тридеценілацетату, тетрадеканілацетату, (E)-7-тетрадеценілацетату, (Z)-8-тетрадеценілацетату, (E)-8-тетрадеценілацетату, (Z)-9-тетрадеценілацетату, (E)-9-тетрадеценілацетату, (Z)-10-тетрадеценілацетату, (E)-10-тетрадеценілацетату, (Z)-11-тетрадеценілацетату, (E)-11-тетрадеценілацетату, (Z)-12-пентадеценілацетату, (E)-12-пентадеценілацетату, гексадеканілацетату, (Z)-7-гексадеценілацетату, (Z)-11-гексадеценілацетату, (E)-11-гексадеценілацетату, октадеканілацетату, (E,Z)-7,9-додекадієнілацетату, (Z,E)-7,9-додекадієнілацетату, (E,E)-7,9-додекадієнілацетату, (Z,Z)-7,9-додекадієнілацетату, (E,E)-8,10-додекадієнілацетату, (E,Z)-9,12-додекадієнілацетату, (E,Z)-4,7-тридекадієнілацетату, (E,E)-9,11-тетрадекадієнілацетату, (Z,Z)-9,12-тетрадекадієнілацетату, (Z,Z)-7,11-гексадекадієнілацетату, (E,Z)-7,11-гексадекадієнілацетату, (Z,E)-7,11-гексадекадієнілацетату, (E,E)-7,11-гексадекадієнілацетату, (Z,E)-3,13-октадекадієнілацетату, (E,Z)-3,13-октадекадієнілацетату, (E,E)-3,13-октадекадієнілацетату, (Z)-5-деценіл 3-метилбутаноату, (+) цис-7,8-епокси-2-метилоктадекану, метил (E,Z)-2,4-декадієноату, метил 2,6,10-триметилтридеканоату, цитралю, гераніалю, нералю, тетрадекан-1-алю, пентадекан-1-алю, пентадецен-1-алю, гексадекан-1-алю, (Z)-9-гексадецен-1-алю, (Z)-11-гексадецен-1-алю, (7E,9E)-ундека-7,9-дієн-1-алю, (11Z,13Z)-гексадекадієн-1-алю, (9Z,12E)-тетрадекадієн-1-алю, (8E,10E)-додекадієн-1-алю, (11Z)-гексадекадієн-1-алю, (9Z)-тетрадецен-1-алю, 6,10-диметил-5,9-ундекадієн-2-олу, (6E)-7,11-диметил-3-метилєн-1,6,10-додекатрієну, [1S-(1a,2b,5a)]-4,6,6-триметил-біцикло[3.1.1]гепт-3-єн-2-олу, 10-гексадеценалю, (Z)-10-гексадеценалю, (E)-10-гексадеценалю і їхніх комбінацій.

9. Композиція за будь-яким із пп. 1-8, де антифриз вибраний із пропіленгліколю, гліцерину, гліколів, етиленгліколю, 1,2-бутандіолу, 1,3-бутандіолу, 2,3-бутандіолу, 1,4-бутандіолу, метанолу, етанолу, пропанолу, бутанолу і їхніх комбінацій.

10. Композиція за будь-яким із пп. 1-9, де розчинник вибраний із гідрофобних розчинників, розчинників із високою температурою спалаху, метильованих олій з насіння, метилового естеру олеїнової кислоти, метилового естеру лінолевої кислоти, мінеральних масел, парафінових масел, розчинників на основі жирних кислот талової олії, ароматичних розчинників, розчинників на основі ароматичних естерів, полібутенів, метилових естерів жирних кислот, трибутил-2-ацетатцитрату, алкіламідів, бензилацетату, воскових естерів і їхніх комбінацій.

11. Спосіб виготовлення композиції, який включає: формування суміші, яка містить:

антифриз; і
мікрокапсулу, яка містить:

ядро, яке містить:
феромон; і
розчинник; а також
оболонку, що інкапсулює ядро;
де оболонка містить полімер, отриманий шляхом спонтанної полімеризації мономера; і

де значення d90 мікрокапсули становить менше ніж приблизно 40 мкм.

12. Спосіб за п. 11, де спосіб додатково включає інкапсулювання феромону і розчинника в мікрокапсулу перед формуванням суміші.

13. Спосіб боротьби зі шкідниками, який включає контактування шкідника або його середовища з біологічно ефективною кількістю композиції, яка містить: антифриз; і мікрокапсулу, яка містить:

ядро, яке містить:

феромон; і

розчинник; а також

оболонку, що інкапсулює ядро;

де оболонка містить полімер, отриманий шляхом спонтанної полімеризації мономера; і

де значення d90 мікрокапсули становить менше ніж приблизно 40 мкм.

14. Спосіб за п. 14, де шкідник вибраний із безхребетних шкідників, комах, членистоногих і їхніх комбінацій.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 13-14, де середовище вибране зі сільськогосподарських полів, садів, лісів і їхніх комбінацій.

(21) **а 2025 05852**

(22) **24.05.2024**

(51) МПК

A01N 63/20 (2020.01)

A61K 35/74 (2015.01)

A01N 37/44 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

(31) **63/504,299**

(32) **25.05.2023**

(33) **US**

(31) **63/606,485**

(32) **05.12.2023**

(33) **US**

(31) **63/561,055**

(32) **04.03.2024**

(33) **US**

(85) **25.12.2025**

(86) **PCT/US2024/031017, 24.05.2024**

(71) **НЬЮЛІФ СІМБІОТІКС, ІНК. (US)**

(72) **Брейкфілд Наталі (US), Джек Аллісон (US)**

(54) **СПОСОБИ ПОКРАЩЕННЯ РЕАКЦІЇ РОСЛИНИ НА ШКІДНИКІВ І ПАТОГЕНИ**

(57) 1. Спосіб покращення реакції рослини на патоген або шкідника, що включає підвищення рівня захисної сполуки рослини, яка виробляється в рослині, за допомогою етапів, на яких:

(i) обробляють рослину, частину рослини або насінину штамом мікроорганізму, який не є патогенним для вказаної рослини, причому вказана обробка забезпечує підвищення експресії у вказаній рослині одного або декількох генних транскриптів, залучених у вироблення захисної сполуки рослини, яка є похідним антранілату, і/або модифікують геном рослини для підвищення експресії одного або декількох генних транскриптів, залучених у вироблення однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату, у вказаній рослині; і

(ii) вирощують вказану рослину в присутності вказаних патогену або шкідника, завдяки чому відбуваєть-

ся підвищення рівня однієї або декількох захисних сполук рослини у вказаній рослині порівняно з контрольною рослиною, і відбувається покращення реакції вказаної рослини на вказані патоген або шкідника порівняно з контрольною рослиною, причому контрольна рослина не є модифікованою або обробленою, як у (i).

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що відбувається підвищення експресії одного або декількох генних транскриптів або поліпептидів, асоційованих із виробленням антранілату та/або перетворенням антранілату на захисну сполуку рослини.

3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що вказаний генний транскрипт кодує білковий компонент антранілатсинтази або вказаний поліпептид являє собою білковий компонент антранілатсинтази.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що вказаний білковий компонент антранілатсинтази являє собою альфа- або бета-субодиницю.

5. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що вказаний генний транскрипт кодує антранілат-N-бензоїлтрансферазу або вказаний поліпептид являє собою антранілат-N-бензоїлтрансферазу.

6. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що вказана захисна сполука рослини являє собою естер антранілової кислоти.

7. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що вказаний естер антранілової кислоти вибраний із групи, яка складається з метилантранілату, диметилантранілату, етилантранілату, фенілетилантранілату й ментилантранілату.

8. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що вказана захисна сполука рослини являє собою фітоалексин, який є похідним антранілату.

9. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що вказаний штам мікроорганізму являє собою штам бактерії.

10. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що вказаний штам мікроорганізму містить один або декілька генів, які кодують білок, залучений у біосинтез полікетидів.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що вказані один або декілька генів: (i) кодують один або декілька білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; (ii) кодують один або декілька білків, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:21; (iii) містять послідовність однієї або декількох із SEQ ID NO:36-50; і/або (iv) присутні в плазміді, яка містить SEQ ID NO:86 або її варіант, який має щонайменше 80 % ідентичність із SEQ ID NO:86.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що вказаний штам бактерії являє собою штам *Methylobacterium* або *Methylobacterium*.

13. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що вказаний штам бактерії являє собою штам бактерії, відмінний від NLS0042 (NRRL B-50932), який містить гетерологічну ДНК із NLS0042 (NRRL B-50932), яка надає штам бактерії, відмінному від NLS0042, фенотип підвищення експресії у вказаній рослині одного або декількох генних транскриптів, залучених у вироблення захисної сполуки рослини, причому необов'язково гетерологічна ДНК кодує один або декілька білків із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що штам бактерії, відмінний від NLS0042, являє собою штам бактерії, вказаний у таблиці 1.

15. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказана захисна сполука рослини знижує харчування личинок комах на коренях рослин порівняно з контрольною рослиною.

16. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що вказаний білковий компонент антранілатсинтази має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2 або SEQ ID NO:4.

17. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що відбувається підвищення експресії гена, який кодує антранілат-N-бензоїлтрансферазу, яка містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO: 6 або SEQ ID NO:7, порівняно з контрольною рослиною.

18. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказана захисна сполука рослини не є похідним індолу.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою рослину кукурудзи.

20. Спосіб ідентифікації штаму мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на патоген або шкідника, який включає етапи, на яких:

(i) обробляють рослину, частину рослини або насінину рослини щонайменше першим штамом мікроорганізму, який не є патогеном для вказаної рослини, з одержанням обробленої насінини та/або обробленої рослини;

(ii) вирощують оброблену рослину або вирощують рослину з обробленої частини рослини або обробленої насінини в присутності вказаних патогену або шкідника;

(iii) збирають один або декілька зразків тканини із вказаної рослини і з необробленої контрольної рослини, причому вказані зразки тканини збирають на стадії росту, під час або після якої вказані шкідник або патоген атакують або атакували вказану рослину й необроблену контрольну рослину; і

(iv) аналізують вказані зразки для ідентифікації підвищеного вироблення однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату, у вказаних оброблених рослинах, порівняно з необробленою контрольною рослиною, завдяки чому ідентифікують штам мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на вказані патоген або шкідника.

21. Спосіб відбору штаму мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на патоген або шкідника, який включає етапи, на яких:

(i) аналізують один або декілька зразків тканини з рослини, обробленої щонайменше першим штамом мікроорганізму, який не є патогеном для вказаної рослини, або з рослини, вирощеної з частини рослини або насінини, оброблених першим штамом мікроорганізму, щодо підвищених рівнів однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату, порівняно з одним або декількома контрольними зразками тканини з необробленої контрольної рослини, причому вказані зразки тканини були зібрані з обробленої й необробленої рослини під час або після того, як вказані шкідник або патоген атакують вказану тканину рослини; і

(ii) відбирають штам мікроорганізму, який не є патогеном для вказаної рослини і який забезпечує підвищені рівні однієї або декількох захисних сполук рос-

лини, із відбором таким чином штаму мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на вказані патоген або шкідника.

22. Спосіб за п. 20 або п. 21, який додатково включає етап відбору зразків для аналізу з оброблених рослин, які демонструють знижене пошкодження від вказаних патогену або шкідника, порівняно із вказаною необробленою контрольною рослиною.

23. Спосіб за п. 20 або п. 21, який **відрізняється** тим, що вказані зразки аналізують для визначення рівнів одного або декількох генних транскриптів або поліпептидів, асоційованих із виробленням антранілату та/або перетворенням антранілату на захисну сполуку рослини.

24. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказані зразки аналізують для визначення рівнів однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату.

25. Спосіб за п. 20 або п. 21, який **відрізняється** тим, що вказані патоген або шкідник являють собою грибок, бактерію, нематоду, комаху або вірус.

26. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказана оброблена частина рослини вибрана з групи, яка складається з листка, стебла, пагона, квітки, плода, бруньки, кореня, бульби, кореневища, столона, цибулини й бульбоцибулини.

27. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказаний зібраний зразок тканини вибраний із групи, яка складається зі зразка листка, стебла, пагона, квітки, плода, бруньки, кореня, бульби, кореневища, столона, цибулини й бульбоцибулини.

28. Спосіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що визначають рівень одного або декількох генних транскриптів, які кодують білковий компонент антранілатсинтази, у вказаних оброблених і необроблених тканинах.

29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що вказаний білковий компонент антранілатсинтази являє собою альфа- або бета-субодиницю.

30. Спосіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що визначають рівень генного транскрипта, який кодує антранілат-N-бензоїлтрансферазу, у вказаних оброблених і необроблених тканинах.

31. Спосіб за п. 21 або п. 24, який **відрізняється** тим, що вказана захисна сполука рослини являє собою естер антранілової кислоти.

32. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що вказаний естер антранілової кислоти вибраний із групи, яка складається з метилантранілату, диметилантранілату, етилантранілату, фенілетилантранілату й ментилантранілату.

33. Спосіб за п. 21 або п. 24, який **відрізняється** тим, що вказана захисна сполука рослини являє собою фітоалексин, який є похідним антранілату.

34. Спосіб за п. 20 або п. 21, який **відрізняється** тим, що вказаний штам мікроорганізму являє собою штам бактерії або штам гриба.

35. Спосіб за п. 34, який **відрізняється** тим, що вказаний штам бактерії являє собою штам *Methylobacterium* або *Methylobacterium*.

36. Спосіб за п. 20 або п. 21, який **відрізняється** тим, що вказана рослина вибрана з групи, яка складається з кукурудзи, пшениці, жита, рису, люцерни, ячменя, видів вівса, жита, сорго, зернових культур із триби *Panicaceae*, сої, *Brassica* sp., *Cannabis* sp., тютюну, картоплі, арахісу, моркви, бавовника, кави, коко-

сової пальми, цукрового буряка, вівса, ячменя, помідора, гарбуза, огірка, гарбузових, салату, перцю, гороху, цибулі, стручкової квасолі, соняшника, крокосу фарбувального, батату, касави, кави, кокосової пальми, хвойних, газонної трави, листових овочів, мікрозелені, трав, плодів рослин, включаючи плодів дерева, і декоративних рослин.

37. Спосіб за п. 36, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою кукурудзу.

38. Спосіб за п. 37, який **відрізняється** тим, що вказаний зразок тканини являє собою зразок кореня.

39. Спосіб за п. 20 або п. 21, який **відрізняється** тим, що вказаний шкідник являє собою кукурудзяного кореневого жука.

40. Спосіб за п. 20 або п. 21, який **відрізняється** тим, що перший штам мікроорганізму одержують за допомогою перенесення ДНК із другого штаму мікроорганізму, який може надавати стійкість, толерантність до шкідника або патогену, знижене пошкодження, знижене інфікування та/або знижене зараження шкідником або патогеном завдяки підвищенню вироблення однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату, в обробленій рослині, в третій штам мікроорганізму, який не забезпечує стійкість, толерантність до шкідника або патогену, знижене пошкодження, знижене інфікування та/або знижене зараження шкідником або патогеном у рослини, обробленої третім штамом мікроорганізму; причому необов'язково другий штам мікроорганізму являє собою NLS0042 і/або причому необов'язково третій штам мікроорганізму являє собою штам мікроорганізму, відмінний від NLS0042, представлений у таблиці 1; причому необов'язково перенесена ДНК: (i) кодує один або декілька білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; або (ii) присутня в плазміді, яка містить SEQ ID NO:86 або її варіант, який має щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:86; і/або (iii) містить послідовність однієї або декількох із SEQ ID NO:37-50 або її варіант із щонайменше 80 % ідентичністю з однією або декількома з SEQ ID NO:37-50.

41. Спосіб моніторингу стійкості, толерантності до шкідника або патогену, зниженого пошкодження, зниженого інфікування та/або зниженого зараження шкідником або патогеном у рослини, який включає аналіз одного або декількох зразків тканини з рослини, обробленої щонайменше першим штамом мікроорганізму, який може надавати вказані стійкість, толерантність до шкідника або патогену, знижене пошкодження, знижене інфікування та/або знижене зараження шкідником або патогеном і який не є патогеном вказаної рослини, або з рослини, вирощеної з частини рослини або насінини, оброблених першим штамом мікроорганізму, щодо:

(i) підвищених рівнів однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату; та/або (ii) підвищеної експресії одного або декількох генних транскриптів або поліпептидів, асоційованих із виробленням антранілату та/або перетворенням антранілату на захисну сполуку рослини; причому підвищені рівні та/або підвищену експресію порівнюють із одним або декількома контрольними зразками тканини з необробленої контрольної рос-

лини, причому вказані зразки тканини були зібрані з обробленої й необробленої контрольної рослини під час або після того, як вказані шкідник або патоген атакували вказану тканину рослини, і при цьому підвищені рівні однієї або декількох захисних сполук рослини, генних транскриптів і/або поліпептидів у зразках тканини з обробленої рослини, порівняно з контрольною рослиною, свідчать про підвищену стійкість, толерантність до шкідника або патогену, зниження пошкодження, зниження інфікування та/або зниження зараження шкідником або патогеном у вказаної обробленої рослини.

42. Спосіб за п. 41, який **відрізняється** тим, що вказана оброблена рослина не демонструє підвищених рівнів однієї або декількох захисних сполук рослини, генних транскриптів і/або поліпептидів, і причому вказаний спосіб додатково включає повторну обробку першим штамом мікроорганізму і/або обробку іншим засобом біологічного контролю, інсектицидом, фунгіцидом або пестицидом.

43. Спосіб відбору штаму мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на патоген або шкідника, який включає етапи, на яких: (i) аналізують один або декілька зразків тканини з рослини, обробленої щонайменше першим штамом мікроорганізму, який не є патогеном для вказаної рослини, або з рослини, вирощеної з частини рослини або насінини, оброблених першим штамом мікроорганізму, щодо підвищених рівнів однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату, порівняно з одним або декількома контрольними зразками тканини з необробленої контрольної рослини, причому вказані зразки тканини були зібрані з обробленої й необробленої рослини під час або після того, як вказані шкідник або патоген атакували вказану тканину рослини; і (ii) відбирають штам мікроорганізму, який не є патогеном для вказаної рослини і який забезпечує підвищені рівні однієї або декількох захисних сполук рослини, із відбором таким чином штаму мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на вказані патоген або шкідника.

44. Спосіб відбору штаму мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на патоген або шкідника, який включає етапи, на яких: (i) аналізують один або декілька зразків тканини рослини, обробленої щонайменше першим штамом мікроорганізму, який не є патогеном для вказаної рослини, щодо підвищених рівнів однієї або декількох захисних сполук рослини, які є похідними антранілату, порівняно з одним або декількома зразками тканини необробленої контрольної рослини, причому вказані зразки тканини піддавали впливу вказаних шкідника або патогену під час або після обробки вказаним першим штамом мікроорганізму; і (ii) відбирають штам мікроорганізму, який забезпечує підвищені рівні однієї або декількох захисних сполук рослини, із відбором таким чином штаму мікроорганізму, який посилює реакцію рослини на вказані патоген або шкідника.

45. Спосіб покращення реакції рослини на патоген або шкідника, що включає підвищення рівня захисної сполуки рослини, яка виробляється в рослині, за допомогою етапів, на яких:

(i) модифікують геном рослини для підвищення експресії одного або декількох генних транскриптів, залучених у вироблення однієї або декількох захисних

сполук рослини, у вказаній рослині, і/або обробляють рослину, частину рослини або насінину штамом мікроорганізму, який не є патогенним для вказаної рослини, причому вказана обробка забезпечує підвищення експресії у вказаній рослині одного або декількох генних транскриптів, залучених у вироблення захисної сполуки рослини; і

(ii) вирощують вказану рослину в присутності вказаних патогену або шкідника, завдяки чому відбувається підвищення рівня однієї або декількох захисних сполук рослини у вказаній рослині порівняно з контрольною рослиною, і відбувається покращення реакції вказаної рослини на вказані патоген або шкідника порівняно з контрольною рослиною, причому контрольна рослина не є модифікованою або обробленою, як у (i).

46. Спосіб за п. 45, який відрізняється тим, що захисна сполука рослини є похідним антранілату.

47. Спосіб відлякування патогену або шкідника, що включає підвищення рівня захисної сполуки рослини, яка виробляється в рослині, який включає етапи, на яких:

(i) обробляють ґрунт, рослину, частину рослини або насінину штамом мікроорганізму, який не є патогенним для рослини, причому вказана обробка забезпечує підвищення експресії у вказаній рослині одного або декількох генних транскриптів, залучених у вироблення захисної сполуки рослини; і

(ii) вирощують вказану рослину в присутності вказаних патогену або шкідника, завдяки чому відбувається підвищення рівня однієї або декількох захисних сполук рослини у вказаній рослині порівняно з контрольною рослиною, і рослина відлякує вказані патоген або шкідника більшою мірою, ніж контрольна рослина, причому контрольна рослина не є модифікованою або обробленою, як у (i).

48. Спосіб за п. 47, який відрізняється тим, що захисна сполука рослини є похідним антранілату.

49. Спосіб за п. 47, який відрізняється тим, що штам мікроорганізму виробляє метаболіт, причому такий метаболіт підвищує вироблення такої захисної сполуки рослини порівняно з контрольною рослиною.

50. Спосіб за п. 49, який відрізняється тим, що метаболіт вибраний із групи, яка складається з сидерофору, нерибосомного пептиду, полікетиду або їхньої комбінації.

51. Спосіб за п. 50, який відрізняється тим, що вказаний штам мікроорганізму містить один або декілька кластерів генів, які кодують білки, залучені в біосинтез вказаного метаболіту.

52. Спосіб за п. 47, який відрізняється тим, що вказаний штам мікроорганізму містить один або декілька генів, які кодують: (i) один або декілька білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; (ii) один або декілька білків, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:21.

53. Спосіб відбору штаму мікроорганізму, який надає рослині стійкість, толерантність до шкідника або патогену, знижене пошкодження, знижене інфікування та/або знижене зараження шкідником або патогеном, який включає ідентифікацію у вказаному штамі мікроорганізму: (i) одного або декількох поліпептидів, які кодують білок у рамках шляху біосинтезу

полікетидів; і/або (ii) одного або декількох білків у рамках шляху біосинтезу полікетидів.

54. Спосіб за п. 53, який відрізняється тим, що вказані поліпептиди ідентифікують за допомогою виявлення щонайменше одного поліпептиду: (i) який кодує один або декілька білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; (ii) який кодує один або декілька білків, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:21; (iii) який містить послідовність однієї або декількох із SEQ ID NO:36-50 або послідовність або послідовності, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з будь-якою з SEQ ID NO:36-50; і/або (iv) який присутній у плазміді, яка містить SEQ ID NO:86 або послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:86.

55. Спосіб за п. 54, який відрізняється тим, що вказаний поліпептид ідентифікують за допомогою методу ампліфікації, гібридизації та/або секвенування нуклеїнових кислот.

56. Спосіб за п. 53, який відрізняється тим, що вказані білки ідентифікують за допомогою виявлення: (i) одного або декількох білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; або (ii) одного або декількох білків, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:21.

57. Спосіб за п. 56, який відрізняється тим, що вказаний білок ідентифікують за допомогою імуноафінного та/або мас-спектроскопічного методу.

58. Спосіб за п. 53, який додатково включає етап(етапи) виділення та/або культивування ідентификованого штаму мікроорганізму, який містить поліпептид і/або білок.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 53-58, який відрізняється тим, що вказаний штам мікроорганізму містить ген: (i) який кодує один або декілька білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; (ii) який кодує один або декілька білків, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:21; або (iii) який містить послідовність однієї або декількох із SEQ ID NO:36-50 або її варіант, який має щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:36-50.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 53-58, який відрізняється тим, що вказаний штам мікроорганізму генетично модифікований за допомогою ДНК: (i) яка кодує один або декілька білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; (ii) яка кодує один або декілька білків, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:21; (iii) яка містить послідовність однієї або декількох із SEQ ID NO:36-50 або послідовність або послідовності, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з будь-якою з SEQ ID NO:36-50; і/або (iv) яка присутня в плазміді, яка містить SEQ ID NO:86 або послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:86.

61. Спосіб покращення реакції рослини на патоген або шкідника, що включає етапи, на яких:

(i) обробляють рослину, частину рослини або насінину NLS0042 або штамом мікроорганізму, який містить

ДНК: (i) яка кодує один або декілька білків, які мають послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з однією або декількома з SEQ ID NO:21-35; (ii) яка кодує один або декілька білків, які мають щонайменше 80 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO:21; (iii) яка містить послідовність однієї або декількох із SEQ ID NO:37-50 або її варіант із щонайменше 80 % ідентичністю з однією або декількома з SEQ ID NO:37-50; і/або (iv) яка присутня в плазміді, яка містить SEQ ID NO:86 або її варіант, який має щонайменше 80 % ідентичність із SEQ ID NO:86; і

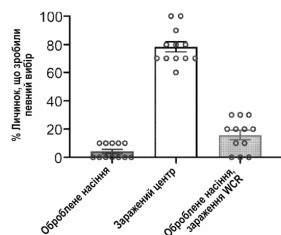
(ii) вирощують вказану рослину або рослину, вирощену з насінини, в присутності вказаних патогену або шкідника, завдяки чому відбувається покращення реакції вказаної рослини на вказані патоген або шкідника порівняно з контрольною рослиною; і причому вказана рослина не є рослиною кукурудзи.

62. Спосіб за п. 61, який відрізняється тим, що вказана рослина вибрана з групи, яка складається з перцю, помідора, квасолі звичайної, рослини роду *Brassica*, сої, бавовника й рису.

63. Спосіб за п. 61, який відрізняється тим, що відбувається підвищення рівня однієї або декількох захисних сполук рослини у вказаній рослині порівняно з контрольною рослиною.

64. Спосіб за п. 61, який відрізняється тим, що вказані патоген або шкідник являють собою комаху-шкідника, вибрану з групи, яка складається з попелиць, лускокрилих, щитників, білокрилок, бурякової цикадки, бражника тютюнового, цикадки картопляної, мексиканського бобового жука, земляних блішок, кукурудзяної листяної совки, соєвої совки, західного квіткового трипса й рисового водяного довгоносика.

65. Спосіб за будь-яким із пп. 61-64, який відрізняється тим, що покращена реакція обробленої рослини або рослини, вирощеної з оброблених частини або насінини, включає покращені стійкість, толерантність до шкідника або патогену, знижене пошкодження, знижене інфікування та/або знижене зараження шкідником або патогеном обробленої рослини або рослини, вирощеної з оброблених частини або насінини, порівняно з необробленою контрольною рослиною.



Фіг. 2

A 61

(21) а 2024 05248
(22) 10.05.2023

(51) МПК
A61K 31/395 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)

A61K 31/4353 (2006.01)

A61K 47/50 (2017.01)

A61K 47/51 (2017.01)

A61K 31/33 (2006.01)

(31) 63/341,957

(32) 13.05.2022

(33) US

(85) 13.12.2024

(86) PCT/US2023/066811, 10.05.2023

(71) ЕКСЕЛІКСІС, ІНК. (US)

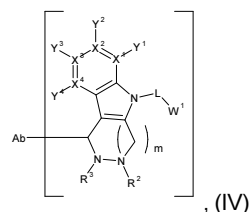
(72) Кантак Сіма (US), Мендельсон Брайан Алан (US), Барфілд Робін М. (US), Чупраков Степан (US), Дрейк Пенелопа М. (US), Огункоя Айоделе (US)

(54) КОН'ЮГАТИ АНТИТІЛО ДО 5Т4 - ЛІКАРСЬКЕ АНТИТІЛО ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC) за формулою (IV), що містить:

а. антитіло, яке зв'язується з 5Т4; і

б. один або більше лікарських засобів, кон'югованих з одним або більше піридазин-піроловими зв'язувальними фрагментами за допомогою лінкера



, (IV)

де:

Ab являє собою антитіло, яке зв'язується з 5Т4;

г являє собою ціле число від 1 до 10;

m дорівнює 0 або 1.

кожен із R² і R³ незалежно вибраний із групи, що складається з гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, алкенілу, заміщеного алкенілу, алкінілу, заміщеного алкінілу, алкокси, заміщеного алкокси, аміногрупи, заміщеної аміногрупи, карбоксилу, карбоксильного етеру, ацилу, ацилокси, ациламіно, аміноацилу, алкіламід, заміщеного алкіламід, сульфонілу, тіоалкокси, заміщеного тіоалкокси, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу або заміщеного гетероциклілу; або R² і R³ зв'язані з утворенням 5- або 6-членного гетероциклілу;

кожен із X¹, X², X³ і X⁴ незалежно вибраний із групи, що складається з C, N, O і S;

кожен із Y¹, Y², Y³ і Y⁴ незалежно вибраний із групи, що складається з гідрогену, галогену, алкілу, заміщеного алкілу, алкенілу, заміщеного алкенілу, алкінілу, заміщеного алкінілу, алкокси, заміщеного алкокси, аміногрупи, заміщеної аміногрупи, карбоксилу, карбоксильного етеру, ацилу, ацилокси, ациламіно, аміноацилу, алкіламід, заміщеного алкіламід, сульфонілу, тіоалкокси, заміщеного тіоалкокси, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу або заміщеного гетероциклілу; або Y¹ і Y², Y² і Y³ або Y³ і Y⁴ зв'язані з утворенням циклу;

W¹ являє собою лікарський засіб;

L являє собою лінкер і являє собою -(T¹V¹)_a-(T²V²)_b-(T³V³)_c-(T⁴V⁴)_d-(T⁵V⁵)_e, де:

кожне з a, b, c, d та e незалежно дорівнює 0 або 1, причому сума a, b, c, d та e становить від 1 до 5;

кожен із T^1 , T^2 , T^3 , T^4 і T^5 незалежно являє собою C_1 - C_{12} алкіл, заміщений C_1 - C_{12} алкіл, $(EDA)_w$, $(PEG)_h$, $(AA)_p$, $-(CR^{13}OH)_n$, піперидин-4-амін ($P4A-R^{12}$), мета-амінобензилкарбаматну групу (MABC), мета-амінобензилокси групу (MABO), пара-амінобензилокси групу (PABO), пара-амінобензилкарбаматну групу (PABC), пара-амінобензилову групу (PAB), ацеталь, дисульфід, гідразин, $(AA)_p$ -MABC- $(AA)_p$, $(AA)_p$ -MABO- $(AA)_p$, $(AA)_p$ -PABO- $(AA)_p$, або $(AA)_p$ -PABC- $(AA)_p$;

w являє собою ціле число від 1 до 20;

n являє собою ціле число від 1 до 30;

кожен p незалежно дорівнює нулю або являє собою ціле число від 1 до 20;

h являє собою ціле число від 1 до 12; і

кожен R^{12} являє собою гідроген, алкіл, заміщений алкіл, фрагмент поліетиленгліколю, алкеніл, заміщений алкеніл, алкініл, заміщений алкініл, алкокси, заміщений алкокси, аміногрупу, заміщену аміногрупу, карбоксил, карбоксильний естер, ацил, ацилокси, ациламіно, аміноацил, алкіламід, заміщений алкіламід, сульфоніл, тіоалкокси, заміщений тіоалкокси, арил, заміщений арил, гетероарил, заміщений гетероарил, циклоалкіл, заміщений циклоалкіл, гетероцикліл або заміщений гетероцикліл;

кожен R^{13} являє собою гідроген, алкіл, заміщений алкіл, арил або заміщений арил;

кожен із V^1 , V^2 , V^3 , V^4 і V^5 незалежно вибраний із групи, що складається з ковалентного зв'язку, $-C(=O)-$, $-NR^{11}-$, $-C(=O)NR^{11}-$, $-NR^{11}C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-OC(=O)-$, $-O-$, $-S-$, $-S(=O)-$, $-SO_2-$, $-SO_2NR^{11}-$, $-NR^{11}SO_2-$ і $-P(=O)OH-$, де R^{11} вибраний із групи, що складається з гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, PEG, арилу і заміщеного арилу.

2. ADC за п. 1, де W^1 вибраний із групи, що складається з майтанзиноїду й ауристатину.

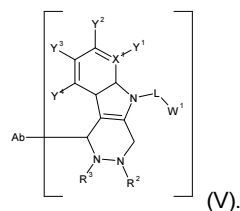
3. ADC за п. 1 або п. 2, де ауристатин являє собою MMAE.

4. ADC за будь-яким із пп. 1-3, де кожен із R^2 і R^3 являє собою алкіл.

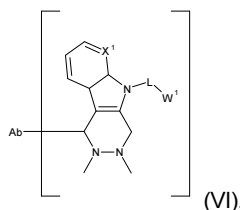
5. ADC за будь-яким із пп. 1-4, де кожний із R^2 і R^3 являє собою метил.

6. ADC за будь-яким із пп. 1-5, де кожен із X^1 , X^2 , X^3 і X^4 незалежно вибраний із C і N.

7. ADC за будь-яким із пп. 1-6, причому ADC представлений формулою (V):



8. ADC за будь-яким із пп. 1-7, причому ADC представлений формулою (VI):



де X^1 являє собою C або N.

9. ADC за будь-яким із пп. 1-8, де кожен із T^1 , T^2 , T^3 , T^4 і T^5 незалежно вибраний із групи, що складається з C_1 - C_6 алкілу, $P4A-R^{12}$, $(AA)_p$, $(AA)_p$ -PABC і $(PEG)_h$, де p являє собою ціле число від 1 до 5, а R^{12} являє собою поліетиленгліколь або поліетиленгліколь, модифікований карбоною кислотою.

10. ADC за будь-яким із пп. 1-9, де

T^1 являє собою C_1 - C_6 алкіл;

кожен із T^2 , T^3 , T^4 і T^5 незалежно вибраний із $(PEG)_h$, C_1 - C_6 алкілу, $(AA)_p$, $P4A-R^{12}$, $(AA)_p$ - $(PABO-R^{16})$ - $(AA)_p$, $(AA)_p$ - $(PABC-R^{16})$ - $(AA)_p$, $(AA)_p$ - $(PABO-R^{16})$, і $(AA)_p$ - $(PABC-R^{16})$, де R^{12} являє собою поліетиленгліколь, модифікований карбоною кислотою, і R^{16} являє собою гідроген; і

кожен із V^1 , V^2 , V^3 , V^4 і V^5 незалежно вибраний із $-CO-$ і $-NR^{11}-$, де R^2 вибраний з гідрогену і алкілу.

11. ADC за будь-яким із пп. 1-10, де L являє собою:

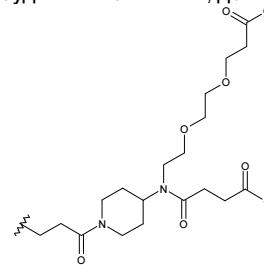
$-(C_1-C_6 \text{ алкіл})-(V^1)-(P4A-R^{12})-(V^2)-(C_1-C_6 \text{ алкіл})-(V^3)-$, де:

кожен із V^1 , V^2 , V^3 незалежно вибраний із групи, що складається з $-CO-$ і $-NR^{11}-$;

кожен R^{11} незалежно вибраний групи, що складається з гідрогену і C_1 - C_6 алкілу; і

R^{12} являє собою фрагмент поліетиленгліколю, модифікований карбоною кислотою.

12. ADC за будь-яким із пп. 1-11, де L являє собою:



де:

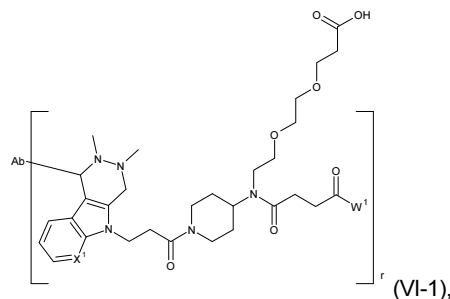
$\sim\sim\sim$ являє собою положення приєднання до нітрогену піридазин-піролового зв'язувального фрагмента; і

$*$ являє собою положення приєднання до W^1 .

13. Кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC) за формулою (VI-1), що містить:

a. антитіло, яке зв'язується з 5T4; і

b. один або більше лікарських засобів, кон'югованих з одним або більше піридазин-піроловими зв'язувальними фрагментами за допомогою лінкера



де:

Ab являє собою антитіло, яке зв'язується з 5T4;

r являє собою ціле число від 1 до 10;

X^1 являє собою C або N; і

W^1 являє собою лікарський засіб.

14. ADC за п. 13, де W^1 вибраний із групи, що складається з майтанзиноїду й ауристатину.

15. ADC за п. 14, де ауристатин являє собою MMAE.

16. ADC за п. 13 або п. 14, де X^1 являє собою C, а W^1 являє собою деацильований майтанзин.

17. ADC за будь-яким із пп. 14-15, де X^1 являє собою N, а W^1 являє собою MMAE.

18. ADC за будь-яким із пп. 13-17, де L являє собою:
(C_1 - C_6 алкіл)- V^1 -(AA)- V^2 -(PEG) $_n$ - V^3 -((AA) $_p$ -(PABC- R^{16}))- V^4 -(C_1 - C_6 алкіл)- V^5 ,

де:

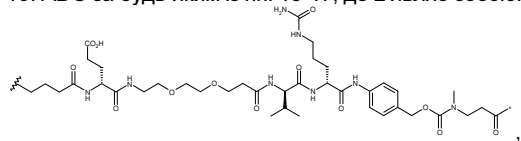
R^{16} являє собою гідроген;

кожен з n і p незалежно являє собою ціле число від 1 до 20;

кожен із V^1 , V^2 , V^3 , V^4 і V^5 незалежно вибраний із групи, що складається з -CO- та -NR¹¹-;

і кожен R^{11} незалежно вибраний групи, що складається з гідрогену і C_1 - C_6 алкілу.

19. ADC за будь-яким із пп. 13-17, де L являє собою:

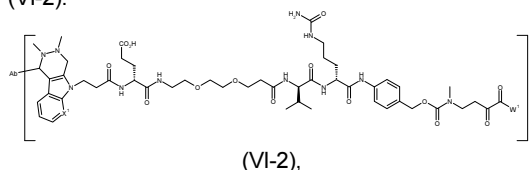


де:

~~~~~ являє собою положення приєднання до нітрогену піридазин-піролового зв'язувального фрагмента; і

\* являє собою положення приєднання до  $W^1$ .

20. Кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC), що містить антитіло, яке зв'язується з 5T4, кон'югованим з одним або більше лікарськими засобами за допомогою одного або більше піридазин-піролових зв'язувальних фрагментів, як представлено формулою (VI-2):



де:

Ab являє собою антитіло, яке зв'язується з 5T4;

г являє собою ціле число від 1 до 10;

$X^1$  являє собою C або N; і

$W^1$  являє собою лікарський засіб.

21. ADC за п. 20, де  $W^1$  вибраний із майтанзиноїду й ауристатину.

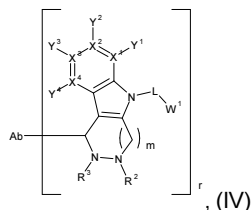
22. ADC за п. 21, де ауристатин являє собою MMAE.

23. ADC за п. 20 або п. 21, де  $X^1$  являє собою C, а  $W^1$  являє собою деацильований майтанзин.

24. Кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC) за формулою (IV), що містить:

а. антитіло, яке зв'язується з 5T4; і

б. один або більше лікарських засобів, кон'югованих з одним або більше піридазин-піроловими зв'язувальними фрагментами за допомогою лінкера



де:

Ab являє собою антитіло, яке зв'язується з 5T4;

$W^1$  являє собою лікарський засіб;

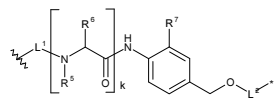
г являє собою ціле число від 1 до 10;

т дорівнює 0 або 1,

кожен із  $R^2$  і  $R^3$  незалежно вибраний із групи, що складається з гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, алкенілу, заміщеного алкенілу, алкінілу, заміщеного алкінілу, алкокси, заміщеного алкокси, аміногрупи, заміщеної аміногрупи, карбоксилу, карбоксильного етеру, ацилу, ацилокси, ациламіно, аміноацилу, алкіламід, заміщеного алкіламід, сульфоксиду, заміщеного тіоалкокси, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу і заміщеного гетероциклілу; або  $R^2$  і  $R^3$  зв'язані з утворенням 5- або 6-членного гетероциклілу;

кожен із  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  і  $X^4$  незалежно вибраний із групи, що складається з C, N, O і S;

кожен із  $Y^1$ ,  $Y^2$ ,  $Y^3$  і  $Y^4$  незалежно вибраний із групи, що складається з гідрогену, галогену, алкілу, заміщеного алкілу, алкенілу, заміщеного алкенілу, алкінілу, заміщеного алкінілу, алкокси, заміщеного алкокси, аміногрупи, заміщеної аміногрупи, карбоксилу, карбоксильного етеру, ацилу, ацилокси, ациламіно, аміноацилу, алкіламід, заміщеного алкіламід, сульфоксиду, тіоалкокси, заміщеного тіоалкокси, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу або заміщеного гетероциклілу; або  $Y^1$  і  $Y^2$ ,  $Y^2$  і  $Y^3$  або  $Y^3$  і  $Y^4$  зв'язані з утворенням циклу;



L являє собою

де:

~~~~~ являє собою положення приєднання до нітрогену піридазин-піролового зв'язувального фрагмента;

* являє собою положення приєднання до W^1 ;

кожен R^5 незалежно являє собою гідроген, алкіл, заміщений алкіл, алкеніл, заміщений алкеніл, алкініл, заміщений алкініл, арил, заміщений арил, гетероарил, заміщений гетероарил, циклоалкіл, заміщений циклоалкіл, гетероцикліл або заміщений гетероцикліл; кожен R^6 незалежно вибраний з алкілу, заміщеного алкілу, алкенілу, заміщеного алкенілу, алкінілу, заміщеного алкінілу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеному гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу, заміщеного гетероциклілу;

R^7 являє собою розщеплюваний фрагмент;

k являє собою ціле число від 1 до 10;

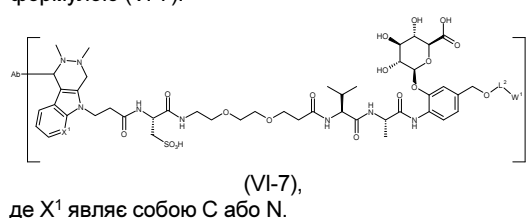
L^1 містить -(T¹-V¹)_a-(T²-V²)_b-(T³-V³)_c-(T⁴-V⁴)_d;

L^2 містить -(T⁵-V⁵)_e-(T⁶-V⁶)_f-(T⁷-V⁷)_g-(T⁸-V⁸)_h;

кожен із a, b, c, d, e, f, g і h незалежно дорівнює 1 або 0;

кожен із T¹, T², T³, T⁴, T⁵, T⁶, T⁷ і T⁸ незалежно вибраний із групи, що складається з ковалентного зв'язку, C_1 - C_{12} алкілу, заміщеного C_1 - C_{12} алкілу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу та заміщеного гетероциклілу, (EDA)_w, (PEG)_n, (AA)_p, -(CR¹³OH)_m, P4A-R¹², ацеталю, гідрозину, дисульфиду та естеру;

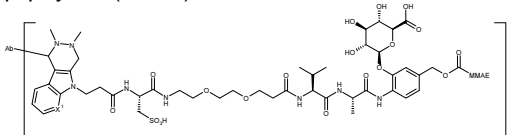
кожен w являє собою ціле число від 1 до 20;



38. ADC за будь-яким із пп. 24-37, де L^2 являє собою карбонільну групу.

39. ADC за будь-яким із пп. 24-38, де X^1 являє собою N , а W^1 являє собою MMAE.

40. ADC за будь-яким із пп. 24-39, представлений формулою (Vlb-82):



41. ADC за будь-яким із пп. 1-40, де антитіло містить:
(i) CDR1 VH, CDR2 VH і CDR3 VH, як зазначено в VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25; і CDR1 VL, CDR2 VL і CDR3 VL, як зазначено в VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26; або

(ii) CDR1 VH, CDR2 VH і CDR3 VH, як зазначено в VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 44, і CDR1 VL, CDR2 VL і CDR3 VL, як зазначено в VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 45: або

(iii) CDR1 VH, CDR2 VH і CDR3 VH, як зазначено в VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 62; і CDR1 VL, CDR2 VL і CDR3 VL, як зазначено в VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63.

42. ADC за будь-яким із пп. 1-41, де антитіло містить:

(а) область VH , що містить:

(1) CDR1 VH, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 1, 7, 12, 13 і 18.

(2) CDR2 VH, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 2, 8, 14, 19 і 24: i

(3) CDR3 VH, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 3, 9, 15 і 20:

i

(b) область VL, що містить:

(1) CDR1 VL, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 4, 10, 16 і 21:

(2) CDR2 VL, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 5, 11 і 22: і

(3) CDR3 VL, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 6, 17 і 23. 13

43. ADC за будь-яким із пп. 1-42, де антитіло містить:

(i) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2, і CDR3 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3; і область VL, що містить CDR1 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6: або

(ii) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і CDR3 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9; і область VL, що містить CDR1VL, що містить амінокислотну послідовність

[illegible]

44. ADC за будь-яким із пп. 1-41, де антитіло містить:

(а) область VH , що містить:

(1) CDR1 VH, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 27, 31, 34, 35 і 39;

(2) CDR2 VH, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 28, 32, 36, 40 і 43;

(3) CDR3 VH, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 29, 33, 37 і 41; і

(b) область V_L , що містить:

(1) CDR1 VL, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 4, 10, 16 і 21:

(2) CDR2 VL, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 5, 11 і 22;

(3) CDR3 VL, що має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 30, 38 і 42.

45. ADC за будь-яким із пп. 1-41 і 44, де антитіло містить:

(i) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID

та/або каркасної області 4 (FR4), як зазначено в будь-якій із SEQ ID NO:25, 26, 44, 45, 62 і 63.

49. ADC за будь-яким із пп. 1-48, де антитіло додатково містить каркасні послідовності людини.

50. ADC за будь-яким із пп. 1-49, де антитіло містить:

(i) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25; і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26; або

(ii) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 44; і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 45; або

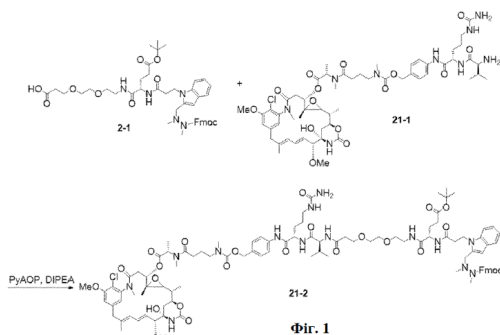
(iii) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:62; і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63.

51. Фармацевтична композиція, яка містить ADC за будь-яким із пп. 1-50 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

52. Фармацевтична композиція за п. 51, яка **відрізняється** тим, що співвідношення лікарського засобу і антитіла в кон'югаті антитіло-лікарський засіб становить від близько 1 до близько 4.

53. Фармацевтична композиція за п. 52, яка **відрізняється** тим, що співвідношення лікарського засобу та антитіла становить близько 2.

54. Спосіб лікування злоякісного новоутворення або пухлини у суб'єкта, який включає введення суб'єкту кон'югату антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-49 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 51-53.



(21) а 2025 06460

(22) 31.05.2024

(51) МПК

A61K 31/546 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

(31) 202310642200.6

(32) 01.06.2023

(33) CN

(85) 22.12.2025

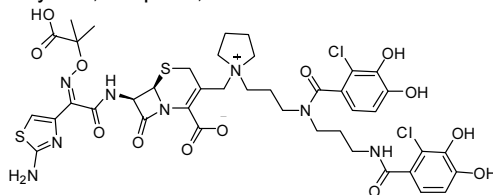
(86) PCT/CN2024/096563, 31.05.2024

(71) ДЖАНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛС КО., ЛТД. (CN)

(72) Фан Інфанг (CN), Джанг Кай (CN), Йу Ксіньсін (CN), Йе Лінмао (CN), Ан Донг (CN), Чен Гао (CN)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ СПОЛУКУ ЦЕФАЛОСПОРИНУ**

(57) 1. Фармацевтична композиція, що містить сполуку, як показано у формулі (I), або її фармацевтично прийнятну сіль, та аргінін,



2. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій сполука, як показано у формулі (I), або її фармацевтично прийнятна сіль має концентрацію від 1 мг/мл до 200 мг/мл, переважно від 10 мг/мл до 180 мг/мл, більш переважно від 30 мг/мл до 180 мг/мл, та найбільш переважно від 30 мг/мл до 150 мг/мл.

3. Фармацевтична композиція за пунктом 1 або 2, у якій аргінін має співвідношення маси до об'єму від 0,01 % до 30 %, переважно від 0,1 % до 20 %, та більш переважно від 1 % до 15 %.

4. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-3, в якій аргінін має концентрацію від 1 мг/мл до 300 мг/мл, переважно від 10 мг/мл до 250 мг/мл, більш переважно від 30 мг/мл до 200 мг/мл, та найбільш переважно від 30 мг/мл до 180 мг/мл.

5. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-4, в якій сполука, як показано у формулі (I), або її фармацевтично прийнятна сіль та аргінін знаходяться у масовому співвідношенні 1:0,1-1:20.

6. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-5, в якій фармацевтична композиція додатково містить інші захисні допоміжні речовини, причому захисні допоміжні речовини переважно вибрані з однієї або більше амінокислот, сахаридів, високомолекулярних полісахаридів, циклодекстринів та неорганічних солей, більш переважно з одного або більше гістидину, лізину, гліцину, сахарози, глюкози, лактози, трегалози, мальтози, інозиту, гідроксиетилкрахмалу, ПЕГ, декстрану, сульфобутил-β-циклодекстрину та хлориду натрію.

7. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-6, яка додатково містить буфер, причому буфер переважно вибраний з ацетатного буфера, цитратного буфера, гістидинового буфера та сукцинатного буфера.

8. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-7, яка додатково містить регулятор pH, та переважно, регулятор pH являє собою хлористоводневу кислоту та/або гідроксид натрію.

9. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-8, де фармацевтична композиція має pH від 5,0 до 7,0, переважно від 5,0 до 6,5, та більш переважно від 5,3 до 6,3.

10. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-9, де фармацевтична композиція містить:

(а) від 10 мг/мл до 180 мг/мл сполуки, як показано у формулі (I), або її фармацевтично прийнятної солі, та (b) від 10 мг/мл до 250 мг/мл аргініну, де фармацевтична композиція має pH від 5,0 до 6,5;

переважно фармацевтична композиція містить: (а) від 30 мг/мл до 180 мг/мл сполуки, як показано у формулі (I), або її фармацевтично прийнятної солі, та (b) від 30 мг/мл до 200 мг/мл аргініну, де аргінін

являє собою комбінацію вільного аргініну та гідрохлориду аргініну у масовому співвідношенні від 1:0,1 до 1:20, та фармацевтична композиція має рН від 5,3 до 6,3; або

фармацевтична композиція містить:

(а) від 10 мг/мл до 180 мг/мл сполуки, як показано у формулі (I), або її фармацевтично прийнятної солі, (b) від 10 мг/мл до 250 мг/мл аргініну та (c) від 1 мг/мл до 80 мг/мл хлориду натрію, де фармацевтична композиція має рН від 5,0 до 6,5.

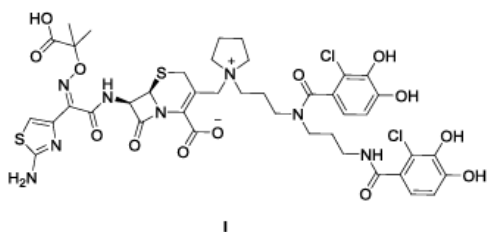
11. Ліофілізована композиція, яка після відновлення утворює фармацевтичну композицію за будь-яким із пунктів 1-10.

12. Ліофілізована композиція, яку отримують шляхом ліофілізації фармацевтичної композиції за будь-яким із пунктів 1-10.

13. Відновлений розчин, отриманий шляхом відновлення ліофілізованої композиції аз пунктом 11 або 12.

14. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пунктів 1-10, ліофілізованої композиції за пунктом 11 або 12 або відновленого розчину за пунктом 13 в отриманні лікарського засобу для лікування захворювання, викликаного патогенними бактеріями у ссавця, де захворювання переважно являє собою інфекційні захворювання дихальних шляхів, інфекційні захворювання сечовивідної системи, інфекційні захворювання дихальної системи, сепсис, нефрит, холецистит, інфекційні захворювання ротової порожнини, ендокардит, пневмонія, мієліт мембрани кісткового мозку, середній отит, ентерит, емпієму, інфекційні захворювання, пов'язані з травмами, та опортуністичні інфекції.

15. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пунктів 1-10, ліофілізованої композиції за пунктом 11 або 12 або відновленого розчину за пунктом 13 в отриманні лікарського засобу для лікування захворювання, викликаного грамнегативними бактеріями.



(21) а 2025 06544
(22) 22.06.2022

(51) МПК
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)

(62) а 2023 06298, 22.06.2022

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)

(72) Коскан Тамер (US), Мілішевіч Звонко (US), Урва Швета (US)

(54) СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛОГІВ ІНКРЕТИНУ, ТА КОМПОЗИЦІЇ, ЯКІ МІСТЯТЬ АНАЛОГ ІНКРЕТИНУ

(57) 1. Потрійний агоніст рецепторів (GGG) глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та глюкагону (GCG), який містить SEQ ID NO:1, для застосування для покращення глікемічного контролю у індивіда, за якого першу разову тижневу дозу потрійного агоніста рецепторів GGG вводять протягом щонайменше 1 тижня, й при цьому ця перша разова тижнева доза становить від приблизно 0,5 мг до приблизно 4,0 мг.

2. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 1, за якого другу разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше 1 тижня.

3. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 2, за якого друга разова тижнева доза є більшою ніж перша разова тижнева доза.

4. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 2, за якого друга разова тижнева доза становить від приблизно 2,0 мг до приблизно 8,0 мг.

5. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 2, за якого третю разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше 1 тижня.

6. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 5, за якого третя разова тижнева доза є більшою, ніж друга разова тижнева доза.

7. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 5, за якого третя разова тижнева доза становить від приблизно 4,0 мг до приблизно 12,0 мг.

8. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 5, за якого четверту разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше 1 тижня.

9. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 8, за якого четверта разова тижнева доза є більшою, ніж третя разова тижнева доза.

10. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 8, за якого четверта разова тижнева доза становить від приблизно 6,0 мг до приблизно 12,0 мг.

11. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 8, за якого п'яту разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше 1 тижня.

12. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 11, за якого п'ята разова тижнева доза є більшою, ніж четверта разова тижнева доза.

13. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 11, за якого п'ята разова тижнева доза становить від приблизно 8,0 мг до приблизно 12,0 мг.

14. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 8, за якого перша разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 1,0 мг до приблизно 2,0 мг, друга разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 2,0 мг до приблизно 4,0 мг, третя разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 4,0 мг до приблизно 8,0 мг та четверта разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 6,0 мг до приблизно 12,0 мг.

15. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 11, за якого перша разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 1,0 мг до приблизно 2,0 мг, друга разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 2,0 мг до приблизно 4,0 мг, третя разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 4,0 мг до приблизно 8,0 мг, четверта разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 6,0 мг до приблизно 12,0 мг та п'ята разова тижнева доза вибрана з доз від приблизно 8,0 мг до приблизно 12,0 мг.

16. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 14 або п. 15, за якого перша разова тижнева доза вибрана з 1,0 мг або 2,0 мг.

17. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 14 або п. 15, за якого друга разова тижнева доза вибрана з 2,0 мг, 3,0 мг або 4,0 мг.

18. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 14 або п. 15, за якого третя разова тижнева доза вибрана з 4,0 мг, 6,0 мг або 8,0 мг.

19. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 14 або п. 15, за якого четверта разова тижнева доза вибрана з 6,0 мг, 8,0 мг, 9,0 мг, 10,0 мг або 12,0 мг.

20. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 15, за якого п'ята разова тижнева доза вибрана з 8,0 мг, 9,0 мг, 10,0 мг або 12,0 мг.

21. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 8, за якого перша разова тижнева доза становить 2,0 мг, друга разова тижнева доза становить 4,0 мг, третя разова тижнева доза становить 8,0 мг й четверта разова тижнева доза становить 12,0 мг.

22. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 11, за якого перша разова тижнева доза становить 2,0 мг, друга разова тижнева доза становить 4,0 мг, третя разова тижнева доза становить 6,0 мг, четверта разова тижнева доза становить 9,0 мг й п'ята разова тижнева доза становить 12,0 мг.

23. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 1-22, за якого кожну разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше приблизно 2 тижнів.

24. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 1-22, за якого кожну разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше приблизно 4 тижнів.

25. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 1-24, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 27 кг/м², але < 30 кг/м².

26. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 1-24, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 30 кг/м².

27. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 1-24, де згаданий індивід страждає на діабет типу 2.

28. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 1-24, де у згаданого індивіда спостерігається ожиріння.

29. Потрійний агоніст рецепторів (GGG) глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та глюкагону (GCG), який містить SEQ ID NO:1, для застосування для покращення глікемічного контролю у індивіда, за якого перша разова тижнева доза потрійного агоніста рецепторів GGG становить від приблизно 0,5 мг до приблизно 4,0 мг та її вводять протягом щонайменше 1 тижня, й при цьому першу разову тижневу дозу збільшують із кроками від приблизно 1,0 мг до приблизно 4,0 мг до разової тижневої дози $\leq 12,0$ мг, й при цьому кожну збільшену разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше 1 тижня.

30. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 29, за якого першу разову тижневу дозу та кожну збільшену разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше приблизно двох тижнів.

31. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 29, за якого першу разову тижневу дозу та кожну збільшену разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше приблизно чотирьох тижнів.

32. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-31, за якого перша разова тижнева доза вибрана з 1,0 мг або 2,0 мг.

33. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-32, за якого збільшені разові тижневі дози вибрані з 2,0 мг, 3,0 мг, 4,0 мг, 6,0 мг, 8,0 мг, 9,0 мг, 10,0 мг або 12,0 мг.

34. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-31, за якого перша разова тижнева доза вибрана з 1,0 мг або 2,0 мг, а перша збільшена разова тижнева доза вибрана з 2,0 мг, 3,0 мг або 4,0 мг.

35. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 34, за якого друга збільшена разова тижнева доза вибрана з 4,0 мг, 6,0 мг або 8,0 мг.

36. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 35, за якого третя збільшена разова тижнева доза вибрана з 6,0 мг, 8,0 мг, 9,0 мг, 10,0 мг або 12,0 мг.

37. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 36, за якого четверта збільшена разова тижнева доза вибрана з 8,0 мг, 10,0 мг або 12,0 мг.

38. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 37, за якого п'ята збільшена разова тижнева доза вибрана з 10,0 мг або 12,0 мг.

39. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-31, за якого шоста збільшена разова тижнева доза становить 12,0 мг.

40. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-31, за якого перша разова тижнева доза становить 2,0 мг, а збільшені разові тижневі дози становлять 4,0 мг, 8,0 мг та 12,0 мг.

41. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-31, за якого перша разова тижнева доза становить 2,0 мг, а збільшені разові тижневі дози становлять 4,0 мг, 6,0 мг, 9,0 мг та 12,0 мг.

42. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-41, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 27 кг/м², але < 30 кг/м².

43. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-41, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 30 кг/м².

44. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-41, де згаданий індивід страждає на діабет типу 2.

45. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 29-41, де у згаданого індивіда спостерігається ожиріння.

46. Потрійний агоніст рецепторів (GGG) глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та глюкагону (GCG), який містить SEQ ID NO:1, придатний для введення один раз на тиждень, для застосування для покращення глікемічного контролю у індивіда, за якого дозу потрійного агоніста рецепторів GGG від приблизно 0,5 мг до приблизно 4,0 мг вводять протягом щонайменше 1 тижня, після чого вводять дозу потрійного агоніста рецепторів GGG від приблизно 2,0 мг до

приблизно 8,0 мг протягом щонайменше 1 тижня, після чого вводять дозу потрійного агоніста рецепторів GGG від приблизно 6,0 мг до приблизно 12,0 мг протягом щонайменше 1 тижня.

47. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 46, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 27 кг/м², але < 30 кг/м².

48. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 46, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 30 кг/м².

49. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 46, де згаданий індивід страждає на діабет типу 2.

50. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 46, де у згаданого індивіда спостерігається ожиріння.

51. Потрійний агоніст рецепторів (GGG) глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та глюкагону (GCG), який містить SEQ ID NO:1, для застосування для забезпечення постійного контролю маси у індивіда, за якого першу разову тижневу дозу потрійного агоніста рецепторів GGG вводять протягом щонайменше 1 тижня, й при цьому перша разова тижнева доза становить від приблизно 0,5 мг до приблизно 4,0 мг.

52. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 51, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 27 кг/м², але < 30 кг/м².

53. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 51, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 30 кг/м².

54. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 51, де згаданий індивід страждає на діабет типу 2.

55. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 51, де у згаданого індивіда спостерігається ожиріння.

56. Потрійний агоніст рецепторів (GGG) глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та глюкагону (GCG), який містить SEQ ID NO:1, для застосування в способі лікування стану, захворювання або розладу у індивіда, що має індекс маси тіла (BMI) ≥ 27 кг/м², при цьому згаданий спосіб включає:

введення згаданому індивіду першої разової тижневої дози потрійного агоніста рецепторів GGG, при цьому ця перша разова тижнева доза становить приблизно 2,0 мг й її вводять протягом щонайменше 1 тижня; та

збільшення першої разової тижневої дози із кроками від приблизно 1,0 мг до приблизно 4,0 мг до разової тижневої дози $\leq 12,0$ мг, при цьому кожну збільшену разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше 1 тижня; та

при цьому згаданий стан, захворювання або розлад являє собою обструктивне апное сну (OSA), остеоартрит (OA), хронічну хворобу нирок (CKD) та/або серцево-судинне (CV) захворювання.

57. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 56, за якого першу разову тижневу дозу та кожну збільшену разову тижневу дозу вводять протягом щонайменше приблизно чотирьох тижнів.

58. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 57, за збільшені разові тижневі дози вибрані з 4,0 мг, 6,0 мг, 9,0 мг або 12,0 мг.

59. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 58, за якого перша збільшена разова тижнева доза становить 4,0 мг.

60. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 59, за якого друга збільшена разова тижнева доза становить 6,0 мг.

61. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 60, за якого третя збільшена разова тижнева доза становить 9,0 мг.

62. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 61, за якого четверта збільшена разова тижнева доза становить 12,0 мг.

63. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 56-62, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 30 кг/м².

64. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 56-63, де стан, захворювання або розлад являє собою обструктивне апное сну (OSA).

65. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 56-63, де стан, захворювання або розлад являє собою остеоартрит (OA).

66. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 56-63, де стан, захворювання або розлад являє собою хронічну хворобу нирок (CKD).

67. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 56-63, де стан, захворювання або розлад являє собою серцево-судинне (CV) захворювання.

68. Потрійний агоніст рецепторів (GGG) глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та глюкагону (GCG), який містить SEQ ID NO:1, для застосування в способі лікування стану, захворювання або розладу у індивіда, який має індекс маси тіла (BMI) ≥ 27 кг/м², при цьому згаданий спосіб включає такі етапи:

(а) введення згаданому індивіду приблизно 2,0 мг потрійного агоніста рецепторів GGG протягом щонайменше 1 тижня;

(b) введення згаданому індивіду приблизно 4,0 мг потрійного агоніста рецепторів GGG протягом щонайменше 1 тижня; та

(с) введення згаданому індивіду приблизно 6,0 мг потрійного агоніста рецепторів GGG щотижня протягом щонайменше 1 тижня;

при цьому згаданий стан, захворювання або розлад являє собою обструктивне апное сну (OSA), остеоартрит (OA), хронічну хворобу нирок (CKD) та/або серцево-судинне (CV) захворювання.

69. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 68, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 30 кг/м².

70. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 69, за якого спосіб також включає етап: (d) введення згаданому індивіду приблизно 9,0 мг потрійного агоніста рецепторів GGG щотижня протягом щонайменше 1 тижня.

71. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 70, за якого згаданий спосіб також включає етап: (е) введення згаданому індивіду приблизно 12,0 мг потрійного агоніста рецепторів GGG щотижня протягом щонайменше 1 тижня.

72. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за п. 71, за якого кожний з етапів (а)-(е) вклю-

чає введення потрійного агоніста рецепторів (GGG) протягом щонайменше 4 тижнів.

73. Потрійний агоніст рецепторів GGG для застосування за будь-яким із пп. 68-72, де згаданий індивід спочатку має індекс маси тіла (BMI) ≥ 30 кг/м².

(21) а 2024 04561

(22) 23.02.2023

(51) МПК (2026.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 38/01 (2006.01)
 A61P 37/00

(31) 63/313,483

(32) 24.02.2022

(33) US

(85) 01.10.2024

(86) PCT/CN2023/077870, 23.02.2023

(71) СІНОМАБ БІОСАЙЕНС ЛІМІТЕД (CN)

(72) Сун Нань (CN), Лам Лік Хан (CN), Хуей Чінь Вай (CN), Лі Веймін (CN), Леун Шуй Он (CN)

(54) **БІСПЕЦИФІЧНІ ЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ БІЛКИ ПРОТИ АЛАРМІНІВ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**

- (57) 1. Композиція, що містить терапевтично ефективну кількість біспецифічного зв'язувального білка проти 2 різних алармінів X та Y, достатню для лікування пов'язаного з алергією захворювання або порушення у суб'єкта, який цього потребує, де зазначений біспецифічний зв'язувальний білок складається з (а) рецепторного IgG проти аларміну X та (б) scFv проти аларміну Y, та (в) поліпептидного лінкера.
2. Композиція за п. 1, де зазначений біспецифічний зв'язувальний білок складається з (а) рецепторного IgG проти аларміну X та (б) рецептора аларміну Y, та (в) поліпептидного лінкера.
3. Композиція за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що рецептором аларміну X є IL-17RB.
4. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що рецептором аларміну Y є TSLP.
5. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що рецептором аларміну Y є IL-33.
6. Композиція за п. 2, яка відрізняється тим, що рецептором аларміну Y є ST2.
7. Композиція за п. 2, яка відрізняється тим, що рецептором аларміну Y є TSLPR.
8. Композиція за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що рецепторним IgG проти аларміну X є антитіло, яке вибирають із групи, що складається з антитіла IgG1, антитіла IgG2, антитіла IgG3 та антитіла IgG4.
9. Композиція за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що суб'єкт страждає від клінічних або доклінічних астми, atopічного дерматиту, фіброзного захворювання, запальної хвороби кишечника (IBD), хвороби Крона, виразкового коліту, хронічного обструктивного захворювання легень, хронічного синуситу, хронічного риносинуситу з носовими поліпами.
10. Композиція за будь-яким із пунктів 1-9, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок доставляють до вищезгаданих клітин та тканин внутрішньовенно, внутрішньом'язово, підшкірно, інтракраніально, внутрішньооболонково, інтравентрику-

лярно, внутрішньочеревинно, інтраназально, парентерально, місцево або внутрішньошкірно.

11. Композиція за будь-яким із пунктів 1-9, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок доставляють у поєднанні з другим терапевтичним агентом.

12. Композиція за п. 11, яка відрізняється тим, що другий терапевтичний агент вибирають із групи, що складається з кортикостероїда, інгібітора ДНК-метилтрансферази (DHMT), антитіла проти IL17A, антитіла проти IL12/IL23, антитіла проти IL23, антитіла проти IL17RA та інгібітора тирозинкінази.

13. Композиція за будь-яким із пунктів 1-12, яка відрізняється тим, що суб'єкт є суб'єктом-людиною і клітини або тканини суб'єкта являють собою імунні клітини, отримані та виділені з вищезгаданого суб'єкта.

14. Композиція, яка містить терапевтично ефективну кількість біспецифічного зв'язувального білка, достатню для лікування пов'язаного з алергією захворювання або порушення у суб'єкта, який цього потребує, де зазначений біспецифічний зв'язувальний білок здатний блокувати сигнал IL-25 та IL-33 та/або (б) сигнал IL-25 та TSLP.

15. Композиція за п. 14, яка відрізняється тим, що суб'єкт страждає від клінічних або доклінічних астми, atopічного дерматиту, фіброзного захворювання, запальної хвороби кишечника (IBD), хвороби Крона, виразкового коліту, хронічного обструктивного захворювання легень, хронічного синуситу, хронічного риносинуситу з носовими поліпами.

16. Композиція за п. 14, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок являє собою біспецифічне антитіло проти IL-17RB/проти TSLP людини.

17. Композиція за п. 14, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок являє собою біспецифічне антитіло проти IL-17RB/проти IL-33 людини.

18. Композиція за п. 14, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок являє собою злитий білок антитіла-рецептора проти IL-17RB/ST2 людини.

19. Композиція за п. 14, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок являє собою злитий білок антитіла-рецептора проти 17RB/TSLPR людини.

20. Композиція за будь-яким із пунктів 14-19, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок включає варіабельну область легкого ланцюга (VL), яка включає VL CDR1, VL CDR2 та VL CDR3, які мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 та SEQ ID NO: 6, відповідно, та варіабельну область важкого ланцюга (VH), яка включає VH CDR1, VH CDR2 та VH CDR3, які мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 та SEQ ID NO: 3, відповідно.

21. Композиція за п. 20, яка відрізняється тим, що VL та VH антитіла проти IL-17RB мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 33 та SEQ ID NO: 32, відповідно.

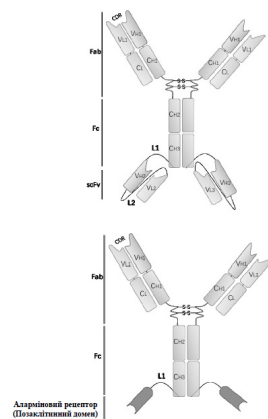
22. Композиція за будь-яким із пунктів 14-19, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок включає послідовність легкого ланцюга SEQ ID NO: 33 та послідовність важкого ланцюга, яку вибирають із групи, що складається з SEQ ID NO: 60-74.

23. Композиція за будь-яким із пунктів 14-21, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок доставляють до вищезгаданих клітин та тканин внутрішньовенно, внутрішньом'язово, підшкірно, інтракраніально, внутрішньооболонково, інтравентрикулярно, внутрішньочеревинно, інтраназально, парентерально, місцево або внутрішньошкірно.

24. Композиція за будь-яким із пунктів 14-23, яка відрізняється тим, що біспецифічний зв'язувальний білок доставляють у поєднанні з другим терапевтичним агентом.

25. Композиція за п. 24, яка відрізняється тим, що другий терапевтичний агент вибирають із групи, що складається з кортикостероїда, інгібітора ДНК-метилтрансферази (DNMT), антитіла проти IL17A, антитіла проти IL12/IL23, антитіла проти IL23, антитіла проти IL17RA та інгібітора тирозинкінази.

26. Композиція за будь-яким із пунктів 14-25, яка відрізняється тим, що суб'єкт є суб'єктом-людиною і клітини або тканини суб'єкта являють собою імунні клітини, отримані та виділені з вищезгаданого суб'єкта.



Фіг. 10А

(21) а 2025 04340
(22) 11.04.2024

(51) МПК
A61K 47/54 (2017.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(31) 63/495,442
(32) 11.04.2023
(33) US

(31) 63/502,778
(32) 17.05.2023
(33) US

(85) 10.11.2025

(86) PCT/US2024/024054, 11.04.2024

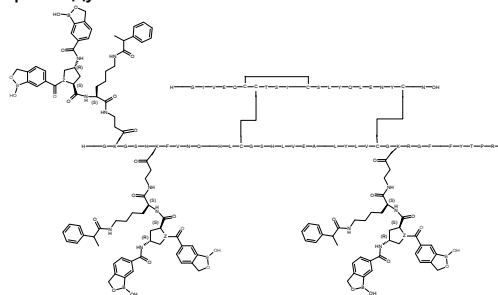
(71) ПРОТОМЕР ТЕКНОЛОДЖІС ІНК. (US)

(72) Малі Сачітананд (US), Чень Дяо (US), Спенсер Райан Келлі (US), Стіле (при народженні Гейл) Джек Джозеф (US), Лян Цзіньсін (US), Шакер Мірна Екран Анвар (US), Махдаві Альборз (US)

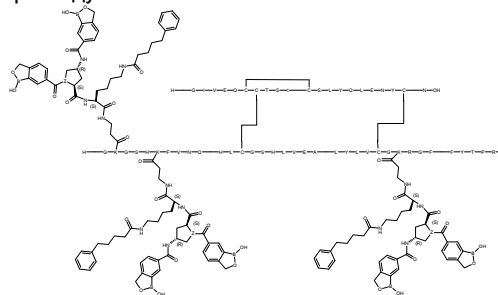
(54) СПОЛУКИ, ЯКІ МІСТЯТЬ ОДИН АБО ДЕКІЛЬКА ДИБОРОНАТІВ, ТА ПОВ'ЯЗАНІ АНАЛОГИ ІНСУЛІНУ

(57) 1. Сполука, вибрана з:

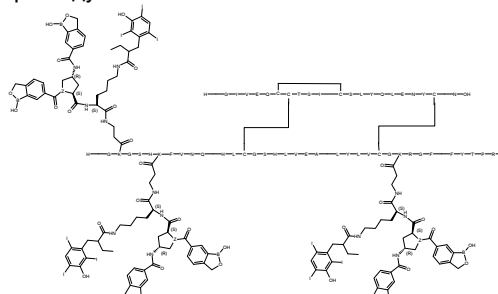
Прикладу 1А:



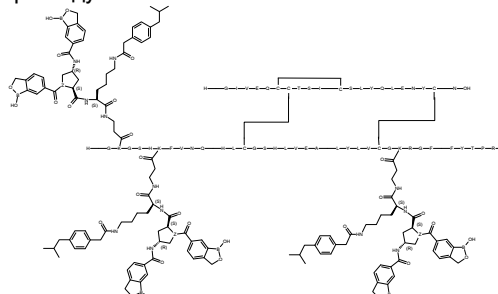
Прикладу 2А:



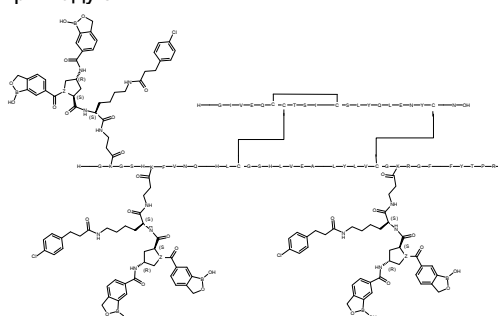
Прикладу 3А:



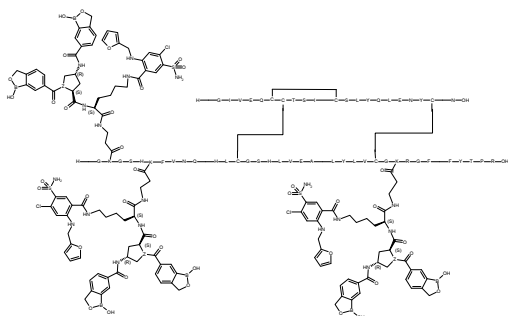
Прикладу 4А:



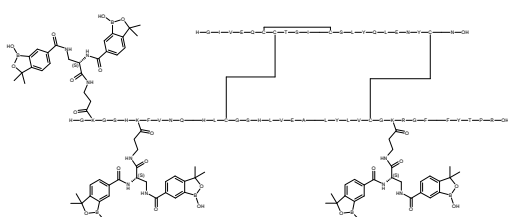
Прикладу 5А:



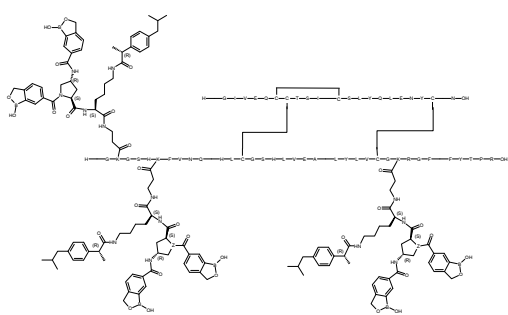
Прикладу 6A:



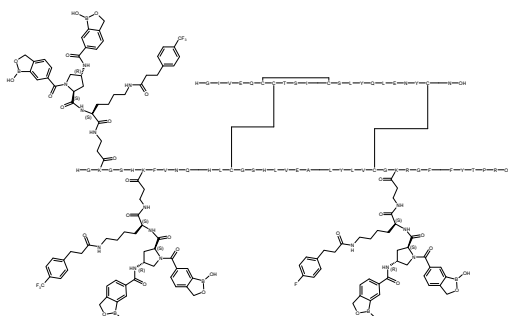
Прикладу 7A:



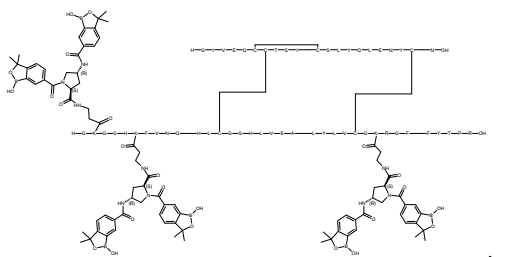
Прикладу 8A:



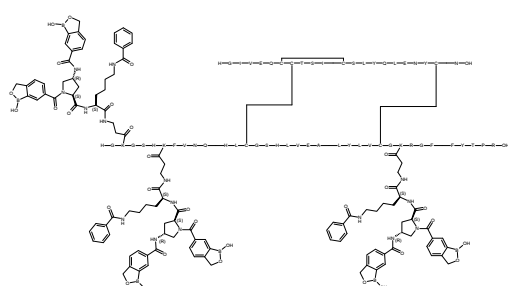
Прикладу 9A:



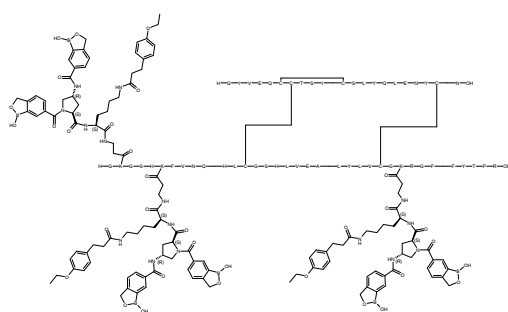
Прикладу 10A:



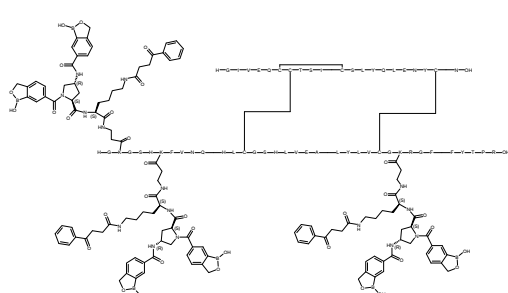
Прикладу 11A:



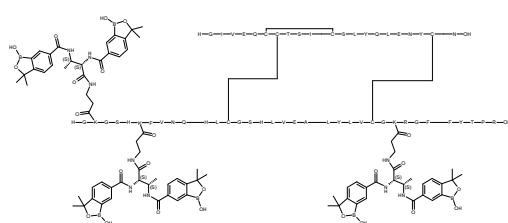
Прикладу 12A:



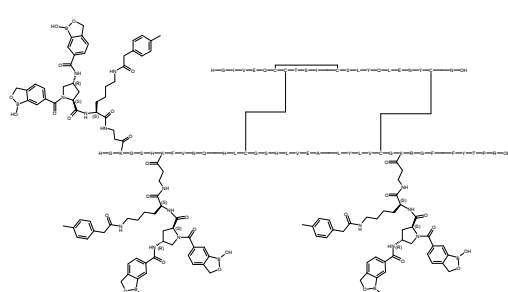
Прикладу 13A:



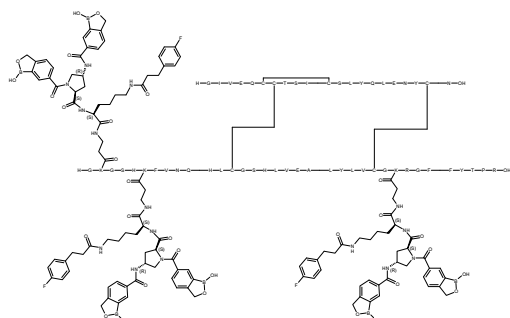
Прикладу 14A:



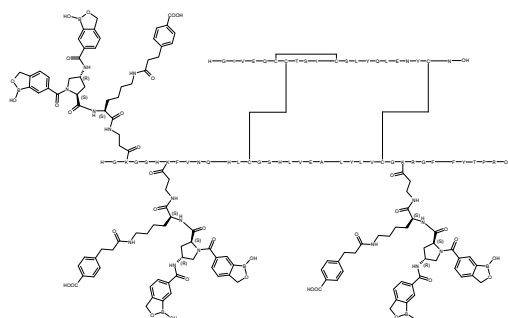
Прикладу 15A:



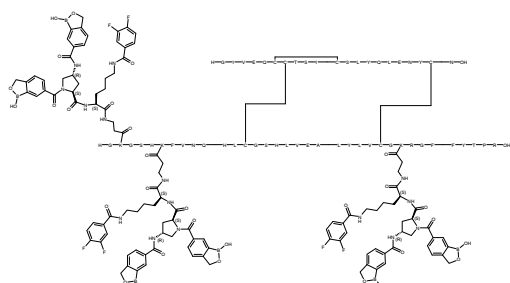
Прикладу 16A:



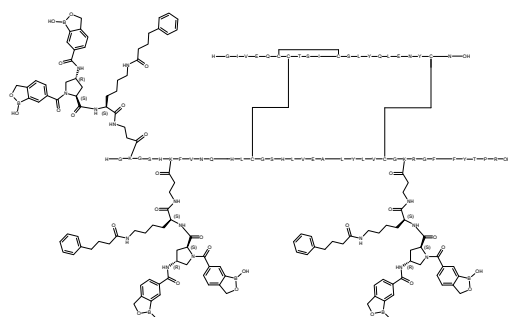
Прикладу 21A:



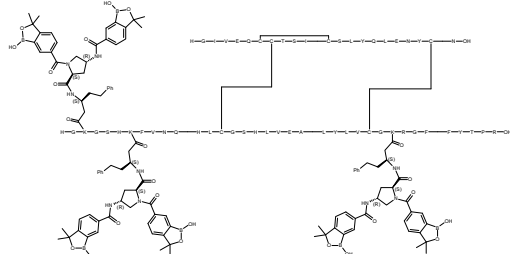
Прикладу 17A:



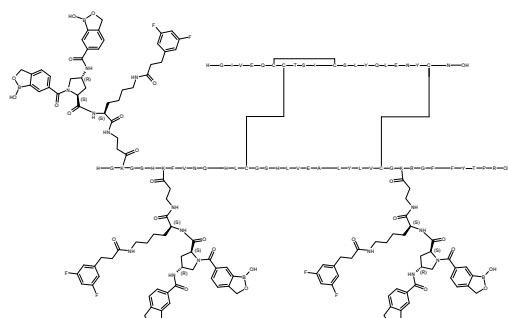
Прикладу 22A:



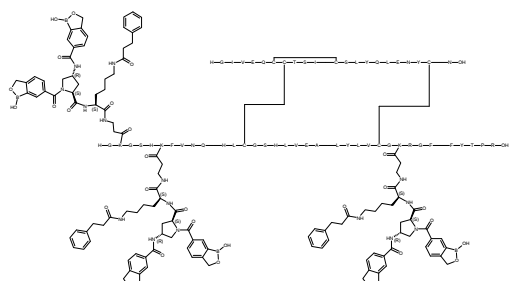
Прикладу 18A:



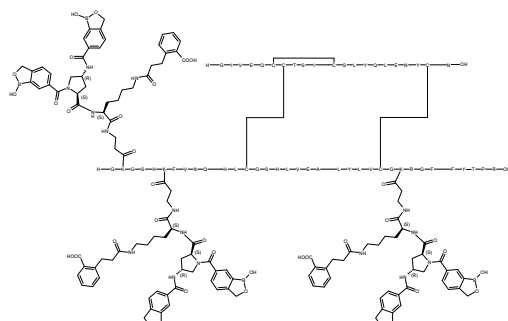
Прикладу 23A:



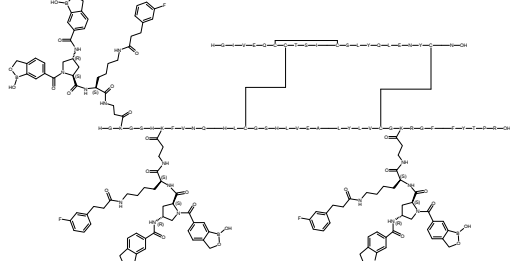
Прикладу 19A:



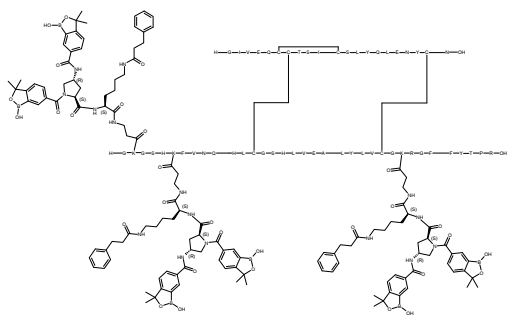
Прикладу 24A:



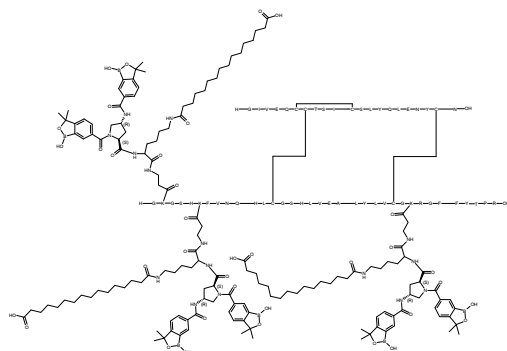
Прикладу 20A:



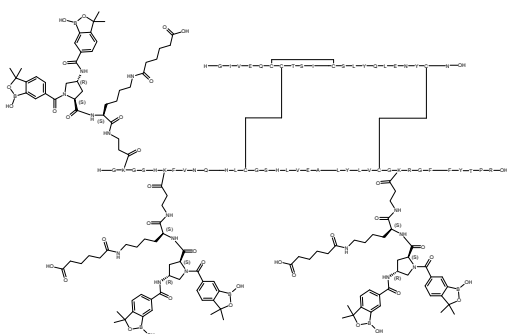
Прикладу 25A:



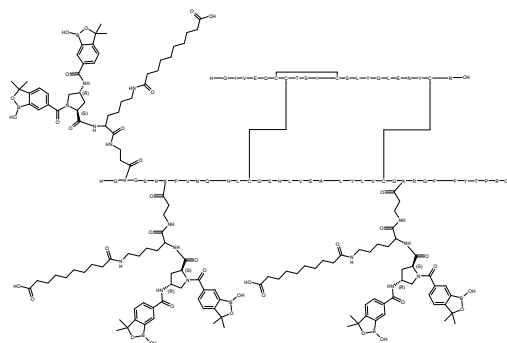
Прикладу 29A:



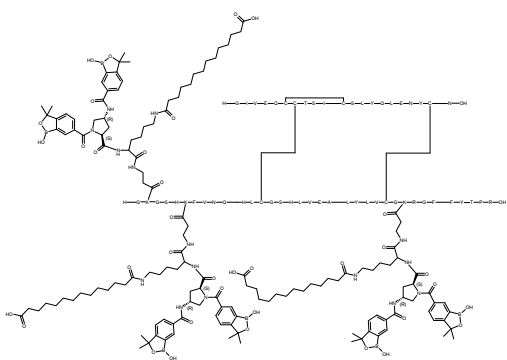
Прикладу 26A:



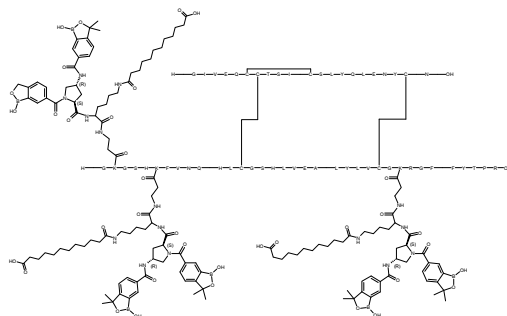
Прогнозована
Прикладу 30A:



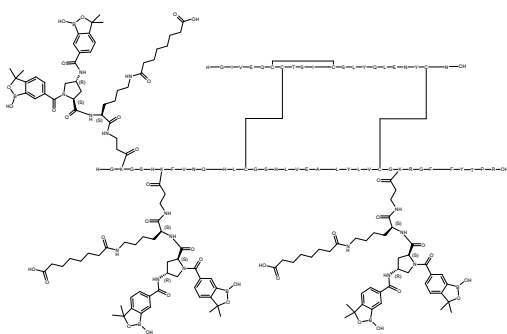
Прикладу 27A:



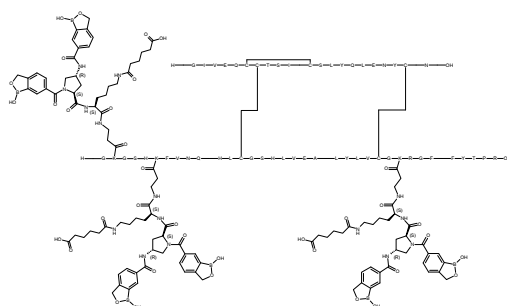
Прикладу 31A:



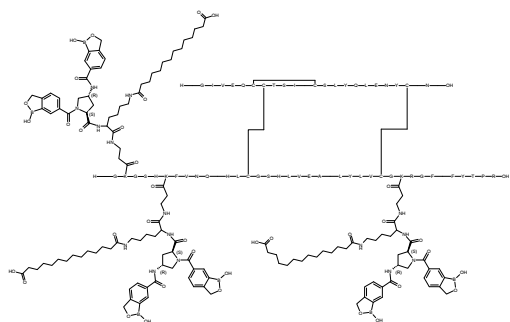
Прикладу 28A:



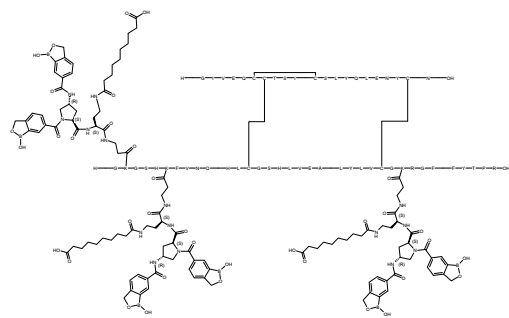
Прикладу 32A:



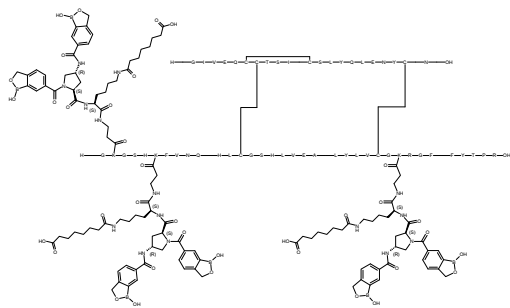
Прикладу 33A:



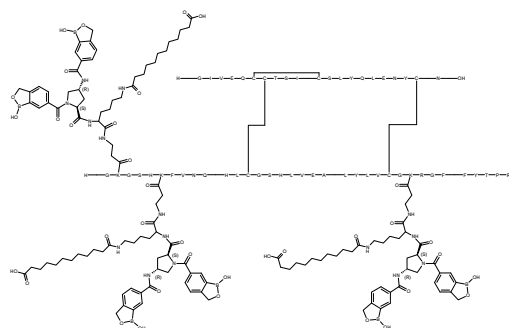
Прикладу 37A:



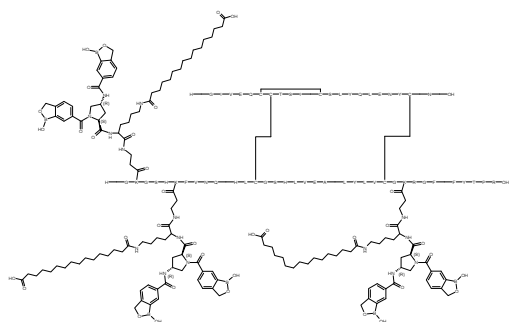
Прикладу 34A:



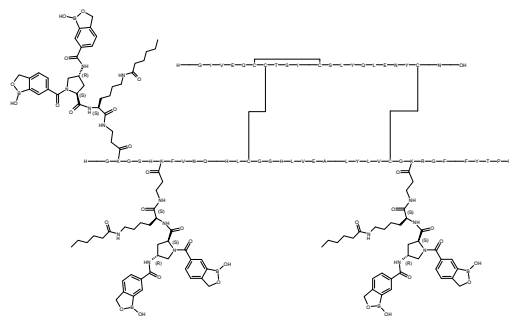
Прикладу 38A:



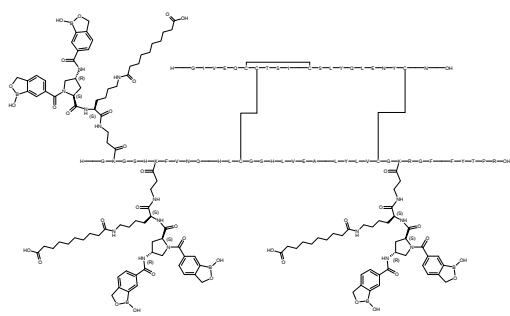
Прикладу 35A:



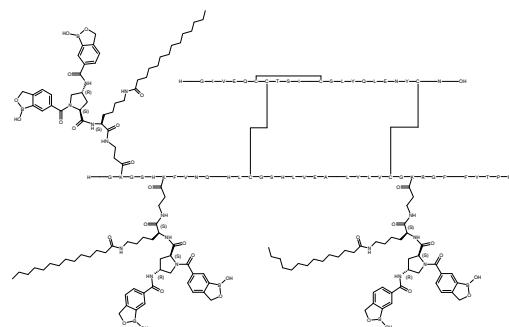
Прикладу 39A:



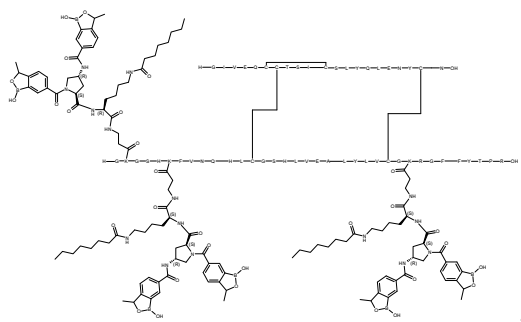
Прикладу 36A:



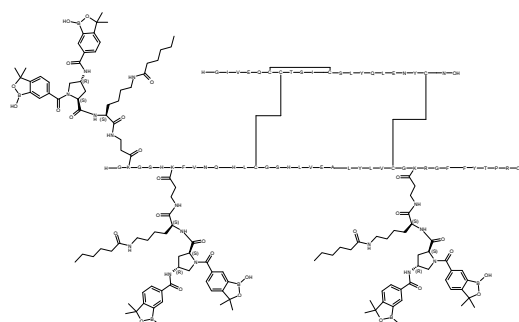
Прикладу 40A:



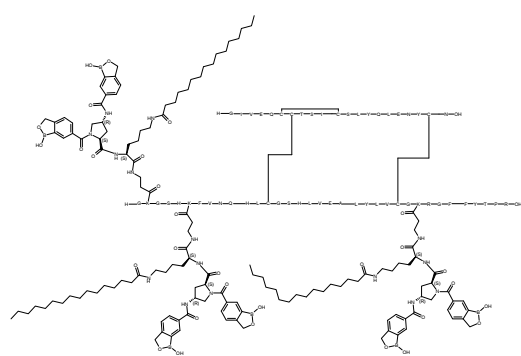
Прикладу 41А:



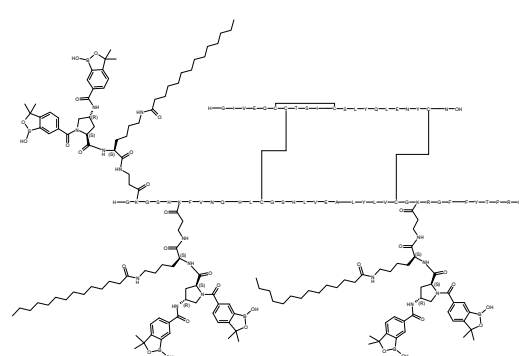
Прикладу 45А:



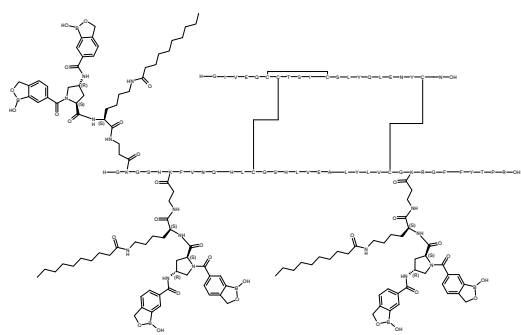
Прикладу 42А:



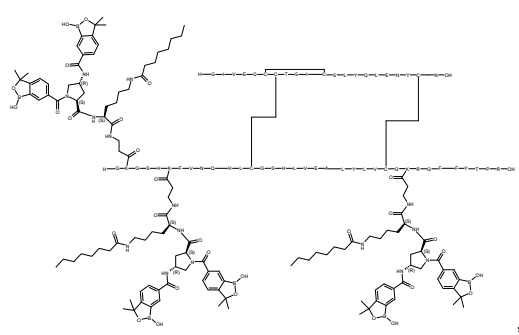
Прикладу 46А:



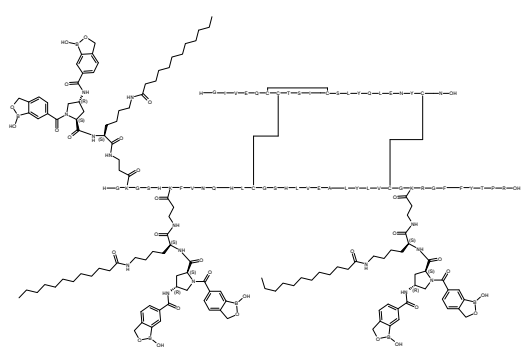
Прикладу 43А:



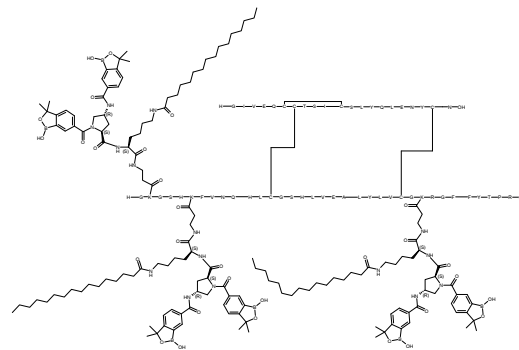
Прикладу 47А:



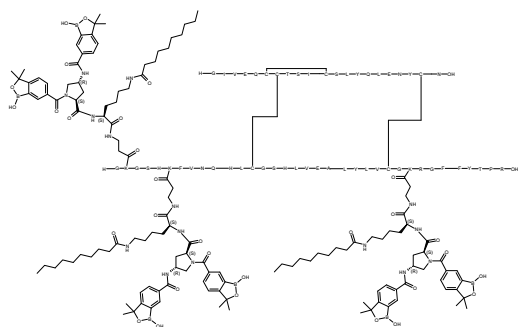
Прикладу 44А:



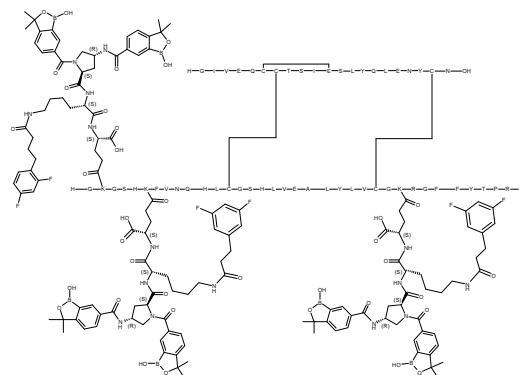
Прикладу 48А:



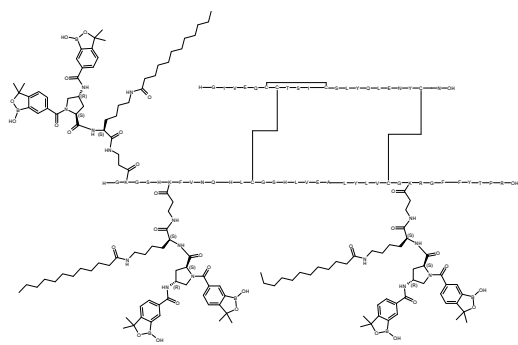
Прикладу 49A:



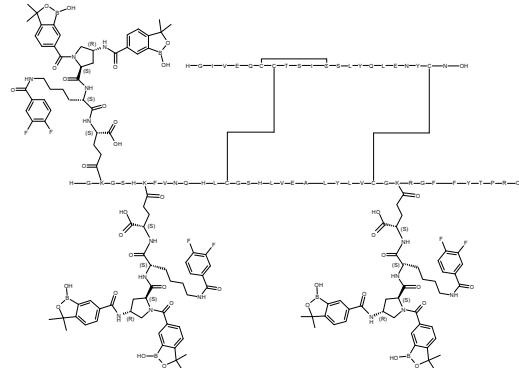
Прикладу 53A:



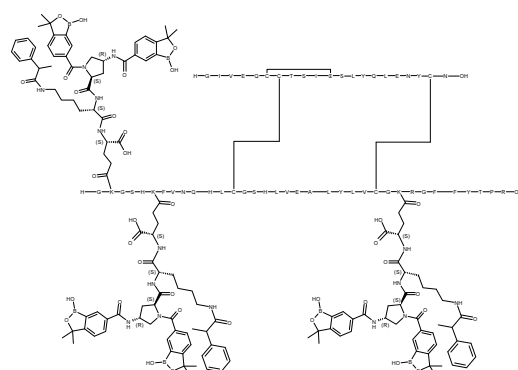
Прикладу 50A:



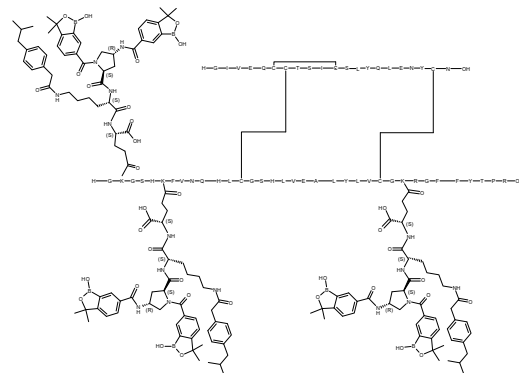
Прикладу 54A:



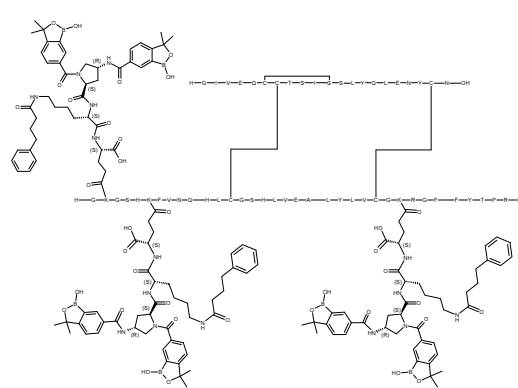
Прикладу 51A:



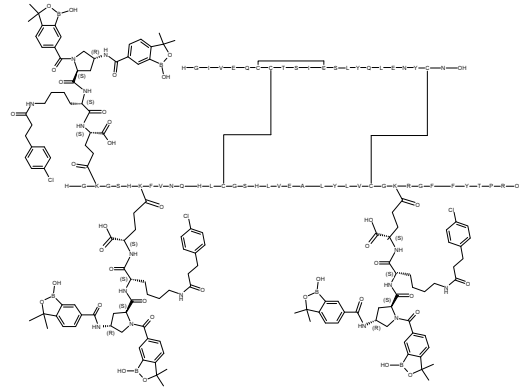
Прикладу 55A:



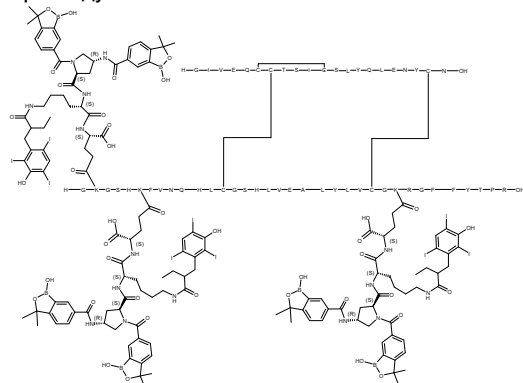
Прикладу 52A:



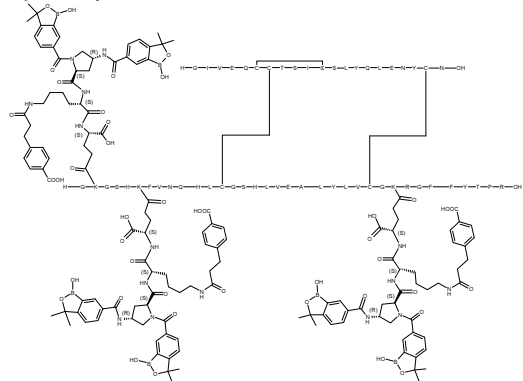
Прикладу 56A:



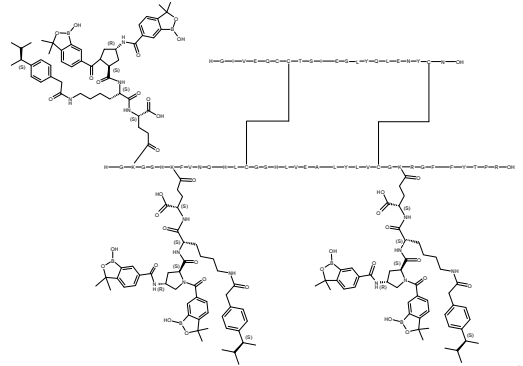
Прикладу 57A:



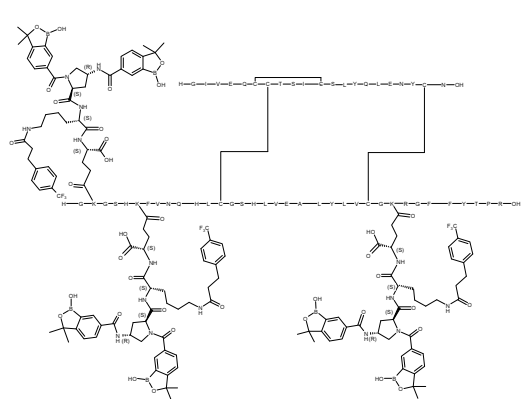
Прикладу 58A:



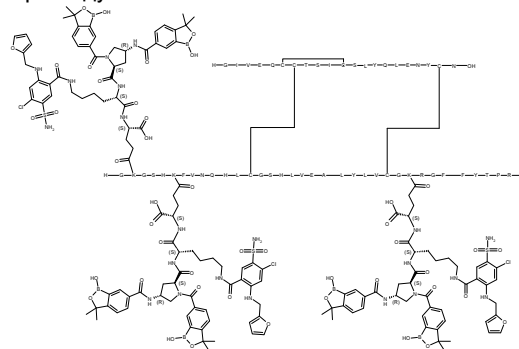
Прикладу 59A:



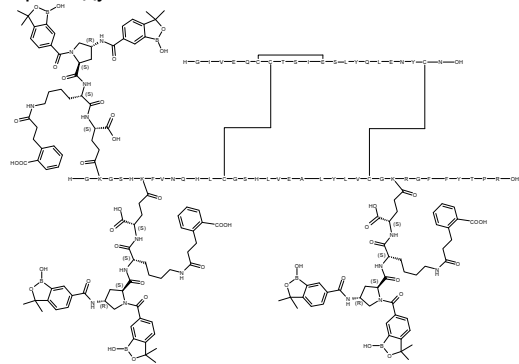
Прикладу 60A:



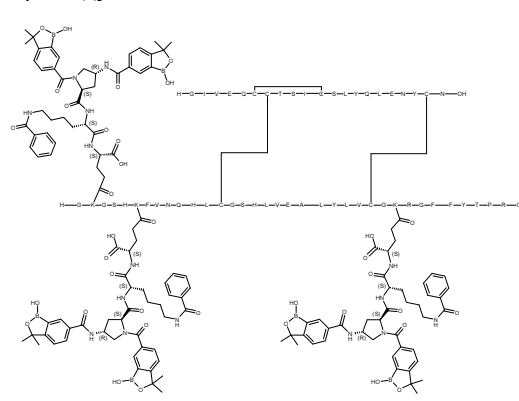
Прикладу 61A:



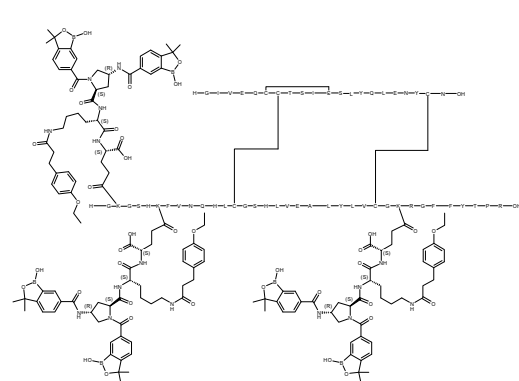
Прикладу 62A:



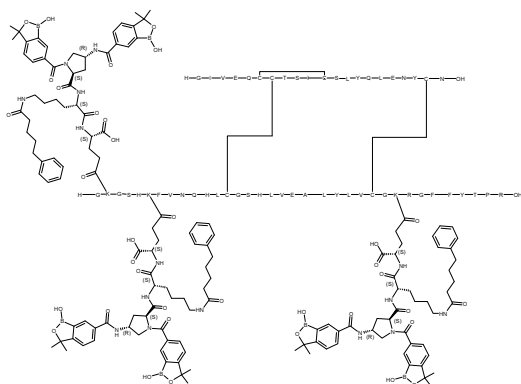
Прикладу 63A:



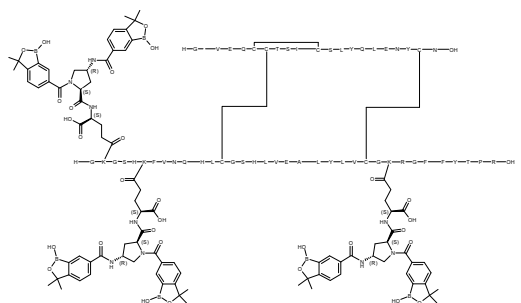
Прикладу 64A:



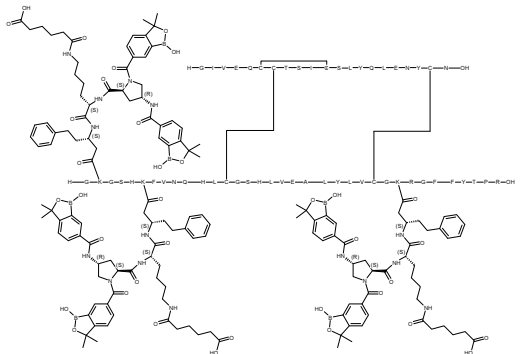
Прикладу 65A:



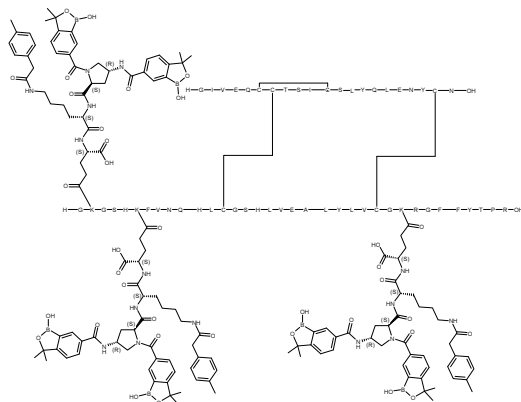
Прикладу 66A:



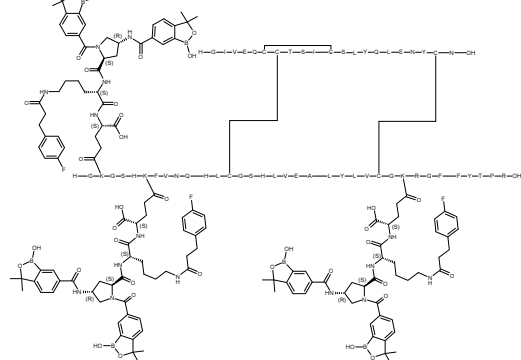
Прикладу 67A:



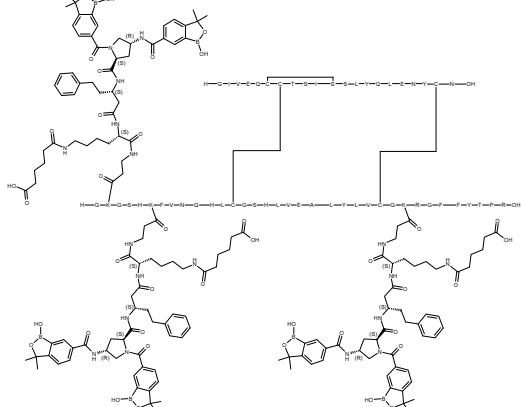
Прикладу 68A:



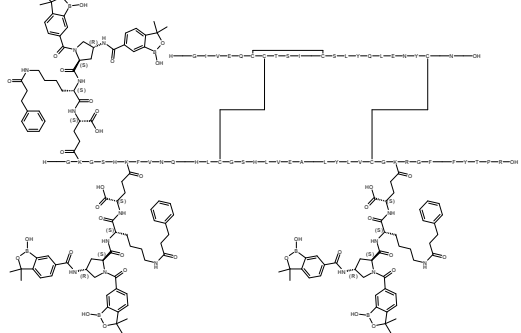
Прикладу 69A:



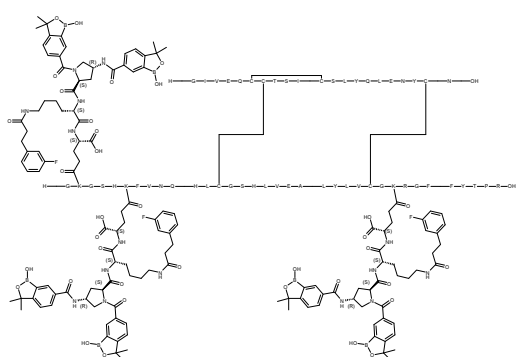
Прикладу 70A:



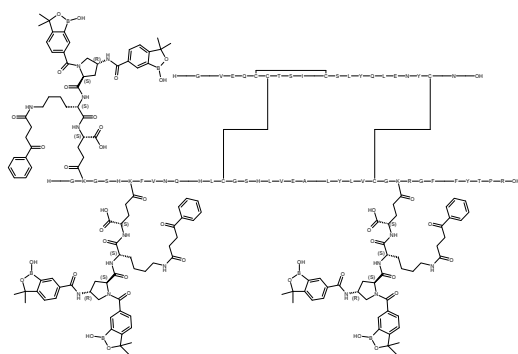
Прикладу 71A:



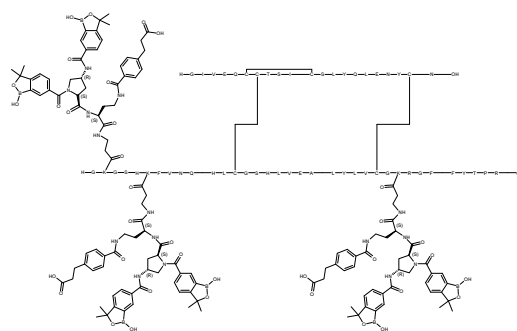
Прикладу 72A:



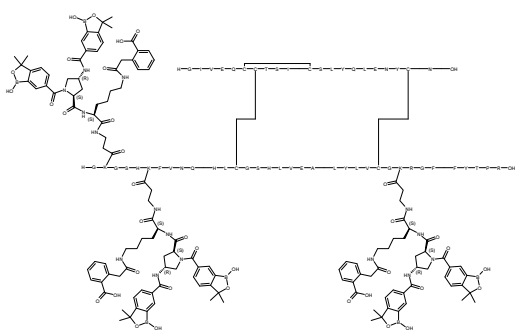
Прикладу 73A:



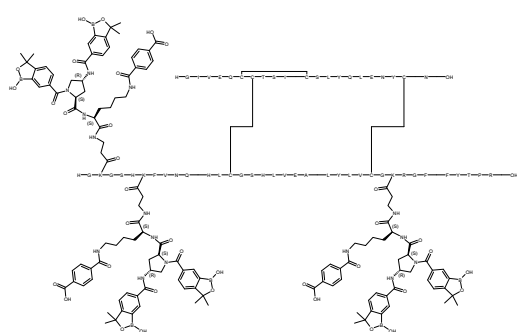
Прикладу 77A:



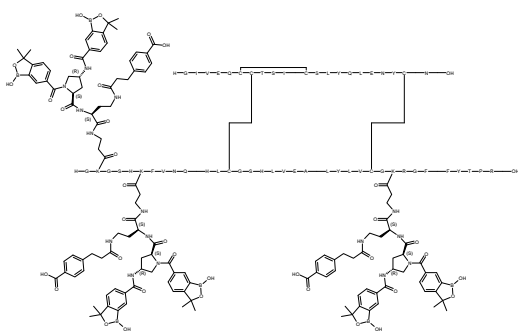
Прикладу 74A:



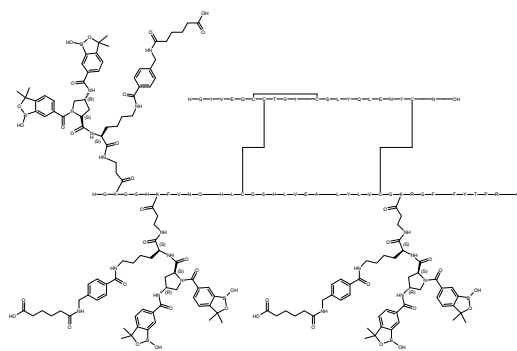
Прикладу 78A:



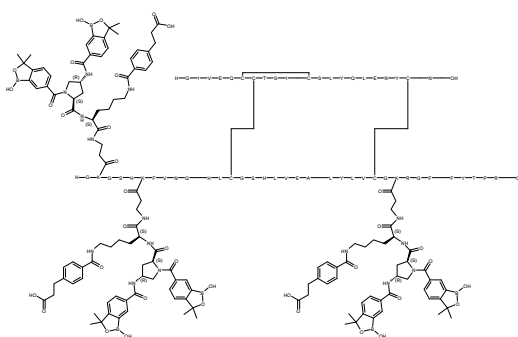
Прикладу 75A:



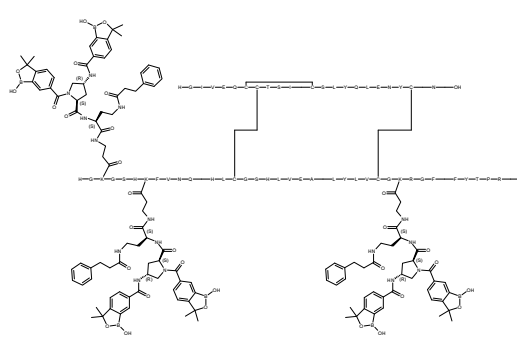
Прикладу 79A:



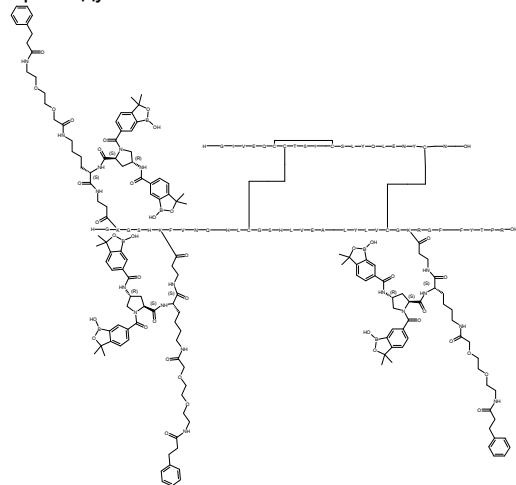
Прикладу 76A:



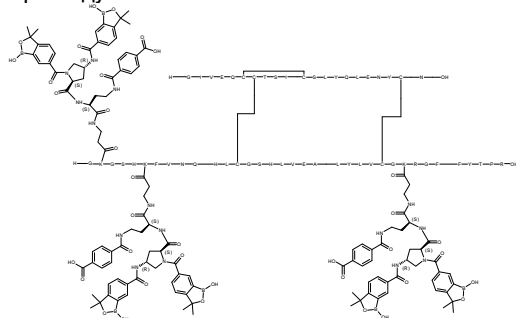
Прикладу 80A:



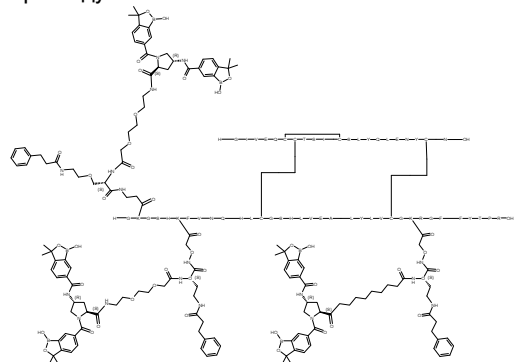
Прикладу 81A:



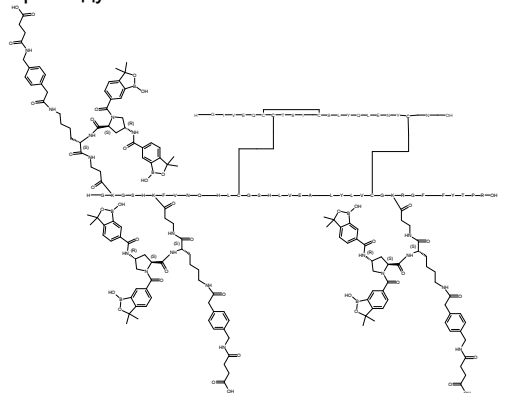
Прикладу 82A:



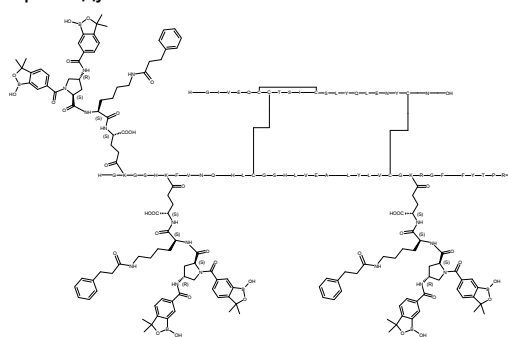
Прикладу 83A:



Прикладу 84A:



Прикладу 85A:



або

фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки, ізотоп цієї сполуки та їх комбінації.

2. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 1A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

3. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 2A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

4. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 7A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

5. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 9A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

6. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 14A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

7. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 15A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

8. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 16A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

9. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 18A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

10. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 19A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

11. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 22A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

12. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 25A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

13. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 26A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

14. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 27A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

15. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 28A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

16. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 30A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

17. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 31A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

18. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 46A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

19. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 47A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

20. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 49A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

21. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 51A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

22. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 63A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

23. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 68A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

24. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 71A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

25. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 73A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

26. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 75A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

27. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 77A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

28. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку Прикладу 78A, або фармацевтично прийнятна сіль цієї сполуки.

29. Фармацевтична композиція, яка містить щонайменше одну сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за п. 1 та фармацевтично прийнятний носій.

30. Сполука за будь-яким з пп. 1-28 для застосування у лікуванні діабету 2 типу, діабету 1 типу, діабету під час вагітності, переддіабету, діабету MODY 1, діабету MODY 2, діабету MODY 3, порушеної толерантності до глюкози, гіперглікемії, метаболічного синдрому, ожиріння, контролю рівня цукру в крові, хвороби Альцгеймера, розладів настрою та психічних розладів.

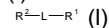
31. Фармацевтична композиція за п. 29 для застосування у лікуванні діабету 2 типу, діабету 1 типу, діабету під час вагітності, переддіабету, діабету MODY 1, діабету MODY 2, діабету MODY 3, порушеної толерантності до глюкози, гіперглікемії, метаболічного синдрому, ожиріння, контролю рівня цукру в крові, хвороби Альцгеймера, розладів настрою та психічних розладів.

(71) СИБРЕКСА 4, ІНК. (US)

(72) Маґуайр Роберт Джон (US), Ксэнджирі Джоанна Мері (US)

(54) ПЕПТИДНІ КОН'ЮГАТИ ПЕПТИДНИХ ІНГІБІТОРІВ ТУБУЛІНУ ЯК ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ

(57) 1. Сполука формули (I):



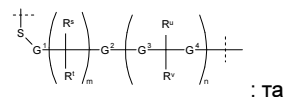
або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 являє собою пептид;

R^2 являє собою радикал сполуки ауристатину; та

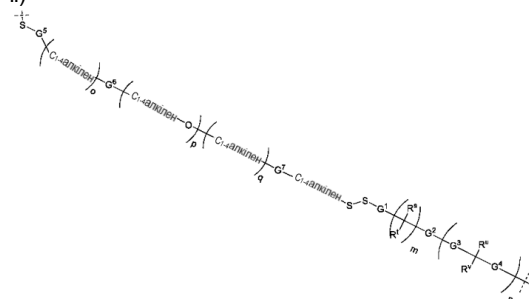
L являє собою лінкер, що має структуру, вибрану з:

i)



; та

ii)



де кінцевий атом S лінкера зв'язаний із залишком цистеїну пептида з утворенням дисульфідного зв'язку; і де:

G^1 вибраний зі зв'язку, C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарилу і 4-14-членного гетероциклоалкілу, причому кожен із зазначених C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарилу і 4-14-членного гетероциклоалкілу G^1 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b і S(O)₂NR^cR^d, де зазначені C_{1-6} алкільний, C_{2-6} алкенільний та C_{2-6} алкінільний замісники G^1 необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b і S(O)₂NR^cR^d;

G^2 вибраний із -NR^cC(O)-, -NR^c-, -O-, -S-, -C(O)O-, -OC(O)-, -NR^cC(O)-, -OC(O)NR^c- і -S(O)₂-;

G^3 вибраний із C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарилу і 4-14-членного гетероциклоалкілу, причому кожен із зазначених C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарилу і 4-14-членного гетероциклоалкілу G^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b і S(O)₂NR^cR^d;

(21) а 2024 03139

(22) 16.11.2022

(51) МПК (2026.01)

A61K 47/64 (2017.01)

A61P 35/00

(31) 63/280,409

(32) 17.11.2021

(33) US

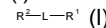
(85) 14.06.2024

(86) PCT/US2022/079973, 16.11.2022

$S(O)_2R^{b1}$ і $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, де зазначені C_{1-6} алкільний, C_{2-6} алкенільний і C_{2-6} алкінільний замісники G^3 необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з CN , NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ і $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; G^4 вибраний із $-C(O)-$, $-NR^G C(O)-$, $-NR^G-$, $-O-$, $-S-$, $-OC(O)-$, $-NR^G C(O)-$ і $-S(O)_2-$; G^5 вибраний зі зв'язку, C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарили і 4-14-членного гетероциклоалкілу, причому кожен із зазначених C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарили і 4-14-членного гетероциклоалкілу G^5 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно обраними з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, CN , NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cC(O)NR^cR^d$, $NR^cS(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2NR^cR^d$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ і $S(O)_2NR^cR^d$, де зазначені C_{1-6} алкільний, C_{2-6} алкенільний і C_{2-6} алкінільний замісники G^5 необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з CN , NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cC(O)NR^cR^d$, $NR^cS(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2NR^cR^d$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ і $S(O)_2NR^cR^d$; G^6 вибраний із $-NR^G C(O)-$, $-NR^G-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^G C(O)-$, $-OC(O)NR^G-$ і $-S(O)_2-$; G^7 вибраний із $-NR^G C(O)-$, $-NR^G-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^G C(O)-$, $-OC(O)NR^G-$ і $-S(O)_2-$; кожен R^s і R^t незалежно вибрані з H , галогену, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; або кожен R^s і R^t разом з атомом C , до якого вони приєднані, утворюють C_{3-6} циклоалкільне кільце; R^u і R^v незалежно вибрані з H , галогену, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^G незалежно вибраний із H і C_{1-4} алкілу; кожен R^a , R^b , R^c , R^d , R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} і R^{d1} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу і C_{2-6} алкінілу, причому зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл R^a , R^b , R^c , R^d , R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} і R^{d1} необов'язково заміщені 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C_{1-4} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, CN , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ і $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; кожен R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} і R^{d2} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, причому кожен із зазначених C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу C_{2-6} алкінілу R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} і R^{d2} необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з OH , CN , аміно, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу і C_{1-6} галогеналкокси; кожен R^e , R^{e1} і R^{e2} незалежно вибраний із H і C_{1-4} алкілу;

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
 n дорівнює 0 або 1;
 o дорівнює 0 або 1;
 p дорівнює 1, 2, 3, 4, 5 або 6; та
 q дорівнює 0 або 1.

2. Сполука формули (I):

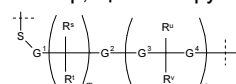


або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 являє собою пептид;

R^2 являє собою радикал сполуки ауристатиру; та

L являє собою лінкер, що має структуру:



де атом S лінкера зв'язаний із залишком цистеїну пептида з утворенням дисульфідного зв'язку; і де:

G^1 вибраний зі зв'язку, C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарили і 4-14-членного гетероциклоалкілу, причому кожен із зазначених C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарили і 4-14-членного гетероциклоалкілу G^1 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, CN , NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cC(O)NR^cR^d$, $NR^cS(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2NR^cR^d$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ і $S(O)_2NR^cR^d$, де зазначені C_{1-6} алкільний, C_{2-6} алкенільний та C_{2-6} алкінільний замісники G^1 необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з CN , NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cC(O)NR^cR^d$, $NR^cS(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2NR^cR^d$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ і $S(O)_2NR^cR^d$; кожен R^s і R^t незалежно вибрані з H , галогену, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

G^2 вибраний із $-NR^G C(O)-$, $-NR^G-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^G C(O)-$, $-OC(O)NR^G-$ і $-S(O)_2-$;

G^3 вибраний із C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарили і 4-14-членного гетероциклоалкілу, причому кожен із зазначених C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарили і 4-14-членного гетероциклоалкілу G^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, CN , NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ і $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, де зазначені C_{1-6} алкільний, C_{2-6} алкенільний і C_{2-6} алкінільний замісники G^3 необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з CN , NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ і $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; R^u і R^v незалежно вибрані з H , галогену, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

G^4 вибраний із $-C(O)-$, $-NR^G C(O)-$, $-NR^G-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^G C(O)-$ і $-S(O_2)-$;

кожен R^G незалежно вибраний із H і C_{1-4} алкілу;
кожен R^a , R^b , R^c , R^d , R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} і R^{d1} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу і C_{2-6} алкінілу, причому зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл R^a , R^b , R^c , R^d , R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} і R^{d1} необов'язково заміщені 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, CN, OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ і $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$.

кожен R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} і R^{d2} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, причому кожен із зазначених C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу і C_{2-6} алкінілу R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} і R^{d2} необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з OH, CN, аміно, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу і C_{1-6} галогеналкокси;

кожен R^e , R^{e1} і R^{e2} незалежно вибраний із H і C_{1-4} алкілу;

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; та

n дорівнює 0 або 1.

3. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, що містить від 5 до 50 амінокислот.

4. Сполука за п. 1 або п. 2, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, здатний вибірково доставляти R^2L- через клітинну мембрану, яка має кислу або гіпоксичну оболонку.

5. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, здатний селективно доставляти R^2L- через клітинну мембрану, яка має кислу або гіпоксичну оболонку, яка має рН менше близько 6,0.

6. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, що містить щонайменше одну з таких послідовностей:

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO. 1; Pv1),

AEQNPIYWARYADWLFTTPLLDDLALLVDADECG (SEQ ID NO. 2; Pv2) і

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO. 3; Pv3).

7. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, що містить щонайменше таку послідовність:

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO. 1; Pv1).

8. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, що містить щонайменше таку послідовність:

AEQNPIYWARYADWLFTTPLLDDLALLVDADECG (SEQ ID NO. 2; Pv2).

9. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, що містить щонайменше таку послідовність:

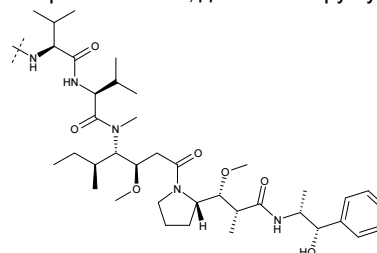
ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO. 3; Pv3).

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою радикал сполуки монометилауристатину.

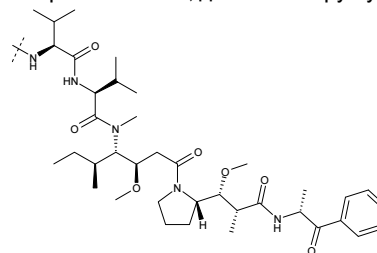
11. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою радикал монометилауристатину E.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою радикал монометилауристатину F.

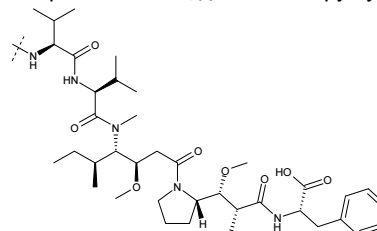
13. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 має структуру:



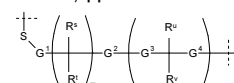
14. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 має структуру:



15. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 має структуру:

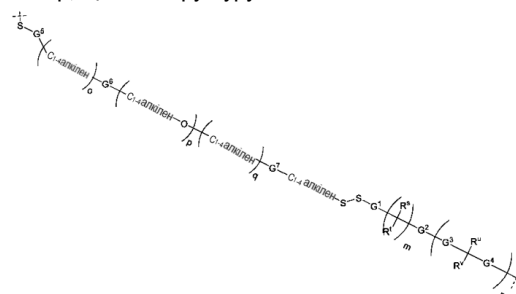


16. Сполука за будь-яким із пп. 1 або 3-15, або її фармацевтично прийнятна сіль, де L являє собою



лінкер, що має структуру:

17. Сполука за будь-яким із пп. 1 або 3-15, або її фармацевтично прийнятна сіль, де L являє собою лінкер, що має структуру:



18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^1 вибраний зі зв'язку, C_{6-10} арилу, C_{3-14} циклоалкілу, 5-14-членного гетероарилу і 4-14-членного гетероциклоалкілу.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^1 вибраний зі зв'язку, фенілу та C_{4-6} циклоалкілу.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^1 вибраний зі зв'язку і C_{3-14} циклоалкілу.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^1 являє собою зв'язок.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^1 являє собою C_{3-14} циклоалкіл.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^1 являє собою цикlopентил або циклогексил, причому кожен із зазначених цикlopентилу і циклогексилу необов'язково конденсований з фенільною групою.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^1 являє собою феніл.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^s і R^t незалежно вибраний із Н і C_{1-6} алкілу.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^s і R^t незалежно вибраний із Н та ізопропілу.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^s і R^t незалежно вибраний із Н, метилу та ізопропілу.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^s і R^t разом з атомом С, до якого вони приєднані, утворюють циклобутильне кільце.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 0, 1 або 2.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 0.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 2.

32. Сполука за будь-яким із пп. 1-31 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^2 вибраний із $-OC(O)-$ і $-OC(O)NR^{G-}$.

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-31 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^2 являє собою $-OC(O)-$.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^3 вибраний із C_{6-10} арилу і 5-14-членного гетероарилу.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^3 являє собою C_{6-10} арил.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^3 являє собою феніл.

37. Сполука за будь-яким із пп. 1-36 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R^u і R^v являє собою Н.

38. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^4 являє собою $-OC(O)-$.

39. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0.

40. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 1.

41. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^5 являє собою таку групу:



42. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-41 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^6 являє собою $-NR^{G^6}C(O)-$.

43. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, де G^7 являє собою $-NR^{G^7}C(O)-$.

44. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-43 або її фармацевтично прийнятна сіль, де o дорівнює 1.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-44 або її фармацевтично прийнятна сіль, де r дорівнює 3.

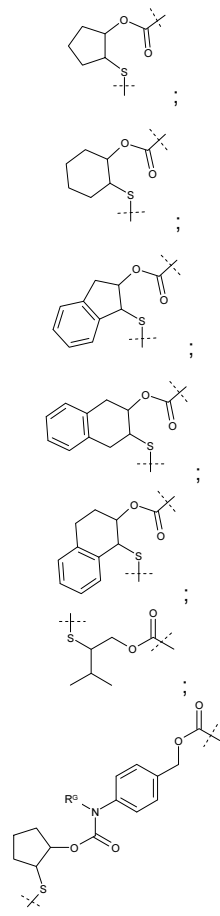
46. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-44 або її фармацевтично прийнятна сіль, де p дорівнює 5.

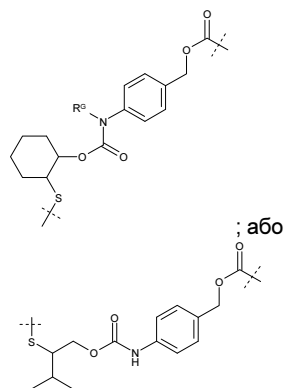
47. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де q дорівнює 1.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^G незалежно вибраний із Н і метилу.

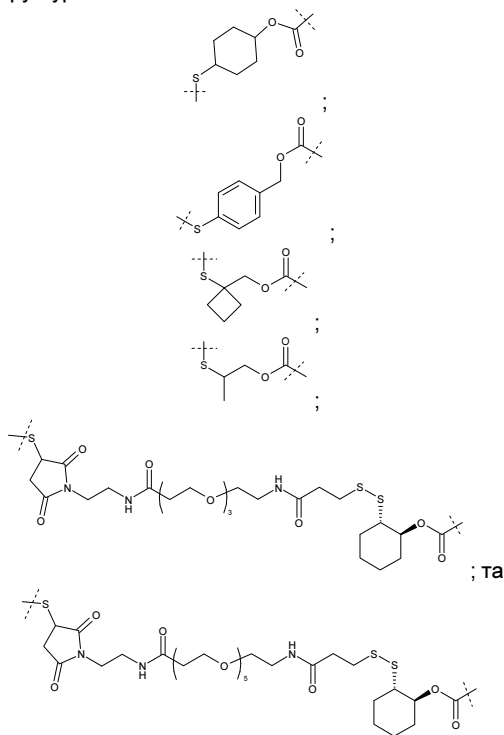
49. Сполука за будь-яким із пп. 1-47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^G являє собою Н.

50. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де L має одну з таких структур:

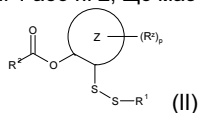




51. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де L має одну з таких структур:



52. Сполука за п. 1 або п. 2, що має формулу (II):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 являє собою пептид;

R^2 являє собою радикал сполуки ауристатину;

Кільце Z являє собою моноциклічне C_{5-7} циклоалкільне кільце або моноциклічне 5-7-членне гетероциклоалкільне кільце;

кожен R^Z незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, CN, NO^2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$ і $NR^cC(O)NR^cR^d$;

або два суміжні R^2 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють конденсоване моноциклічне

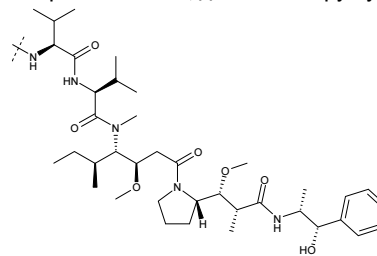
C_{5-7} циклоалкільне кільце, конденсоване моноциклічне 5-7-членне гетероциклоалкільне кільце, конденсоване C_{6-10} арильне кільце або конденсоване 6-10-членне гетероарильне кільце, кожне з яких необов'язково заміщене 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу, галогену, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$ і $NR^cC(O)NR^cR^d$; кожен із R^a , R^b , R^c і R^d незалежно вибраний із H, C_{1-4} алкілу, C_{2-4} алкенілу, C_{2-4} алкінілу, кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, OH, CN і NO_2 ; та r дорівнює 0, 1, 2 або 3.

53. Сполука за п. 52 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою пептид, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 3.

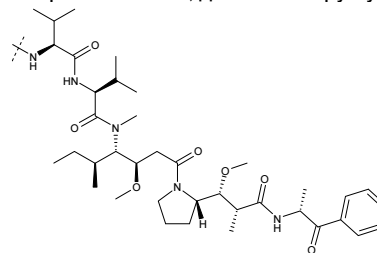
54. Сполука за п. 52 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою Pv1, Pv2 або Pv3.

55. Сполука за будь-яким із пп. 52-54 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 приєднаний до ядра за допомогою залишку цистеїну R^1 , де один з атомів сульфуру дисульфідного фрагмента у формулі II отриманий із залишку цистеїну.

56. Сполука за будь-яким із пп. 52-55 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 має структуру:



57. Сполука за будь-яким із пп. 52-56 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 має структуру:



58. Сполука за будь-яким із пп. 52-57 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 приєднаний до ядра за допомогою атому N.

59. Сполука за будь-яким із пп. 52-58 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце Z являє собою моноциклічне C_{5-7} циклоалкільне кільце.

60. Сполука за будь-яким із пп. 52-58 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою циклопентильне кільце.

61. Сполука за будь-яким із пп. 52-58 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце Z являє собою циклогексильне кільце.

62. Сполука за будь-яким із пп. 52-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два суміжні R^2 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють конденсоване моноциклічне C_{5-7} циклоалкільне кільце,

конденсоване моноциклічне 5-7-членне гетероциклоалкільне кільце, конденсоване C₆₋₁₀ арильне кільце або конденсоване 6-10-членне гетероарильне кільце, кожне з яких необов'язково заміщене 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з C₁₋₄ алкілу, галогену, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a і NR^cC(O)NR^cR^d.

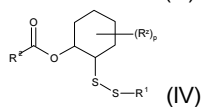
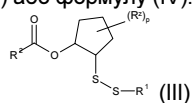
63. Сполука за будь-яким із пп. 52-62 або її фармацевтично прийнятна сіль, де р дорівнює 0.

64. Сполука за будь-яким із пп. 52-62 або її фармацевтично прийнятна сіль, де р дорівнює 1.

65. Сполука за будь-яким із пп. 52-62 або її фармацевтично прийнятна сіль, де р дорівнює 2.

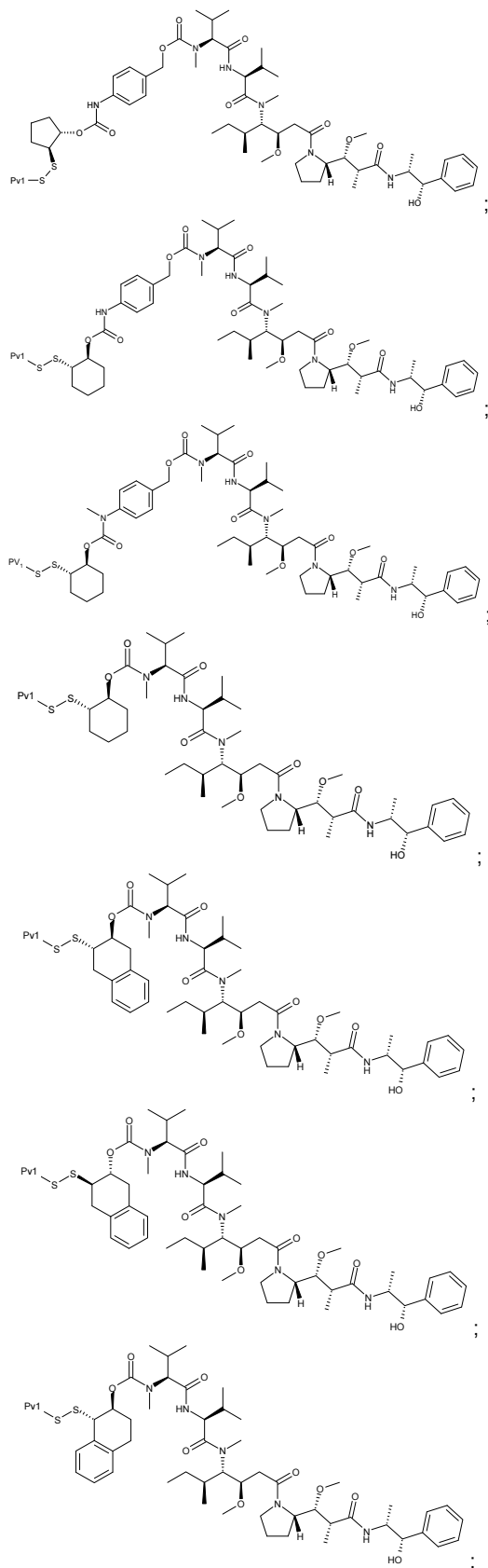
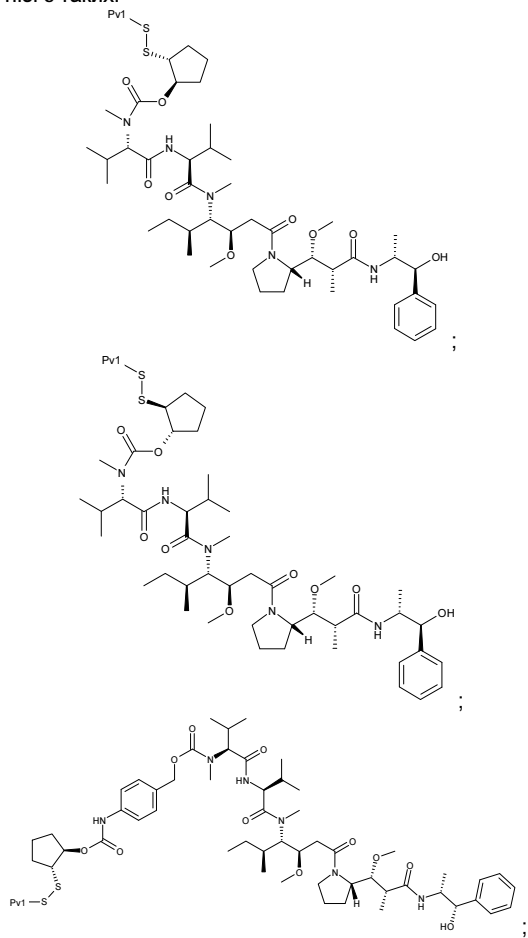
66. Сполука за будь-яким із пп. 52-62 або її фармацевтично прийнятна сіль, де р дорівнює 3.

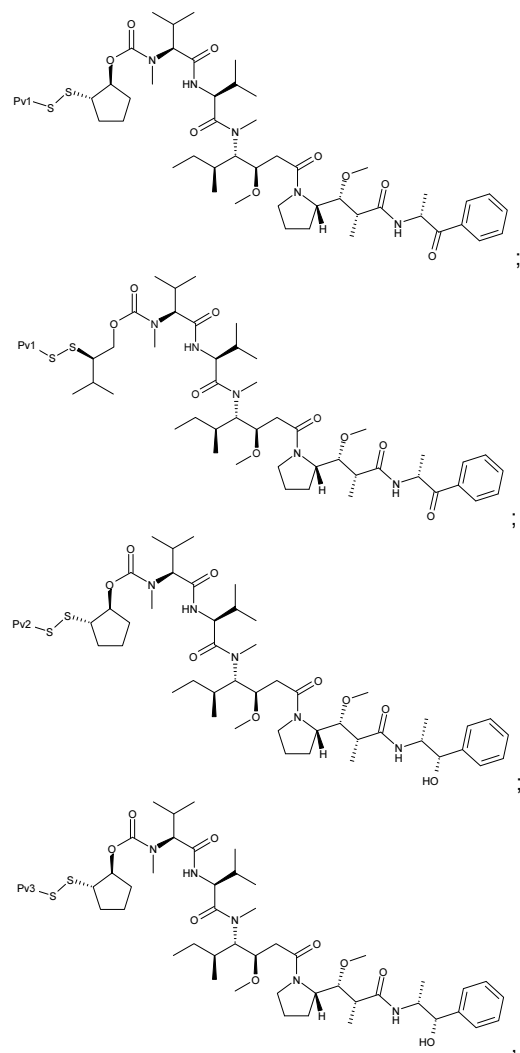
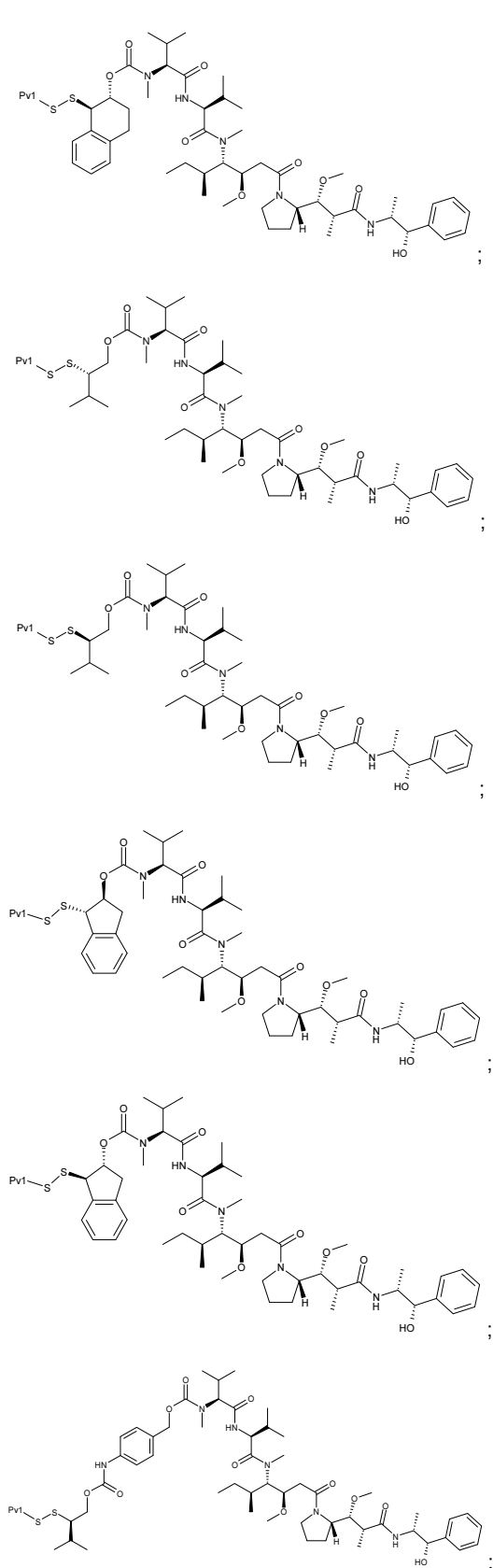
67. Сполука за будь-яким із пп. 52-66, де сполука має формулу (III) або формулу (IV):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

68. Сполука за п. 1 або 2, де сполука вибрана з однієї з таких:





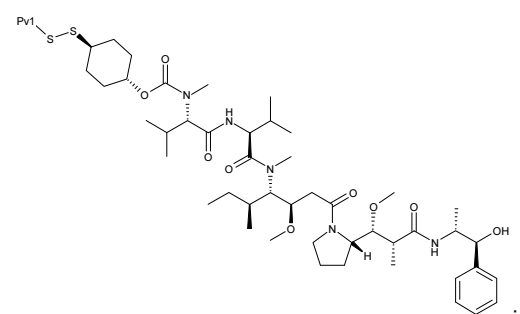
або фармацевтично прийнятної солі будь-якої з вищезгаданих, де:

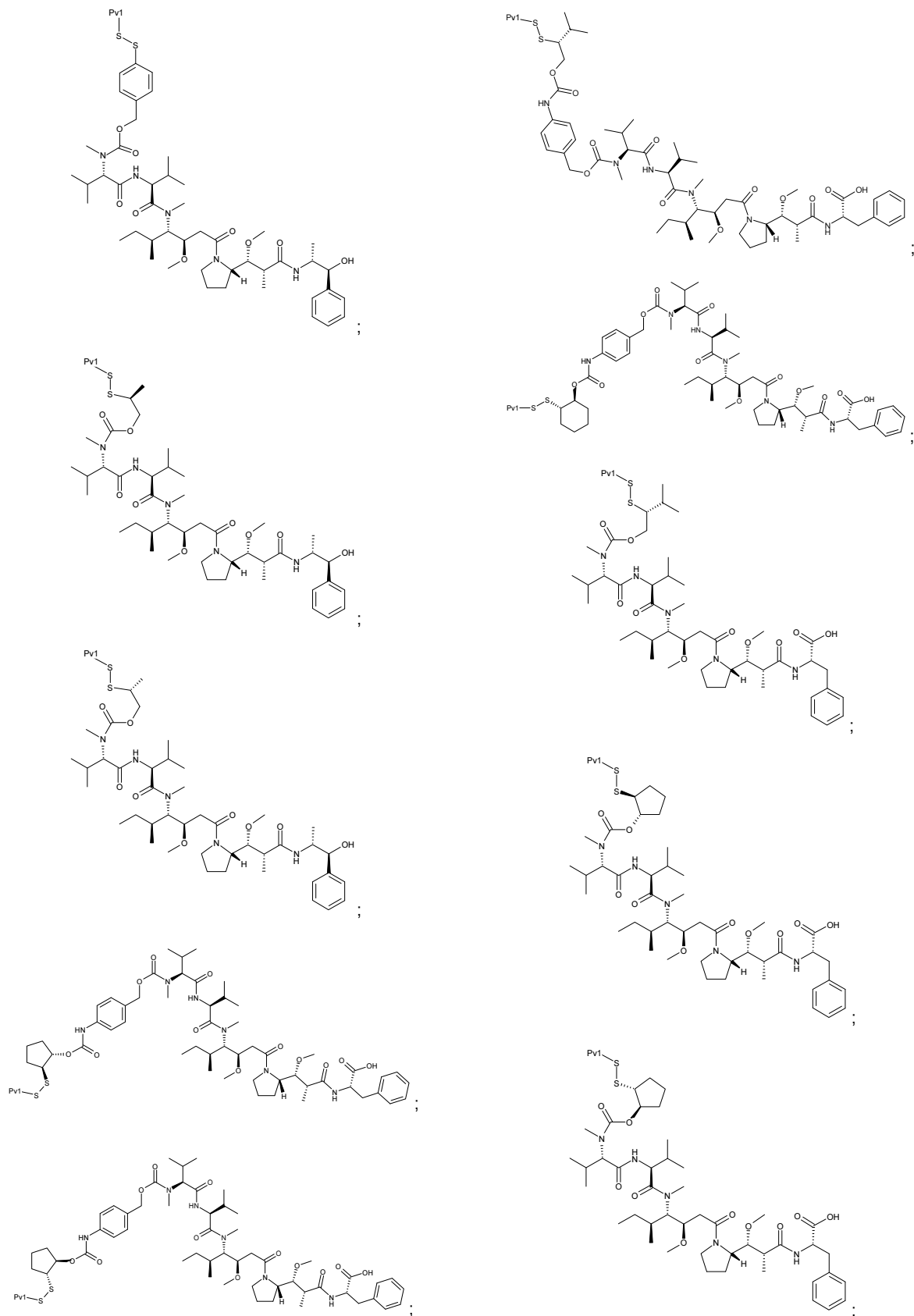
Pv1 являє собою пептид, що містить послідовність: ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO: 1);

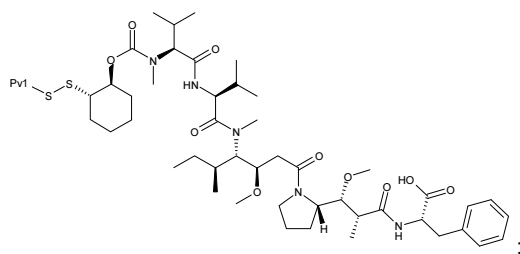
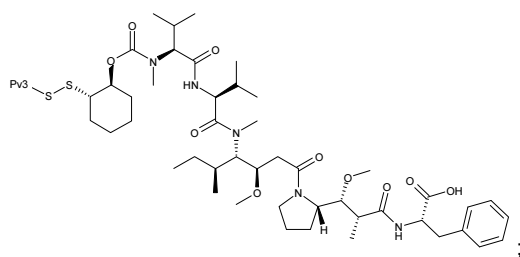
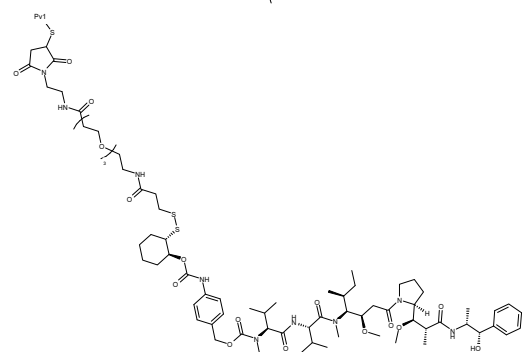
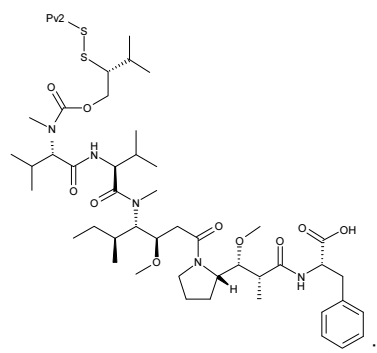
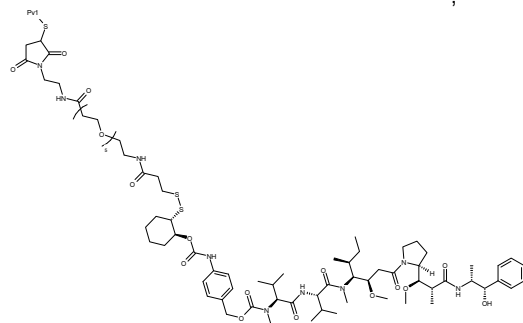
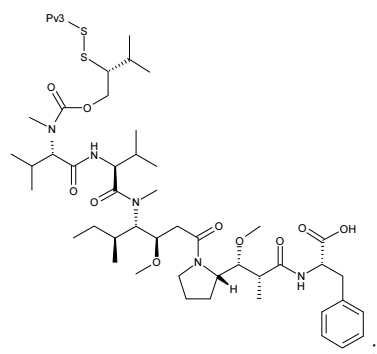
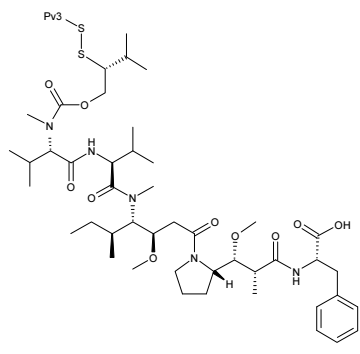
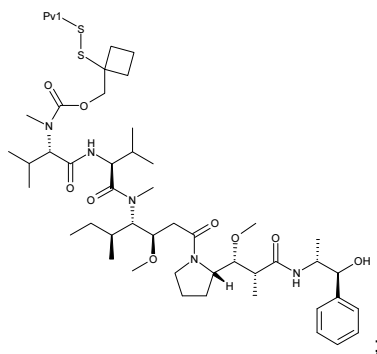
Pv2 являє собою пептид, що містить послідовність: AEQNPIYWARAYADWLFTPLLLDLALLVDADECG (SEQ ID NO: 2); та

Pv3 являє собою пептид, що містить послідовність: ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO: 3).

69. Сполука за п. 1, де сполука вибрана з:







або фармацевтично прийнятної солі будь-якої з вищезгаданих, де:

Pv1 являє собою пептид, що містить послідовність: ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLDLLWCG (SEQ ID NO: 1);

Pv2 являє собою пептид, що містить послідовність: AEQNPIYWARYADWLFTPLLLDLALLVDADECG (SEQ ID NO: 2); та

Pv3 являє собою пептид, що містить послідовність: ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLDLLWDADECG (SEQ ID NO: 3).

70. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-69 або її фармацевтично прийнятну сіль.

71. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у способі лікування раку у суб'єкта, який потребує цього.

72. Сполука за п. 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка відрізняється тим, що рак вибраний із раку сечового міхура, раку кістки, гліоми, раку молочної залози, раку шийки матки, раку товстої кишки, колоректального раку, раку ендометрію, епітеліального раку, раку стравоходу, саркоми Юїнга, раку підшлункової залози, раку жовчного міхура, раку шлунка, пухлини шлунково-кишкового тракту, раку голо-

ви і шиї, раку кишечника, саркоми Капоші, раку нирки, раку гортані, раку печінки, раку легенів, меланоми, раку передміхурової залози, раку прямої кишки, світлоклітинної нирково-клітинної карциноми, раку шкіри, раку шлунка, раку яєчка, раку щитовидної залози та раку матки.

73. Сполука за п. 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка відрізняється тим, що рак вибраний із раку легень, колоректального раку та раку передміхурової залози.

74. Сполука за п. 73 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка відрізняється тим, що рак легень являє собою недрібноклітинний рак легень.

75. Сполука за п. 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка відрізняється тим, що рак вибраний із лімфоми Ходжкіна, анапластичної великоклітинної лімфоми (ALCL), дифузної В-великоклітинної лімфоми (DLBCL), раку яєчників, уротеліального раку, недрібноклітинного раку легень (NSCLC), тричі негативного раку молочної залози, плоскоклітинного недрібноклітинного раку легень (sqNSCLC), плоскоклітинного раку голови та шиї, неходжкінської лімфоми, раку підшлункової залози, хронічного мієлолейкозу (CML), гострого мієлолейкозу (AML), раку фаллопійових труб та перитонеального раку.

(21) **а 2026 01073**

(22) **31.07.2024**

(51) МПК

A61K 47/68 (2017.01)

C07K 16/28 (2006.01)

(31) **23188568.2**

(32) **31.07.2023**

(33) **EP**

(85) **27.02.2026**

(86) **PCT/EP2024/071630, 31.07.2024**

(71) **СІКСПІКС БІО АГ (СН)**

(72) Блайхер Конрад (DE), Ларсен Філіп (DK), Авале Махендра (СН), Шойблін Адріан (СН), Кунц Крістіан (СН), Сімонен Александр (FR), Дуржинська Ізабела (СН)

(54) **КОН'ЮГАТИ АНТИТІЛА Й ГІБРИДНІ БІЛКИ**

(57) 1. Імунокон'югат, що включає антитіло до рецептора ActRII й агоністичний пептид GLP-1.

2. Імунокон'югат за п. 1, де зазначене антитіло до рецептора ActRII є специфічним для поліпептиду із SEQ ID NO. 12.

3. Імунокон'югат за п. 1 або 2, де зазначене антитіло до рецептора ActRII є перехресно-реактивним щодо поліпептиду із SEQ ID NO. 11.

4. Імунокон'югат за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло до рецептора ActRII зв'язується з тим самим епітопом, що й антитіло, яке містить варіабельний важкий ланцюг, що включає амінокислотні послідовності CDR із SEQ ID NO: 1 (CDRH1), SEQ ID NO: 2 (CDRH2) та SEQ ID NO: 3 (CDRH3); і містить варіабельний легкий ланцюг, що включає амінокислотні послідовності CDR із SEQ ID NO: 4 (CDRL1), SEQ ID NO: 5 (CDRL2) та SEQ ID NO: 6 (CDRL3).

5. Імунокон'югат за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений агоністичний пептид GLP-1 вибраний із HGEFTFTSDVSSYLEEQAAKEFIWLVKGGG-K(MiniPEGAcBr) (SEQ ID NO. 14),

HGEFTFTSDVSSYLEEQAAKEFIWLVKGGG-K(KKgGluC16(MiniPEGAcBr) (SEQ ID NO. 15), HGEFTFTSDVSSYLEEQAAKEFIWLVKGGG-K(GGGS)3AcBr (SEQ ID NO. 16),

HAibEGTFTSDVSSYLEGQAA-K(MiniPEGAcBr)-EFIAWLVGRG (SEQ ID NO. 17),

HAibEGTFTSDVSSYLEGQAA-

KKgGluC16(MiniPEGAcBr)-EFIAWLVGRG (SEQ ID NO. 18),

HAibEGTFTSDVSSYLEGQAA-K(GGGS)3AcBr-EFIAWLVGRG (SEQ ID NO. 19),

HAibEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIWLVGRG-K(MiniPEGAcBr) (SEQ ID NO. 20),

HAibEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIWLVGRG-KKgGluC16(MiniPEGAcBr) (SEQ ID NO. 21) і

HAibEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIWLVGRG-K(GGGS)3AcBr (SEQ ID NO. 22).

6. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-4, де зазначений агоністичний пептид GLP-1 являє собою подвійний агоніст GLP-1 або потрійний агоніст GLP-1.

7. Імунокон'югат за п. 6, де зазначений агоністичний пептид GLP-1 вибраний із

YAibEGTFTSDYSIYLDKQAAaibEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 23),

YAibEGTFTSDYSIYLDKQAAaibEFV-K(MiniPEGAcBr)-WLLAGGPSSGAPPPS-K-NH2 (SEQ ID NO. 24),

YAibEGTFTSDYSIYLDKQAAaibEFVNWLLAG-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 25),

YAibEGTFTSDYSIYLDKQAAaibEFV-K(MiniPEGAcBr)-WLLAG-NH2 (SEQ ID NO. 26),

Ac-hAQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLbAlaGGPSSGAPPPS-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 27),

Ac-hAQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLbAlaG-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 28),

YAibAQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLbAlaGGPSSGAPPPS-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 29),

YAibQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLbAlaG-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 30),

Ac-hAQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLisoAspSarGPSSGAPPPS-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 31),

Ac-hAQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLisoAspSar-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 32),

YAibAQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLisoAspSarGPSSGAPPPS-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 33),

YAibQGTFTDSK(gGluC16)SKYLDERAAQDFVQWLLisoAspSar-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 34),

Ac-hAQGTFTSD-K(MiniPEGAcBr)-SKYLDERAAQDFVQWLLGGPSSGAPPPS-NH2 (SEQ ID NO. 35),

Ac-hAQGTFTSDKSKYLDERAAQDFVQWLLGGPSSGAPPPS-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 36),

Ac-hAQGTFTSD-K(MiniPEGAcBr)-SKYLDERAAQDFVQWLLGGPSSGAPPPS-K(gGluC16)-NH2 (SEQ ID NO. 37) і

Ac-hAQGTFTSD-K(gGluC16)-SKYLDERAAQDFVQWLLGGPSSGAPPPS-K(MiniPEGAcBr)-NH2 (SEQ ID NO. 38).

8. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 2-6, де зазначений агоністичний пептид GLP-1 кон'югований із зазначеним антитілом до рецептора ActRII шляхом конструювання зі вставкою цистеїну.

9. Імунокон'югат за п. 7, де зазначений агоністичний пептид GLP-1 кон'югований із зазначеним антитілом

до рецептора ActRII в положенні 272, 361, 384, 389 або 434 антитіла до рецептора ActRII.

10. Імунокон'югат за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене антитіло до рецептора ActRII має мутацію сайленсінгу.

11. Фармацевтична композиція, яка містить імунний кон'югат за будь-яким із попередніх пунктів.

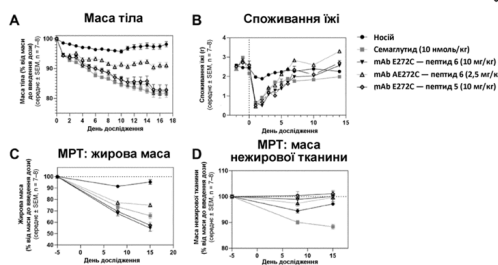
12. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-10 або фармацевтична композиція за п. 11 для застосування в медицині.

13. Імунокон'югат або фармацевтична композиція для застосування за п. 12, де зазначене застосування в медицині є застосуванням у лікуванні метаболічного розладу.

14. Імунокон'югат або фармацевтична композиція для застосування за п. 13, де зазначений метаболічний розлад вибраний із групи, що складається з: ожиріння, цукрового діабету, метаболічного синдрому, ожиріння, пов'язаного з прийомом антипсихотичних препаратів, ожиріння, індукованого глюкокортикоїдами, гіпоталамічного ожиріння, пов'язаного з країнофарингіомою, синдрому Прадера-Вілії й моногенетичного розладу, пов'язаного з ожирінням.

15. Імунокон'югат або фармацевтична композиція для застосування за п. 14, де зазначене лікування придатне для супутнього захворювання, пов'язаного з ожирінням, де стан вибраний із групи: порушення толерантності до глюкози, предіабет, інсулінорезистентність, високий рівень тригліцеридів, фізичні порушення, пов'язані з надмірною масою, остеопороз, захворювання нирок, обструктивне апное уві сні, порушення функції статевих гормонів, ендокринні репродуктивні розлади, остеoarтроз, злоякісні новоутворення шлунково-кишкового тракту, дисліпідемія, гіпертензія, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, інсульт і/або жовчнокам'яна хвороба.

16. Антитіло до рецептора ActRII, де зазначене антитіло до рецептора ActRII злиє з агоністичним пептидом GLP-1.



(21) а 2025 06611
(22) 30.05.2024

(51) МПК (2026.01)
A61P 29/00
A61P 37/00
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00
A61K 31/5025 (2006.01)

(31) 63/505,807
(32) 02.06.2023
(33) US

*Інформація за заявкою тимчасово обмежена

(85) 29.12.2025

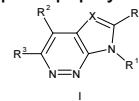
(86) PCT/US2024/031528, 30.05.2024

(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОУМ ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Брілл Закарі Дж. (US), Чен Чень (US), Гейз Донна А. А. В. (US), МакКлімонт Кайл С. (US), Мерчант Рохан Раджив (US), Тянь Маоцзюнь (US)

(54) 5,6-НЕНАСИЧЕНІ БІЦИКЛІЧНІ ГЕТЕРОЦИКЛИ, КОРИСНІ ЯК ІНГІБІТОРИ ПОД-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРНОГО БІЛКА 3

(57) 1. Сполука структурної формули I:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де

X являє собою =N-;

R¹ вибраний з групи:

- 1) біцикло[3.1.1]гептан,
- 2) піперидин,
- 3) 8-азабіцикло[3.2.1]октан, та
- 4) октагідроіндолізін,

де R¹ є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма замісниками, вибраними з R^a;

R² являє собою -CH₃;

R³ являє собою феніл, незаміщений або заміщений одним-п'ятьма замісниками, вибраними з R^c;

R⁵ являє собою водень або -C₁₋₆алкіл, де кожен алкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма замісниками, вибраними з R^e;

кожен R^a незалежно вибраний з групи:

- (1) CN,
- (2) оксо,
- (3) -OH,
- (4) галоген,
- (5) -C₁₋₆алкіл,
- (6) -C₁₋₆алкіл-OH,
- (7) -O-C₁₋₆алкіл,
- (8) -C₃₋₆циклоалкіл,
- (9) -C₁₋₆алкіл-C₃₋₆циклоалкіл,
- (10) -(CH₂)_pS(O)_rR^f, та

(11) -N(R^g)₂,

де кожен CH₂, алкіл та циклоалкіл незалежно є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма замісниками, вибраними з галогену, CF₃, OH, C₁₋₆алкілу та -OC₁₋₆алкілу;

кожен R^c незалежно вибраний з:

- (1) -OH,
- (2) Cl,
- (3) F,
- (4) -CH₃,
- (5) -CF₃,
- (6) OCHF₂,
- (7) циклопропіл, та
- (8) NH₂;

кожен R^e незалежно вибраний з групи:

- (1) водень,
- (2) OH,
- (3) галоген, та
- (4) -C₁₋₆алкіл;

кожен R^f незалежно вибраний з групи:

- (1) водень,
- (2) -C₁₋₆алкіл,
- (3) -C₃₋₆циклоалкіл, та
- (4) -C₂₋₆циклогетероалкіл;

кожен R^g незалежно вибраний з групи:

- (1) водень,
- (2) -C₁-алкіл,
- (3) -C₃₋₆циклоалкіл,
- (4) -C₂₋₆циклогетероалкіл,
- (5) арил,
- (6) гетероарил,
- (7) -C(O)C₁₋₆алкіл, та
- (8) -S(O)_rR¹,

де алкіл може бути незаміщеним або заміщеним одним-трьома замісниками, вибраними з: CF₃, галогену, OH та -OC₁₋₆алкілу;

р приймає значення 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6; та

г приймає значення 1 або 2.

2. Сполука за п. 1, де

R⁵ являє собою водень;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1, де

R¹ являє собою біцикло[3.1.1]гептан, де біцикло[3.1.1]-гептан є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма замісниками, вибраними з R^a;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

4. Сполука за п. 1, де

R¹ являє собою 8-азабіцикло[3.2.1]октан, де R¹ є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма замісниками, вибраними з R^a;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

5. Сполука, вибрана з:

- 1) (R)-2-(4-метил-7-(піперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 2) (3S,4R)-3-(3-(2-гідрокси-4-(трифторметил)феніл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-7-іл)піперидин-4-ол;
- 3) (R)-2-(7-(1-етилпіперидин-3-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 4) (R)-3-(2-(дифторметокси)-4-(трифторметил)феніл)-7-(1-етилпіперидин-3-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин;
- 5) (3S,4R)-3-(3-(2-гідрокси-4-(трифторметил)феніл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-7-іл)-1-метилпіперидин-4-ол;
- 6) (3S,4R)-1-етил-3-(3-(2-гідрокси-4-(трифторметил)феніл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-7-іл)піперидин-4-ол;
- 7) (R)-5-хлор-2-(4-метил-7-(піперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)фенол;
- 8) (R)-2-(4,6-диметил-7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол; та
- 9) (R)-5-хлор-2-(7-(1-етилпіперидин-3-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука, вибрана з:

- 1) (R)-2-(7-(1-етилпіперидин-3-іл)-7Н-піроло[2,3-с]піридазин-3-іл)-3-метил-5-(трифторметил)фенол;
- 2) (R)-2-(7-(1-етилпіперидин-3-іл)-4-метил-7Н-піроло[2,3-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 3) (R)-2-(7-(1-етилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-3-метил-5-(трифторметил)фенол;
- 4) (R)-2-(7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 5) (S)-2-(7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 6) (R)-5-(4-метил-7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)бензо[*b*]тіофен-4-ол;
- 7) (R)-5-(4-метил-7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-4-ол;
- 8) (R)-5-(4-метил-7-(піперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-4-ол; та
- 9) (R)-2,2-дифтор-5-(4-метил-7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-4-ол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука, вибрана з:

- 1) (R)-2-фтор-3-метил-6-(4-метил-7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)фенол;
- 2) (R)-2-(7-(1-ізопропілпіперидин-3-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 3) (R)-2-(7-(1-циклобутилпіперидин-3-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 4) 2-(7-((1R,2R,5S)-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 5) 2-(7-((1S,2S,5R)-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 6) (R)-3-циклопропіл-2-фтор-6-(4-метил-7-(1-метилпіперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)фенол;
- 7) 2-(4-метил-7-((1S,2S,5R)-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 8) 2-(4-метил-7-((1R,2R,5S)-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 9) 2-(7-((1R,2R,5S)-8-етил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 10) 2-(7-((1S,2S,5R)-8-етил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 11) 2-(7-(5-амінобіцикло[3.1.1]гептан-1-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
- 12) 2-(4-метил-7-((8S,8aR)-октагідроіндолізін-8-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол; та
- 13) 2-(4-метил-7-((8R,8aS)-октагідроіндолізін-8-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука, яка являє собою:

(R)-2-(4-метил-7-(піперидин-3-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

9. Сполука, яка являє собою:

2-(7-((1R,2R,5S)-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука, яка являє собою:

2-(7-((1S,2S,5R)-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука, яка являє собою:

2-(4-метил-7-((1S,2S,5R)-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука, яка являє собою:

2-(4-метил-7-((1R,2R,5S)-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука, яка являє собою:

2-(4-метил-7-((1S,2S,5R)-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Сполука, яка являє собою:

2-(4-метил-7-((1R,2R,5S)-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука, яка являє собою:

2-(7-(5-амінобіцикло[3.1.1]гептан-1-іл)-4-метил-7Н-імідазо[4,5-с]піридазин-3-іл)-5-(трифторметил)фенол;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Фармацевтична композиція, що включає сполуку за будь-яким з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій.

15. Сполука за будь-яким з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у виготовленні лікарського засобу, корисного для лікування розладу, стану або захворювання, що є чутливим до інгібування NLRP3, у ссавця, який цього потребує.

16. Сполука за будь-яким з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у виробництві лікарського засобу для лікування, профілактики або контролю запального розладу, фіброзного розладу, серцево-судинного розладу, метаболічного розладу або нейродегенеративного розладу.

17. Сполука для застосування за п. 16, де розлад є запальним розладом.

18. Сполука для застосування за п. 17, де запальний розлад вибраний з: аутоімунного розладу, аутозапального розладу, запального розладу суглобів, запального розладу шкіри та нейрозапального розладу.

19. Сполука для застосування за п. 17, де розлад вибраний з: атеросклерозу, неалкогольного стеатогепатиту, хвороби Альцгеймера та хвороби Паркінсона.

20. Сполука за будь-яким з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в терапії.

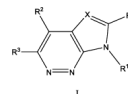
21. Сполука за будь-яким з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні або профілактиці розладу, стану або захворювання, що є чутливим до інгібування NLRP3.

22. Сполука для застосування за п. 21, де розлад вибраний з: запального розладу, фіброзного розладу, серцево-судинного розладу, метаболічного розладу та нейродегенеративного розладу.

23. Сполука для застосування за п. 22, де розлад є запальним розладом.

24. Сполука для застосування за п. 23, де запальний розлад вибраний з: аутоімунного розладу, аутозапального розладу, запального розладу суглобів, запального розладу шкіри та нейрозапального розладу.

25. Сполука для застосування за п. 23, де розлад вибраний з: атеросклерозу, неалкогольного стеатогепатиту, хвороби Альцгеймера та хвороби Паркінсона.



Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (21) **a 2025 05939** (51) МПК
(22) 31.05.2024 **B01F 23/41** (2022.01)
- (31) РСТ/TR2023/050492
(32) 31.05.2023
(33) TR
(85) 24.12.2025
(86) РСТ/TR2024/050575, 31.05.2024
(71) ПІКА РІСЬОРЧ АРАШТІРМА ГЕЛІШТІРМЕ ТЕКНО-ЛОДЖІ ІМАЛАТ ЛТД.ШТІ. (TR)
(72) Алпай Айтекін (TR)
(54) **МОДУЛЬ ДЛЯ РУЙНУВАННЯ (ЗМЕНШЕННЯ РОЗМІРІВ) ЖИРІВ І ПОХІДНИХ**
(57) 1. Модуль для руйнування частинок парафінової емульсії, емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних, який **відрізняється** тим, що він складається з двох ідентичних парних частин, верхньої структури (11) модуля та нижньої структури (12) модуля, які розташовані напроти один одного при розміщенні згори одна над одною.
2. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за п. 1, який **відрізняється** тим, що кількість цих блоків можна регулювати згідно з потребами та переважно містить дванадцять блоків (20) модуля.
3. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що кожний блок (20) модуля складається з областей нахиленої поверхні (21) для зіштовхування, нахиленої поверхні (22) для вивантажування, нахиленої поверхні (23) для підйому, симетричної стінки (24) та асиметричної стінки (25).
4. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із п. 1, п. 2 або п. 3, який **відрізняється** тим, що нахилена поверхня (21) для зіштовхування забезпечує проходження парафінової емульсії через модуль (10) для зіштовхування з верхньою частиною наступного блока (20) модуля.
5. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить нахилену поверхню (22) для вивантажування, яка забезпечує досягнення парафіною емульсією, яка буде проходить через блок (20) модуля в наступний блок (20) модуля, вхідного отвору наступного блока модуля в низхідному напрямку.
6. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить нахилену поверхню (23) для підйому, яка розташована на вхідному

отворі блока (20) модуля та забезпечує підйом парафінової емульсії до середини блока (20) модуля під кутом 15-60 градусів.

7. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить симетричну стінку (24), яка розташована на одній стороні блока (20) модуля, і сходиться в середині блока (20) модуля, і складається з двох однакових стінок.

8. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить асиметричну стінку (25), яка розташована напроти симетричної стінки (24) блока (20) модуля, складається з двох однакових стінок, причому одна поверхня такої ж довжини, що й нахилена поверхня (23) для підйому, а інша поверхня такої ж довжини, що й нахилена поверхня (21) для зіштовхування, і має поверхню, де пікова точка нахиленої поверхні для зіштовхування та пікова кінцева точка цієї поверхні однакові.

9. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить блок (20) модуля, який руйнує (зменшує розміри) парафіну в парафінової емульсії, водночас також наносячи покриття на частинки парафіну.

10. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за п. 1, який **відрізняється** тим, що він містить блок модуля для руйнування парафінової емульсії, в якому розчин парафінової емульсії з максимальною проникністю 1-100 л/хв. під тиском 1-150 бар проходить по лінії з постійною швидкістю потоку.

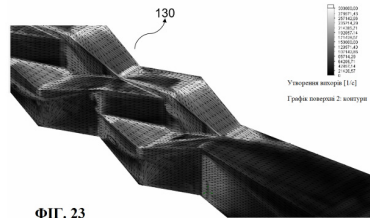
11. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за п. 1, який **відрізняється** тим, що він містить блок модуля для руйнування парафінової емульсії, в якому розчин парафінової емульсії під тиском переважно 100 бар та з максимальною проникністю переважно 20 л проходить по лінії з постійною швидкістю потоку.

12. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить модуль для руйнування парафінової емульсії, яка створює турбулентність та/або кавітацію при поєднанні швидкості потоку, температури та тиску.

13. Модуль для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить блок модуля для руйнування парафіну, який забезпечує руйнування шляхом турбулентності, викликаної зіштовхуванням текучого середовища з поверхнею та кавітаціями, які створюються цією турбулентністю.

14. Трубка для руйнування частинок парафіну, частинок емульсій різних жирів та частинок емульсій їх похідних за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить блок модуля для руйнування парафіну, який руйнує парафін, водночас забезпечуючи покриття його поверхні жирними

кислотами, переважно емульгаторами на основі стеаринової кислоти.



ФІГ. 23

В 22

(21) а 2024 05079
(22) 28.10.2024

(51) МПК (2026.01)
B22D 27/00
B22D 1/00

(71) ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Іванов Артем Володимирович (UA), Цуркін Володимир Миколайович (UA), Жданов Олександр Олександрович (UA), Честних Микола Володимирович (UA), Дьогтев Юрій Никанорович (UA), Харитонов Тетяна Григорівна (UA)

(54) СПОСІБ ОБРОБКИ МЕТАЛЕВОГО РОЗПЛАВУ СПЛАВУ НА ОСНОВІ АЛЮМІНІЮ

(57) Спосіб обробки металевго розплаву сплаву на основі алюмінію, що включає виплавляння сплаву при температурі від 700 до 740 °С та пропускання через розплав постійного або змінного, або імпульсного типу електричного струму, або декількох струмів одного типу з різними електричними характеристиками, або декілька неоднакових типів струму протягом визначеного часу обробки, залежно від маси сплаву, термодинамічний стан якого характеризує сума густин внутрішньої енергії розплаву рідкометалевої системи при обробці вибраною кількістю n струмів, які одночасно пропускаються через розплав, який відрізняється тим, що одночасно з пропусканням через розплав електричного струму на розплав впливають зовнішнім імпульсним магнітним полем, а час обробки розплаву, залежно від маси сплаву, визначають за формулою:

$$t = \frac{E_{\Sigma} \cdot M}{\rho \cdot \left(\sum_{i=1}^n P_i + W_0 \cdot k_m \cdot f_p \right)},$$

де t - час обробки, с;

E_{Σ} - сума густин внутрішньої енергії рідкометалевої системи, яка характеризує її термодинамічний стан при обробці струмом та зовнішнім імпульсним магнітним полем, Дж/м³;

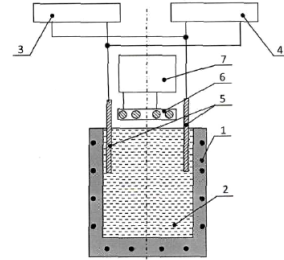
M - маса розплаву, кг; ρ - густина розплаву, кг/м³;

$\sum_{i=1}^n P_i$ - сумарна потужність вибраних струмів n , які одночасно пропускають через розплав, Вт.

W_0 - енергія джерела імпульсних струмів, яке використовують для генерації зовнішнього імпульсного магнітного поля, Дж;

f_p - частота слідування імпульсів зовнішнього магнітного поля, Гц;

k_m - коефіцієнт перетворення електричної енергії у магнітну, визначається експериментально, в залежності від параметрів системи.



Фіг. 2

В 27

(21) а 2025 05440
(22) 22.04.2024

(51) МПК (2026.01)
B27N 3/02 (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)
B27N 3/18 (2006.01)
B27N 7/00
B32B 37/08 (2006.01)
B32B 37/10 (2006.01)
B27N 3/08 (2006.01)

(31) 23169558.6

(32) 24.04.2023

(33) EP

(85) 24.11.2025

(86) PCT/EP2024/060931, 22.04.2024

(71) КРОНОПЛАС ЛІМІТЕД (MT)

(72) Надь Імре (HU), Таласц Марко (AT)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ОДНІЄЇ АБО БІЛЬШЕ ЛАМІНОВАНИХ ПЛИТ ТА ЛАМІНОВАНА ПЛИТА

(57) 1. Спосіб виробництва однієї або більше ламінованих плит, що включає такі операції:

а) забезпечення щонайменше однієї дошки, що містить деревний матеріал,

б) виготовлення щонайменше однієї збірки шарів і дошки шляхом

- нанесення щонайменше одного проміжного шару, що має щонайменше один шар орнаменту, щонайменше на одну сторону щонайменше однієї дошки та нанесення щонайменше одного фінішного шару або щонайменше одного вихідного складу для щонайменше одного фінішного шару на щонайменше один проміжний шар, або

- нанесення щонайменше одного покритого або просоченого проміжного шару, що містить щонайменше один шар орнаменту, щонайменше на одну сторону щонайменше однієї дошки, причому щонайменше один покритий або просочений проміжний шар, який має покриття або просочення щонайменше одного фінішного шару або щонайменше одного вихідного складу для щонайменше одного фінішного шару,

с) піддавання щонайменше однієї збірки шарів і дошки щонайменше одній операції пресування, під час

якої щонайменше одна збірка шарів і дошки пресується з основним тиском пресування при температурі основної операції пресування щонайменше 100 °C,

d) піддавання щонайменше однієї спресованої збірки шарів і дошки операції охолодження, під час якої щонайменше одна спресована збірка шарів і дошки охолоджується від температури основної операції пресування до температури зняття тиску 90 °C або нижче, при цьому щонайменше одна спресована збірка шарів і дошки залишається суттєво стисненою основним тиском пресування.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що
- основний тиск пресування знаходиться в діапазоні від 1200 кПа до 2500 кПа, переважно від 1500 кПа до 2000 кПа, більш переважно від 1600 кПа до 1900 кПа, та/або

- температура під час операції основного пресування знаходиться в діапазоні від 100 °C до 200 °C, переважно від 120 °C до 150 °C, більш переважно від 130 °C до 140 °C, та/або

- температура скидання тиску знаходиться в діапазоні від 0 °C до 90 °C, переважно від 5 °C до 70 °C, більш переважно від 10 °C до 50 °C, найбільш переважно від 15 °C до 40 °C, зокрема від 25 °C до 30 °C.

3. Спосіб за п. 1 або п.2, який відрізняється тим, що між операцією b) та операцією c) щонайменше одна збірка шарів і дошки піддається щонайменше одній операції попереднього пресування, під час якої щонайменше одна збірка шарів і дошки пресується під тиском попереднього пресування при температурі операції попереднього пресування, причому переважно основний тиск пресування вищий за тиск попереднього пресування та/або температура основної операції пресування вища за температуру операції попереднього пресування.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що
- тиск попереднього пресування знаходиться в діапазоні від 800 кПа до 1200 кПа, переважно від 1000 кПа до 1100 кПа, більш переважно від 1040 кПа до 1050 кПа, та/або

- температура операції попереднього пресування знаходиться в діапазоні від 50 °C до 130 °C, переважно від 70 °C до 110 °C, більш переважно від 85 °C до 95 °C, та/або

- щонайменше одна операція попереднього пресування має тривалість у діапазоні від 30 с до 10 хв, переважно від 2 хв до 4 хв.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що щонайменше одна дошка вибрана з групи, що складається з деревно-стружкових дошок; деревоволокнистих дошок, переважно деревоволокнистих дошок середньої щільності, деревоволокнистих дошок високої щільності; та їх комбінацій.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що
щонайменше один шар орнаменту являє собою щонайменше один декоративний папір, який переважно містить щонайменше одну меламінову смолу та/або щонайменше одну сечову смолу.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що щонайменше один фінішний шар або щонайменше один вихідний склад для щонайменше одного фінішного шару містить або складається з

- щонайменше однієї плівки, яка переважно містить або складається щонайменше з одного матеріалу, вибраного з групи, що складається з акрилових смол; полівінілхлориду; поліефірів, наприклад, поліетилен-терефталату; поліолефінів, наприклад, поліетилену, поліпропілену; а також їх суміші та комбінації, та/або

- щонайменше одного шару лаку, який переважно містить або складається щонайменше з одного лаку, вибраного з групи, що складається з акрилових лаків, епоксидних смоляних лаків, поліуретанових лаків, алкідних смоляних лаків, нітроцелюлозних лаків, лаків на основі натуральних смол, лаків на водній основі, а також їх сумішей та комбінацій, та/або

- щонайменше одного захисного шару лаку, який переважно містить або складається щонайменше з одного лаку, вибраного з групи, що складається з акрилових лаків, епоксидних смоляних лаків, поліуретанових лаків, алкідних смоляних лаків, нітроцелюлозних лаків, лаків на основі натуральних смол, лаків на водній основі, а також їх сумішей та комбінацій.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який відрізняється тим, що щонайменше один проміжний шар додатково містить щонайменше один балансувальний шар, причому щонайменше один балансувальний шар переважно є щонайменше одним балансувальним папером, більш переважно щонайменше одним балансувальним папером, що містить щонайменше одну меламінову смолу та/або щонайменше одну сечову смолу.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що послідовність операцій c) та d) повторюється один або кілька разів, причому необов'язково тиск скидається з щонайменше однієї охолодженої збірки шарів і плати перед початком нової послідовності операцій c) та d).

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що щонайменше одна операція основного пресування триває від 3 хв до 15 хв, переважно від 6 хв до 8 хв.

11. Ламінована плита, яка має дошку з деревного матеріалу, щонайменше один проміжний шар, що містить щонайменше один шар орнаменту, причому щонайменше один проміжний шар розташований щонайменше на одній стороні дошки, та щонайменше один фінішний шар, розташований на щонайменше одному проміжному шарі, причому щонайменше один фінішний шар має поверхневу шорсткість, визначену згідно з стандартом DIN EN ISO 25178-1-2016-12, не більше 15 мкм, має стійкість до подряпин, визначену згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, щонайменше 0,5, та має блиск під кутом 85°, визначений згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, не більше 10,0 GU.

12. Ламінована плита за п. 11, яка відрізняється тим, що ламінована плита має

- поверхневу шорсткість, визначену згідно з стандартом DIN EN ISO 25178-1-2016-12, не більше 12 мкм, переважно не більше 10 мкм, більш переважно не більше 8 мкм, та/або

- стійкість до подряпин, визначену згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, щонайменше 1,5, переважно щонайменше 3, більш переважно щонайменше 5, найбільш переважно щонайменше 6, та/або

- блиск під кутом 20°, визначений згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, не більше 4,0 GU, пере-

важно не більше 3,0 GU, більш переважно не більше 2,5 GU, найбільш переважно не більше 2,0 GU, та/або

- блиск під кутом 60°, визначений згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, не більше ніж 4,0 GU, переважно не більше ніж 3,0 GU, більш переважно не більше ніж 2,0 GU, найбільш переважно не більше ніж 1,0 GU, та/або

- блиск під кутом 85°, визначений згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, не більше 9,0 GU, переважно не більше 8,0 GU, більш переважно не більше 6,5 GU, найбільш переважно не більше 5,0 GU, та/або

- стійкість до утворення плям, визначену згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, щонайменше 4, більш переважно 5, та/або

- стійкість до водяної пари, визначену згідно з стандартом DIN EN 14323-2022-02, щонайменше 4, більш переважно 5, та/або

- клас якості поверхні, визначений за допомогою графітового тесту для поверхні меблів згідно з стандартом DIN 4575:2020-11, щонайменше 3, більш переважно щонайменше 4, найбільш переважно 5.

13. Ламінована плита за п. 11 або п.12, яка відрізняється тим, що щонайменше один проміжний шар додатково містить щонайменше один балансувальний шар, причому щонайменше один балансувальний шар переважно є щонайменше одним балансувальним папером, більш переважно щонайменше одним балансувальним папером, що містить щонайменше одну мелаінову смолу та/або щонайменше одну сечову смолу.

14. Ламінована плита за будь-яким із пп. 11-13, яка відрізняється тим, що ламінована плита є вироблюваною або виготовленою способом за будь-яким із пп. 1-10.

B 32

(21) а 2025 05474
(22) 18.02.2025

(51) МПК (2026.01)
B32B 15/01 (2006.01)
B21D 22/02 (2006.01)
C23C 30/00
C21D 1/18 (2006.01)
C21D 1/26 (2006.01)
C21D 1/673 (2006.01)
C21D 6/00
C21D 8/02 (2026.01)
C21D 9/46 (2006.01)
C22C 21/00
C22C 38/02 (2006.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
C22C 38/28 (2006.01)
C23C 2/12 (2006.01)
C22C 38/32 (2006.01)
C22C 38/22 (2006.01)
C22C 38/24 (2006.01)
C22C 38/26 (2006.01)

(31) РСТ/ВВ2024/053675
(32) 15.04.2024

(33) ВВ

(85) 10.11.2025

(86) РСТ/ВВ2025/051726, 18.02.2025

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

(72) Кобо Себастьян (FR), Саліб Метью (FR)

(54) ВИСОКОМІЦНА СТАЛЕВА ДЕТАЛЬ, ЯКА МАЄ ВИСОКУ ЗГИНАЛЬНІСТЬ

(57) 1. Сталева деталь (1), яка має такі характеристики:

хімічний склад, що містить у % мас.:

$0,18 \leq C \leq 0,27$

$0,18 \leq Si \leq 0,30$

$1,0 \leq Mn \leq 1,5$

$0,14 \leq Cr \leq 0,25$

$0,02 \leq Al \leq 0,06$

$0,02 \leq Ti \leq 0,06$

$0,0015 \leq B \leq 0,0040$

$0 \leq S \leq 0,008$

$0 \leq P \leq 0,04$

$0 \leq N \leq 0,020$

$0 \leq Mo \leq 0,3$

$0 \leq Nb \leq 0,1$

$0 \leq V \leq 0,3$

$0 \leq Cu \leq 0,25$

$0 \leq Ni \leq 0,25$

$0 \leq Sn \leq 0,05$

$0 \leq As \leq 0,03$

$0 \leq Sb \leq 0,03$

решта складу є залізом і немінучими домішки, які

утворюються в процесі виготовлення,

мікроструктура, що включає в частках поверхні не-

менше 95 % мартенситу, решту складають необов'яз-

ково бейніт, ферит і/або залишковий аустеніт,

зазначена сталева деталь (1) містить основну ча-

стину (3), яка займає 80 % її товщини в центрі, і по-

верхню частину (2), яка займає 10 % товщини по

обидві сторони від основної частини (3),

при цьому ступінь подрібнення колишнього аусте-

нітного зерна в поверхневій частині не менше 1,2,

причому зазначений ступінь визначається як

PAGS_B/PAGS_S, де PAGS_B є середнім діамет-

ром колишнього аустенітного зерна в основній ча-

стині (3), виражений в мкм, а PAGS_S є середнім ді-

аметром колишнього аустенітного зерна у поверхне-

вій частині (2), також виражений у мкм.

2. Сталева деталь за п. 1, в якій середній діаметр

колишнього аустенітного зерна у поверхневій ча-

стині PAGS_S не перевищує 6,0 мкм.

3. Сталева деталь за пп. 1 або 2, одержана гарячим

штампуванням сталеві заготовки.

4. Сталева деталь за будь-яким з пп. 1-3, яка має

границю міцності на розтяг, виміряну у поперечному

напрямку не менше 1350 МПа.

5. Сталева деталь за будь-яким з пп. 1-4, яка має

кут вигину $\alpha 1,5$, приведений до товщини 1,5 мм і ви-

міряний у поперечному напрямку не менше 57°.

6. Сталева деталь за будь-яким з пп. 1-4, яка має

металеве покриття, яке містить алюміній з вмістом у %

мас. не менше 50 %.

7. Спосіб виготовлення сталеві деталі, який вклю-

чає такі стадії:

забезпечення сталі зі складом за п. 1,

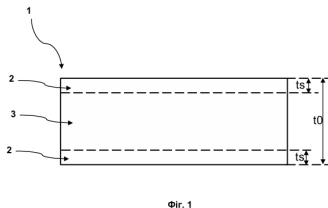
розливання напівфабрикату зазначеного складу зі

швидкістю лиття не менше 3,0 м/хв,

необов'язкове охолодження напівфабрикату після

розливання,

витримування або повторне нагрівання напівфабрикату в діапазоні температур 1075-1200 °С, гарячу прокатку напівфабрикату з температурою закінчення прокатки не менше 850 °С, і температурою змотування не менше 525 °С, для одержання гарячекатаного сталевго листа, травлення гарячекатаного сталевго листа, необов'язково холодної прокатки гарячекатаного листа для одержання холоднокатаного сталевго листа, стадію відпалу зазначеного гарячекатаного або холоднокатаного сталевго листа шляхом його нагрівання в печі відпалу до температури відпалу ТА, вираженої в °С, яка становить 700-850 °С, при цьому зазначена піч додатково містить секцію витримування, в якій сталевий лист витримують при зазначеній температурі ТА протягом часу витримування tA від 10 с до 20 хв, необов'язково охолодження зазначеного відпаленого сталевго листа до температури в діапазоні 400-700 °С, необов'язково нанесення металевго покриття на зазначений відпалений сталевий лист, різання зазначеного сталевго листа за заданою формою для одержання сталевгої заготовки, нагрівання зазначеної сталевгої заготовки до температури не менше Ас3 і не вище 950 °С протягом від 10 с до 15 хв для одержання нагрітої сталевгої заготовки, переміщення зазначеної нагрітої сталевгої заготовки у формувальний прес, гаряче формування зазначеної нагрітої заготовки у формувальному пресі для одержання формованої деталі, загартування зазначеної формованої деталі у формувальному пресі для одержання сталевгої деталі, необов'язково сушіння зазначеної сталевгої деталі при температурі 150-250 °С протягом часу від 10 хв до 2 год.



(21) а 2026 00371
(22) 18.02.2025

(51) МПК (2026.01)
B32B 15/01 (2006.01)
B21D 22/02 (2006.01)
C21D 1/18 (2006.01)
C21D 1/26 (2006.01)
C21D 1/673 (2006.01)
C23C 2/40 (2006.01)
C23C 2/06 (2006.01)
C21D 8/02 (2026.01)
C21D 9/46 (2006.01)
C22C 21/00
C22C 38/02 (2006.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
C22C 38/28 (2006.01)

C22C 38/32 (2006.01)
C23C 2/12 (2006.01)
C21D 6/00
C22C 38/22 (2006.01)
C22C 38/24 (2006.01)
C22C 38/26 (2006.01)

(31) РСТ/В2024/053677

(32) 15.04.2024

(33) В

(85) 23.01.2026

(86) РСТ/В2025/051723, 18.02.2025

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

(72) Кобо Себастьян (FR), Салиб Матье (FR)

(54) **СТАЛЕВА ДЕТАЛЬ, ЯКА МАЄ ВИСОКУ МІЦНІСТЬ ТА ВИСОКУ ГНУЧКІСТЬ**

(57) 1. Сталева деталь (1), яка має такі характеристики:

- хімічний склад, що містить, у % мас.:

$0,18 \leq C \leq 0,27$

$0,18 \leq Si \leq 0,30$

$1,0 \leq Mn \leq 1,5$

$0,14 \leq Cr \leq 0,25$

$0,02 \leq Al \leq 0,06$

$0,02 \leq Ti \leq 0,06$

$0,0015 \leq B \leq 0,0040$

$0 \leq S \leq 0,005$

$0 \leq P \leq 0,04$

$0,008 \% \leq N \leq 0,020$

$0 \leq Mo \leq 0,3$

$0 \leq Nb \leq 0,1$

$0 \leq V \leq 0,3$

$0 \leq Cu \leq 0,25$

$0 \leq Ni \leq 0,25$

$0 \leq Sn \leq 0,05$

$0 \leq As \leq 0,03$

$0 \leq Sb \leq 0,03$,

решта складу є залізом і немінучими домішками, які утворюються в процесі виготовлення,

- мікроструктура, що включає в частках поверхні 95 % або більше мартенситу, решту необов'язково складають бейніт, ферит і/або залишковий аустеніт,

- зазначена сталева деталь (1), складається з основної частини (3), яка займає 80 % її товщини в центрі, і поверхневої частини (2), яка займає 10 % товщини по обидві сторони від основної частини (3),

- причому частка поверхні частинок TiN у поверхневій частині дорівнює або перевищує $200 \cdot 10^{-6}$ включень/мм², а середній еквівалентний діаметр зазначених частинок TiN у поверхневій частині дорівнює або менше 2,0 мкм.

2. Сталева деталь за п. 1, у якій добуток $Ti^2 \cdot N$, у якому кожен елемент виражений у % мас., дорівнює або перевищує $10,0 \cdot 10^{-6}$ % мас.

3. Сталева деталь за п. 1 або 2, в якій середній діаметр колишнього аустенітного зерна в поверхневій частині PAGS_S дорівнює або менше 6,0 мкм.

4. Сталева деталь за будь-якого з пп. 1-3, яка має границю міцності на розтяг, виміряну у поперечному напрямку, яка дорівнює або перевищує 1350 МПа.

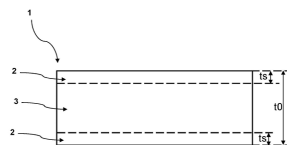
5. Сталева деталь за будь-якого з пп. 1-4, яка має кут вигину $\alpha 1,5$, приведений до товщини 1,5 мм і виміряний у поперечному напрямку, який дорівнює або перевищує 57°.

6. Сталева деталь за будь-якого з пп. 1-5, яка має металеве покриття, яке містить алюміній, із вмістом,

вираженим у масових відсотках, який рівний або перевищує 50 %.

7. Спосіб виготовлення сталевих деталей, який включає такі стадії:

- забезпечення наявності сталі складу за п. 1,
- виливання напівфабрикату із сталі зазначеного складу зі швидкістю лиття, яка дорівнює або перевищує 3,0 м/хв,
- необов'язкове охолодження напівфабрикату після виливання,
- витримування або повторне нагрівання напівфабрикату в діапазоні температур 1075-1200 °С,
- гарячу прокатку напівфабрикату з температурою закінчення прокатки, яка дорівнює або вище 850 °С, і температурою змотування, яка дорівнює або вище 525 °С, для одержання гарячекатаного сталевих листа,
- травлення гарячекатаного сталевих листа,
- необов'язкову холодну прокатку гарячекатаного сталевих листа для одержання холоднокатаного сталевих листа,
- відпал зазначеного гарячекатаного або холоднокатаного сталевих листа шляхом його нагрівання в печі відпалу до температури відпалу ТА, вираженої в °С, яка становить 700-850 °С, причому зазначена піч додатково включає секцію витримування, в якій сталевий лист витримують при зазначеній температурі ТА протягом часу витримування tA, який становить від 10 с до 20 хв,
- необов'язкове охолодження зазначеного відпаленого сталевих листа до температури в діапазоні 400-700 °С,
- необов'язкове нанесення металевих покриття на зазначений відпалений сталевий лист,
- різання зазначеного сталевих листа в заданій формі для одержання сталевих заготовки,
- нагрівання зазначеної сталевих заготовки до температури, яка дорівнює або вище за Ас3 і дорівнює або нижче 950 °С протягом від 10 с до 15 хв для одержання нагрітої сталевих заготовки,
- переміщення зазначеної нагрітої сталевих заготовки у формувальний прес,
- гаряче формування зазначеної нагрітої заготовки у формувальному пресі для одержання формованої деталі,
- загартування зазначеної формованої деталі для одержання сталевих деталі,
- необов'язкове обпалювання зазначеної сталевих деталі при температурі 150-250 °С протягом часу від 10 хв до 2 год.



Фиг. 1

В 61

(21) а 2024 02694
(22) 20.05.2024

(51) МПК (2026.01)
B61F 7/00

*Інформація за заявкою тимчасово обмежена

(31) P202430056

(32) 25.01.2024

(33) ЕС

(71) Е.П.Е. АДМІНІСТРАТОР ДЕ ІНФРАЕСТРУКТУРАС
ФЕРРОВІАРИАС (АДІФ) (ЕС)

(72) Перегрін Гарсія Еудженіо (ЕС), Піос Рейес Мігель (ЕС), Мартінес Асеведо Хосе Конрадо (ЕС), Берріос Вільяльба Антоніо (ЕС), Паньос Мангране, Франциско (ЕС), Рубіо Де Хіта Белтран (ЕС)

(54) ЗАЛІЗНИЧНА СИСТЕМА ДЛЯ ЗМІНИ ШИРИНИ КОЛІЇ

(57) 1. Залізнична система для зміни ширини колії, що містить колеса (1), з'єднані з віссю (2) ковзним способом, щоб забезпечити перехід від однієї ширини колії до іншої,

при цьому внутрішня кільцева частина колеса (1) містить щонайменше одну кільцеву деталь (6), закріплену на ній, забезпечену пазами (6'), в які входять зубці (5') муфти (5) з зубцями, причому муфта (5) з зубцями прикріплена до основного кільця (9), міцно закріпленого на осі (2), колеса (1) виконані з можливістю чергування між щонайменше двома - внутрішнім та зовнішнім положеннями, які відповідають положенням вставлення зубців (5') у будь-який із пазів (6');

при цьому блокуюча муфта (10) має внутрішній кінець, з'єднаний із штовхаючим диском (12), і зовнішній кінець, забезпечений радіальними виступами (10а), при цьому зазначена блокуюча муфта (10) виконана з можливістю чергування між внутрішнім положенням, у якому радіальні виступи (10а) спираються на зубці (5'), і зовнішнім положенням, у якому радіальні виступи (10а) не спираються на зубці (5'); система додатково містить опорну муфту (14) трубачастої форми, паралельну осі (2) та прикріплену до колес (1) таким чином, що коли блокуюча муфта (10) знаходиться у внутрішньому положенні, радіальні виступи (10а) на її зовнішньому кінці затиснуті між зубцями (5') та опорною муфтою (14), таким чином перешкоджаючи виходу зубців (5') з пазу (6'), в який вони введені, тоді як, коли блокуюча муфта (10) знаходиться у своєму зовнішньому положенні, радіальні виступи (10а) на її зовнішньому кінці рухаються назовні та перестають спиратися на зубці (5'), дозволяючи їм вийти з відповідного пазу (6');

при цьому блокуюча муфта (10) приводиться в дію таким чином, щоб вона чергувалася між двома згаданими положеннями за допомогою штовхаючого диска (12), з'єданого з основним кільцем (9) ковзним способом через попередньо напружені пружини (11), так що, коли штовхаючий диск (12) знаходиться у своєму внутрішньому положенні, блокуюча муфта також знаходиться у своєму внутрішньому положенні, а зубці (5') фіксуються у відповідному пази (6'), тоді як коли штовхаючий диск (12) переміщується у зовнішнє положення, блокуюча муфта (10) також переміщується у своє зовнішнє положення, при цьому зубці (5') розблоковуються;

і при цьому колеса (1) також з'єднані з основним кільцем (9) за допомогою шарнірних стійок (13), які передають на колеса (1) крутний момент осі (2), при цьому шарнірні стійки (13) містять два з'єднаних плеча (13а, 13b), з'єднаних за допомогою кульового шарніра (13с), причому зовнішній кінець зовнішнього плеча з'єднаний з опорною муфтою (14), а внутрішній кі-

нець внутрішнього плеча з'єднаний з основним кільцем (9), яка відрізняється тим, що опорна муфта (14) містить з'єднувальні вушка (14а) для з'єднання зі стійками (13), які розташовані на одному рівні з внутрішнім кінцем опорної муфти (14) і виступають радіально назовні від радіально зовнішньої поверхні зазначеної опорної муфти (14), причому штовхаючий диск (12) містить рівновіддалені одна від одної периферійні виїмки (12а), кутові положення яких збігаються з положеннями шарнірних стійок (13), так що, коли колесо (1) знаходиться у своєму внутрішньому положенні, а шарнірні стійки (13) знаходяться в максимально складеному положенні, кульовий шарнір (13с) шарнірних стійок (13) проходить принаймні частково через зазначені периферійні виїмки (12а), при цьому основне кільце (9) містить з'єднувальні вушка (9а) для з'єднання з шарнірними стійками (13), розташовані в положенні, прилеглому до внутрішнього кінця згаданого основного кільця (9), при цьому відстань між двома штовхаючими дисками (12), що відповідають двом колесам (1) однієї осі (2), зменшена щонайменше до 500 міліметрів.

2. Залізнична система за п. 1, в якій опорна муфта (14) і з'єднувальні вушка (14а) виготовлені як єдине ціле зі сталевих труби.

3. Залізнична система за будь-яким із попередніх пунктів, в якій між радіально внутрішньою поверхнею опорної муфти (14) і фланцем блокуючої муфти (10) є зазор в один міліметр.

4. Залізнична система за будь-яким із попередніх пунктів, в якій штовхаючий диск (12) містить утоплені опорні поверхні (12b) для попередньо напружених пружин (11) замість наскрізних отворів, закритих додатковою пластиною.

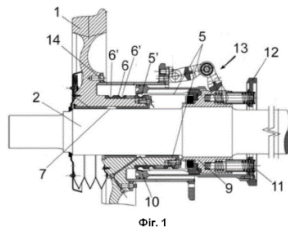
5. Залізнична система за будь-яким із попередніх пунктів, в якій штовхаючий диск (12) є по суті плоским.

6. Залізнична система за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково містить фрикційний диск (20), прикріплений до внутрішньої поверхні штовхаючого диска (12).

7. Залізнична система за п. 6, в якій фрикційний диск (20) має товщину 9 міліметрів.

8. Залізнична система за будь-яким із попередніх пунктів, в якій основне кільце (9) містить на своєму зовнішньому кінці направляючу втулку (9b) для спрямування блокуючої муфти (10), при цьому ці обидва елементи виконані як цільна деталь, виточена з поковки.

9. Залізнична система за будь-яким із попередніх пунктів, в якій блокуюча муфта (10) містить три пневматичні глушники (10b), розташовані на однаковій відстані вздовж її периферії, щоб забезпечити вхід і вихід повітря.



В 64

(21) а 2024 04994
(22) 21.10.2024

(51) МПК (2026.01)
B64U 70/80 (2023.01)
B60K 5/00
F41F 3/052 (2006.01)
B64B 1/24 (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) УСТАНОВКА ДЛЯ ЗАПУСКА ЛИТАЛЬНЫХ АПА-
РАТІВ
(57)*

В 66

(21) а 2024 04605
(22) 24.09.2024

(51) МПК (2026.01)
B66F 9/00
B66F 9/08 (2006.01)
E04H 12/18 (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) ПІДЙОМНО-ЩОГЛОВИЙ ПРИСТРІЙ
(57)*

В 82

(21) а 2025 05289 (51) МПК (2026.01)
(22) 29.10.2025 В82У 30/00
C08K 5/3415 (2006.01)

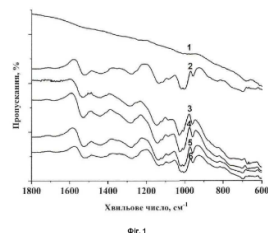
(71) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА (UA)

(72) Аксіментьєва Олена Ігорівна (UA), Горбенко Юлія Юріївна (UA), Ковальський Ярослав Петрович (UA), Жицький Артем Костянтинович (UA)

(54) ГІБРИДНИЙ НАНОКОМПОЗИТ

(57) Гібридний наноккомпозит, який містить електропровідний полімер, допуючу кислоту і наповнювач Ti_2AlC , який відрізняється тим, що як електропровідний полімер використаний поліпірол, як допуюча кислота - толуолсульфокислота за такого співвідношення компонентів, мас. %:

| | |
|---------------------|-----------|
| Поліпірол | 90,6-82,1 |
| Ti_2AlC | 2,7-5,9 |
| Толуолсульфокислота | 6,7-12,0. |



Розділ С:**Хімія. Металургія****С 01****(21) а 2025 06360****(22) 28.05.2024****(51) МПК (2026.01)****C01B 3/36 (2026.01)****F23N 1/00****(31) 23176796.3****(32) 01.06.2023****(33) ЕР****(85) 24.12.2025****(86) РСТ/ЕР2024/064654, 28.05.2024****(71) КАСАЛЕ СА (СН)****(72) Дзанікеллі Лука (ІТ), Кольменья Джакомо (СН)****(54) СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ САЖОУТВОРЕННЯ У РЕАКТОРІ ЧАСТКОВОГО ОКИСНЕННЯ ПІД ЧАС ПЕРЕХІДНИХ ПРОЦЕСІВ**

(57) 1. Спосіб здійснення перехідного процесу для пальника реактора часткового окиснення, в якому пальник виконаний з можливістю подачі палива і окисника в камеру згоряння реактора, причому в нормальному режимі пальник працює на вуглецевмісному газоподібному паливі, а згоряння палива відбувається в камері згоряння в присутності кисню, і спосіб включає в себе заміну згаданого палива воднем під час перехідного процесу.

2. Спосіб за п. 1, в якому перехідний процес є запуском і який включає наступну послідовність:

а) попереднє нагрівання камери згоряння, подачу потоку водню в камеру згоряння пальника після попереднього нагрівання даної камери, причому згаданий потік водню подають у попередньо нагріту камеру згоряння без згаданого вуглецевмісного палива, і подачу кисневмісного потоку в камеру згоряння, так що починається горіння водню і кисню і в камері згоряння утворюється водневе полум'я,

б) після етапу (а), подача потоку вуглецевмісного палива в камеру згоряння, так що утворюється змішане полум'я водню та згаданого палива,

в) після етапу (б), поступове збільшення швидкості потоку вуглецевмісного палива і зменшення швидкості потоку водню до досягнення режиму, в якому водень більше не надходить в камеру згоряння, а швидкість потоку вуглецевмісного палива досягає цільового значення, яке відповідає нормальному режиму.

3. Спосіб за п. 2, в якому подача палива на етапі (б) починається після виявлення стабільного полум'я водню в камері згоряння та досягнення цільової температури у даній камері.

4. Спосіб за п. 2 або п. 3, в якому на етапі (а) попереднє нагрівання камери згоряння здійснюють за допомогою збідненого полум'я вуглецевмісного палива.

5. Спосіб за п. 1, в якому перехідний процес є зупинкою і який включає наступну послідовність:

а) починаючи з режиму горіння вуглецевмісного палива в камері згоряння, зменшення швидкості потоку згаданого палива, подачу в камеру згоряння водню, яке заміщає вуглецевмісне паливо в процесі го-

ріння, до досягнення режиму, в якому вуглецевмісне паливо більше не надходить в камеру згоряння, а горіння підживлюється воднем,

б) припинення подачі кисню, так що процес горіння завершується через нестачу кисню,

в) припинення подачі водню, так що завершується зупинка пальника.

6. Спосіб за п. 1, в якому перехідний процес являє собою зміну навантаження пальника, а водень подається в камеру згоряння як засіб пригнічення сажоутворення.

7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вуглецевмісне паливо, являє собою викопне паливо, таке як природний газ або синтез-газ.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому водень подають у вигляді потоку чистого водню або у вигляді газу, збагаченого воднем.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому кисень для спалювання подають до камери згоряння за допомогою будь-якого з наступного: потік чистого кисню; потік повітря, збагачений киснем; потік атмосферного повітря.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому протягом усього перехідного процесу полум'я в камері згоряння є збагаченим полум'ям.

11. Спосіб за п. 10, в якому під час перехідного процесу пальник працює з коефіцієнтом надлишку палива в діапазоні від 1,5 до 4,0, де зазначений коефіцієнт надлишку палива визначається як фактичне співвідношення палива та окисника, поділене на їхнє стехіометричне співвідношення.

12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому під час перехідного процесу горіння контролюють для підтримки температури камери згоряння нижче 1500 °С.

13. Спосіб за п. 12, в якому температуру камери згоряння регулюють шляхом подачі пари.

С 03**(21) а 2024 04896****(22) 15.10.2024****(51) МПК (2026.01)****C03C 10/00****C03C 10/06 (2006.01)****(71)***

(72) Зайчук Олександр Вікторович (UA), Амеліна Олександра Андріївна (UA), Філоненко Даниїл Володимирович (UA), Гордєєв Юрій Сергійович (UA)

(54) РАДІОПРОЗОРА СТРОНЦІЙ-АНОРТИТОВА КЕРАМІКА**(57)***

(21) **u 2024 04929**

(22) 16.10.2024

(51) МПК (2026.01)

C03C 13/00**C03C 13/02** (2006.01)**C03C 13/06** (2006.01)**C03B 37/00**

кальцію нітрат

0,01-0,04

натрію триполіфосфат

0,01-0,02

натрію гексаметафосфат

0,01-0,03.

(71)*

(72)*

(54) РАДІАЦІЙНО-ЗАХИСНИЙ ВОЛОКНИСТИЙ НАПОВНЮВАЧ

(57)*

C 07(21) **a 2024 04745**

(22) 07.03.2023

(51) МПК (2026.01)

C07D 401/04 (2006.01)**C07D 471/02** (2006.01)**A61K 31/4365** (2006.01)**A61P 35/00**

(31) 63/317,308

(32) 07.03.2022

(33) US

(85) 07.10.2024

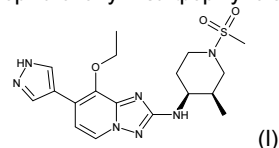
(86) РСТ/US2023/063875, 07.03.2023

(71) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Склафані Джозеф А. (US), Карпер Деніел (US), Цзя Чжунцзян (US), Ши Ерик (US), Чжан Айбінь (US), Чжан Гуапін (US), Го Веньсин (US)

(54) ТВЕРДІ ФОРМИ, СОЛІ ТА СПОСОБИ ОТРИМАННЯ ІНГІБІТОРА CDK2

(57) 1. Тверда форма сполуки за формулою (I):



що являє собою форму I, яка є кристалічною.

2. Тверда форма за п. 1, де:

(a) форма має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 7,3, 10,5, 12,8, 14,5, 15,2, 16, 4, 20,3, 21,3, 21,6 і 27,0;(b) форма має щонайменше чотири піки XRPD, в перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуса), вибрані з 7,5, 13,0, 14,7, 15,3, 16,2, 16,6, 20,5, 20,8, 21,4, 23,3, 24,0 і 27,1;(c) форма має щонайменше десять піків XRPD, в перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуса), вибраних із 7,3, 10,5, 12,8, 14,5, 15,2, 16,4, 20,3, 21,3, 21,6 і 27,0; або(d) форма має щонайменше десять піків XRPD, в перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуса), вибраних із 7,5, 13,0, 14,7, 15,3, 16,2, 16,6, 20,5, 20,8, 21,4, 23,3, 24,0 і 27,1.3. Тверда форма за п. 1 або 2, що має ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 191,7 °C і максимумом за 193,6 °C.

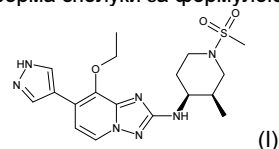
4. Тверда форма за п. 1, де:

(a) форма має дифрактограму XRPD, як по суті показано на фіг. 1;

(b) форма має термограму ДСК, як по суті показано на фіг. 2; або

(c) форма має термограму ТГА, як по суті показано на фіг. 3.

5. Тверда форма сполуки за формулою (I):



яка являє собою форму II, яка є кристалічною.

C 04(21) **a 2025 06648**

(22) 30.12.2025

(51) МПК

C04B 7/153 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ" (UA)

(72) Сахненко Микола Дмитрович (UA), Корогодська Алла Миколаївна (UA), Шабанова Галина Миколаївна (UA), Кривобок Руслан Вікторович (UA), Шумейко Віта Миколаївна (UA), Волощук Валентина Василівна (UA)

(54) ШЛАКОЛУЖНИЙ ЦЕМЕНТ ДЛЯ БЕТОНІВ І БУДІВЕЛЬНИХ РОЗЧИНІВ

(57) Шлаколушний цемент для бетонів та будівельних розчинів, що включає шлак мелений гранульований доменний, портландцемент, а також силікат натрію в якості затворювача, і комплексну мінеральну добавку, який відрізняється тим, що додатково містить глину мелену шамотну, а в якості комплексної мінеральної добавки містить суміш, що введена до затворювача та складається із кальцію нітрату, натрію триполіфосфату і натрію гексаметафосфату, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

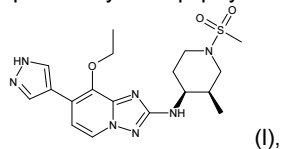
| | |
|-------------------------------------|-------------|
| шлак мелений гранульований доменний | 85,00-95,00 |
| глина мелена шамотна | 2,50-5,90 |
| портландцемент | 1,00-6,25 |
| силікат натрію | 1,25-3,65 |

6. Тверда форма за п. 5, де форма має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 5,8, 7,6, 11,4, 12,5, 14,4, 17,2, 17,9 і 25,3.

7. Тверда форма за п. 5, де форма має дифрактограму XRPD, як по суті показано на фіг. 22.

8. Тверда форма за будь-яким із пп. 5-7, що має ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 191,0 °C і максимумом за 193,4 °C.

9. Тверда форма сполуки за формулою (I):



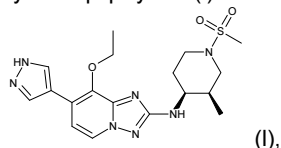
яка являє собою форму III, яка є кристалічною.

10. Тверда форма за п. 9, де форма має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 5,5, 9,8, 10,5, 12,1, 13,9, 16,3, 19,8, 22,0, 24,4 і 27,3.

11. Тверда форма за п. 9, де форма має дифрактограму XRPD, як по суті показано на фіг. 25.

12. Тверда форма за будь-яким із пп. 9-11, яка має ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 192,6 °C і максимумом за 194,3 °C.

13. Сіль сполуки за формулою (I):



яка вибрана з:

мономалеатної солі сполуки за формулою (I);

дибезилатної солі сполуки за формулою (I);

мономезилатної солі сполуки за формулою (I);

дитозилатної солі сполуки за формулою (I);

моногідрохлоридної солі сполуки за формулою (I); і

дигідрохлоридної солі сполуки за формулою (I).

14. Сіль за п. 13, яка являє собою мономалеатну сіль сполуки за формулою (I), яка є кристалічною.

15. Сіль за п. 14, де сіль має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 10,4, 11,6, 12,0, 14,1, 15,1, 17,2, 18,1, 19,1, 21,3, 21,9, 22,9, 24,2 і 25,9.

16. Сіль за п. 14 або 15, що має ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 180,4 °C і максимальною температурою (± 3 °C) за 181,8 °C.

17. Сіль за п. 13, яка являє собою дибезилатну сіль сполуки за формулою (I), яка є кристалічною.

18. Сіль за п. 17, де сіль має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 6,3, 9,9, 12,1, 12,6, 15,9, 17,4, 18,7, 19,0, 19,6 і 25,1.

19. Сіль за п. 17 або 18, яка має ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 160,4 °C і максимальною температурою (± 3 °C) за 163,4 °C.

20. Сіль за п. 13, яка являє собою мономезилатну сіль сполуки за формулою (I), яка є кристалічною.

21. Сіль за п. 20, де сіль має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 4,8, 7,0, 11,9, 14,1, 14,9, 17,7, 18,9, 20,2, 22,1 і 26,1.

22. Сіль за п. 20 або 21, яка має перший ендотермічний пік із максимальною температурою (± 3 °C) за 61,1

°C і другий ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 134,4 °C і максимальною температурою (± 3 °C) за 150,1 °C.

23. Сіль за п. 13, яка являє собою дитозилатну сіль сполуки за формулою (I), яка є кристалічною.

24. Сіль за п. 23, де сіль має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 5,7, 7,8, 8,1, 9,3, 13,7, 13,9, 16,2, 18,8 і 20,6.

25. Сіль за п. 23 або 24, яка має екзотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 99,6 °C і максимальною температурою (± 3 °C) за 110,5 °C і ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 216,1 °C і максимальною температурою (± 3 °C) за 218,7 °C.

26. Сіль за п. 13, яка являє собою моногідрохлоридну сіль сполуки за формулою (I), яка є кристалічною.

27. Сіль за п. 26, де сіль має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 5,7, 8,5, 11,3, 14,1, 15,0, 18,4, 19,3, 20,5, 21,8, 22,8 і 25,7.

28. Сіль за п. 26 або 27, яка має ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 196,0 °C і максимальною температурою (± 3 °C) за 212,2 °C.

29. Сіль за п. 13, яка являє собою дигідрохлоридну сіль сполуки за формулою (I), яка є кристалічною.

30. Сіль за п. 29, де сіль має щонайменше чотири піки XRPD, у перерахунку на 2-тета ($\pm 0,2$ градуси), вибрані з 9,9, 10,7, 12,3, 13,0, 14,0, 15,2, 19,9, 21,8, 22,3 і 24,8.

31. Сіль за п. 29 або 30, яка має ендотермічний пік із початковою температурою (± 3 °C) за 182,1 °C і максимальною температурою (± 3 °C) за 206,4 °C.

32. Фармацевтична композиція, яка містить тверду форму за будь-яким із пп. 1-12 або сіль за будь-яким з пп. 13-31 і фармацевтично прийнятний носій.

33. Спосіб інгібування CDK2, який включає приведення в контакт CDK2 з твердою формою за будь-яким із пп. 1-12 або сіллю за будь-яким із пп. 13-31.

34. Тверда форма за будь-яким із пп. 1-12 або сіль за будь-яким із пп. 13-31 для застосування у способі інгібування CDK2 у пацієнта.

35. Тверда форма за будь-яким із пп. 1-12 або сіль за будь-яким із пп. 13-31 для застосування у способі лікування захворювання або розладу, пов'язаного з CDK2, у пацієнта, де захворювання або розлад являє собою рак.

36. Тверда форма або сіль для застосування за п. 35, де захворювання або розлад пов'язаний з ампліфікацією гена цикліну E1 (CCNE1) і/або надекспресією CCNE1.

37. Тверда форма за будь-яким із пп. 1-12 або сіль за будь-яким із пп. 13-31 для застосування у способі лікування суб'єкта-людини, що має захворювання або розлад, пов'язаний із циклінзалежною кіназою 2 (CDK2), де у суб'єкта-людини попередньо встановлено:

(i)

(a) наявність нуклеотидної послідовності, що кодує білок p16, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1; і/або

(b) наявність гена інгібітора циклінзалежної кінази 2A (CDKN2A), в якому відсутня одна або більше інактивуючих замін і/або делецій нуклеїнових кислот;

(ii)

(a) ампліфікація гена цикліну E1 (CCNE1); і/або

(b) наявність рівня експресії CCNE1 у біологічному зразку, отриманому від суб'єкта-людини, який вищий за контрольний рівень експресії CCNE1;

де захворювання або розлад являє собою рак.

38. Тверда форма за будь-яким із пп. 1-12 або сіль за будь-яким із пп. 13-31 для застосування у способі лікування суб'єкта-людини, що має захворювання або розлад, пов'язаний з циклінзалежною кіназою 2 (CDK2), який включає:

(i) ідентифікацію у біологічному зразку, отриманому від суб'єкта-людини:

(a) нуклеотидної послідовності, що кодує білок p16, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1; і/або

(b) гена інгібітора циклінзалежної кінази 2A (CDKN2A), в якому відсутня одна або більше інактивуючих замін нуклеїнових кислот;

(ii) ідентифікацію у біологічному зразку, отриманому від суб'єкта-людини:

(a) ампліфікації гена цикліну E1 (CCNE1); і/або

(b) рівня експресії CCNE1, що перевищує контрольний рівень експресії CCNE1; і

(iii) введення твердої форми за будь-яким із пп. 1-12 або солі за будь-яким із пп. 13-31 суб'єкту-людині; де захворювання або розлад являє собою рак.

39. Тверда форма або сіль за п. 38, що включає:

(i) ідентифікацію у біологічному зразку, отриманому від суб'єкта-людини:

(a) нуклеотидної послідовності, що кодує білок p16, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1; і/або

(b) гена CDKN2A, в якому відсутні одна або більше інактивуючих замін і/або делецій нуклеїнових кислот;

(ii) ідентифікацію у біологічному зразку, отриманому від суб'єкта-людини:

(a) ампліфікації гена CCNE1; і

(iii) введення сполуки або солі суб'єкту-людині.

40. Тверда форма за будь-яким із пп. 1-12 або сіль за будь-яким із пп. 13-31 для застосування у способі оцінки відповіді у суб'єкта-людини, що має захворювання або розлад, пов'язаний із циклінзалежною кіназою 2 (CDK2), на тверду форму за будь-яким із пп. 1-12 або сіль за будь-яким із пп. 13-31, який включає:

(a) введення сполуки або солі суб'єкту-людині, де у суб'єкта-людини попередньо визначена ампліфікація гена цикліну E1 (CCNE1) і/або рівень експресії CCNE1, що перевищує контрольний рівень експресії CCNE1;

(b) вимірювання в біологічному зразку, отриманому від суб'єкта після введення зі стадії (a), рівня фосфорилування білка ретинобластоми (Rb) за серином, що відповідає амінокислотному положенню 780 SEQ ID NO:3,

де знижений рівень фосфорилування Rb за серином, що відповідає положенню 780 амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 3, порівняно з контрольним рівнем фосфорилування Rb за серином, що відповідає положенню 780 амінокислотної послідовності SEQ ID NO:3, є показником того, що суб'єкт-людина відповідає на лікування сполукою або сіллю; де захворювання або розлад являє собою рак.

41. Тверда форма або сіль за будь-яким із пп. 35-40, де рак вибраний з раку молочної залози, раку яєчників, серозної цистаденокарциноми, муцинозної

цистаденокарциноми, некласифікованої карциноми, раку легені, недрібноклітинного раку легені, дрібноклітинного раку легені, раку фаллопієвих труб, раку ендометрія, раку шлунково-кишкового тракту, раку матки, уротеліального раку, раку анальної ділянки, раку жовчних проток, раку тонкого кишківника, аденокарциноми тонкого кишківника, лімфоми тонкого кишківника, карциноїдної пухлини тонкого кишківника, саркоми Капоші тонкого кишківника, лейоміоми тонкого кишківника, гемангіоми тонкого кишківника, ліпоми тонкого кишківника, нейрофіброми тонкого кишківника, фіброми тонкого кишківника, раку товстого кишківника, аденокарциноми товстого кишківника, тубулярної аденоми товстого кишківника, ворсинчастої аденоми товстого кишківника, гамартоми товстого кишківника, лейоміоми товстого кишківника, раку товстої кишки, колоректального раку, раку прямої кишки, раку тонкої кишки, раку стравоходу, раку острицевих клітин, раку печінки, гепатоцелюлярної карциноми, раку підшлункової залози та раку шлунка.

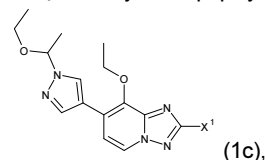
42. Спосіб отримання твердої форми за будь-яким із пп. 1-4, який включає охолодження розчину сполуки за формулою (I) у компоненті розчинника, що містить етанол і воду.

43. Спосіб отримання твердої форми за будь-яким із пп. 5-8, який включає випарювання за 25 °C розчину сполуки за формулою (I) у розчиннику, вибраному з CH₂Cl₂, CH₃CN, EtOH і IPA.

44. Спосіб отримання твердої форми за будь-яким із пп. 9-12, який включає випарювання за 25 °C розчину сполуки за формулою (I) в 1,4-діоксані.

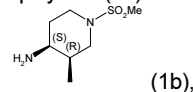
45. Спосіб отримання сполуки за формулою (I) або її фармацевтично прийнятної солі; твердої форми за будь-яким із пп. 1-4 або солі за будь-яким із пп. 13-31, який включає:

введення в реакцію сполуки за формулою (1c):



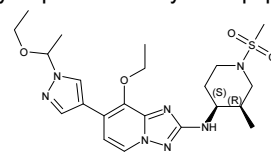
(1c),

зі сполукою за формулою (1b):



(1b),

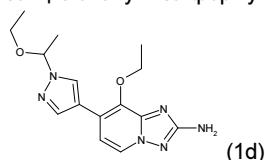
або її сіллю за допомогою реакції сполучення Бухвальда з утворенням сполуки за формулою (1a):



(1a),

де X¹ являє собою галоген.

46. Спосіб за п. 45, де сполуку за формулою (1c) отримують за допомогою способу, який включає: введення в реакцію сполуки за формулою (1d):



(1d),

введення в реакцію сполуки за формулою (1e):



48. Сполука, вибрана з:



49. Гемібурштинова сіль сполуки за формулою (1а):



(57) 1. Спосіб отримання сполуки, представленої формулою 7a, або її фармацевтично прийнятної солі, який включає реакцію сполуки, представленої формулою 5a, або її фармацевтично прийнятної солі за присутності монооксиду вуглецю, паладієвого каталізатора та R_4-NH_2 з отриманням сполуки, представленої формулою 7a, або її фармацевтично прийнятної солі.



5. Спосіб отримання за пунктом 4, в якому фосфінний ліганд вибраний із

2.56

трифенілфосфіну, три(о-толіл)фосфіну, три-трет-бутилфосфіну, трициклогексилфосфіну, 2-(дициклогексилфосфіно)біфенілу, 2-(ди-трет-бутилфосфіно)біфенілу, 2-(дициклогексилфосфіно)-2'-метилбіфенілу, 2-(ди-трет-бутилфосфіно)-2'-метилбіфенілу, 1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцену, (\pm)-2,2'-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафталену, 4,5-біс(дифенілфосфіно)-9,9-диметилксантену, біс(2-дифенілфосфінофеніл)ефіру, 2-дициклогексилфосфіно-2',6'-діізопропоксидбіфенілу, 2-дициклогексилфосфіно-2',4',6'-триізопропілбіфенілу, 2-(дициклогексилфосфіно)біфенілу, 2-(ди-трет-бутилфосфіно)біфенілу, 2-дициклогексилфосфіно-2'-(N,N-диметиламіно)біфенілу, 2-дициклогексилфосфіно-2',6'-диметоксибіфенілу, 2-(ди-трет-бутилфосфіно)-3,6-диметокси-2'-4'-6'-триізопропіл-1,1'-біфенілу, дициклогексил(2',4',6'-триізопропіл-3,6-диметокси-[1,1'-біфеніл]-2-іл)фосфіну, [(4-(N,N-диметиламіно)феніл)ди-трет-бутилфосфіну, 2-ди-трет-бутилфосфіно-3,4,5,6-тетраметил-2',4',6'-триізопропілбіфенілу, 1,2-біс(дифенілфосфіно)етану, 1,3-біс(дифенілфосфіно)пропану або 1,4-біс(дифенілфосфіно)бутану та переважно коли фосфіновий ліганд являє собою 1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен.

6. Спосіб отримання за пунктом 4, в якому молярне співвідношення сполуки, представленої формулою 5а, до фосфінового ліганду становить 1:0,1-1:0,0001; переважно 1:0,01-1:0,0005; більш переважно 1:0,01-1:0,001; та найбільш переважно 1:0,005.

7. Спосіб отримання за пунктом 1, в якому спосіб включає реакцію сполуки, представленої формулою 5а, або її фармацевтично прийнятної солі за присутності основи з отриманням сполуки, представленої формулою 7а, або її фармацевтично прийнятної солі.

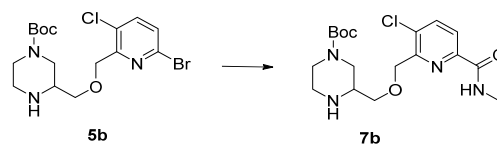
8. Спосіб отримання за пунктом 7, в якому основа вибраний із гідроксиду натрію, карбонату натрію, карбонату цезію, триетиламіну, ацетату натрію або піридину.

9. Спосіб отримання за пунктом 7, в якому молярне співвідношення сполуки, представленої формулою 5а, до основи становить 1:5-1:0,5, переважно 1:5-1:1, більш переважно та найбільш переважно 1:2.

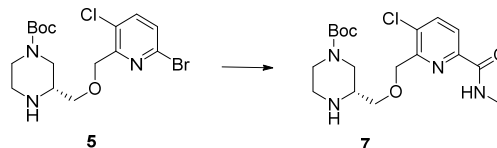
10. Спосіб отримання за пунктом 1, в якому R₄ вибраний із C₁₋₆ алкілу, гідроксильованого C₁₋₆ алкілу або галогенованого C₁₋₆ алкілу, та переважно R₄ вибраний з метилу, етилу, пропілу, бутилу, гідроксиметилу, гідроксиетилу, гідроксипропілу, гідроксибутилу, галогенметилу, галогенетилу, галогенпропілу або галогенбутилу.

11. Спосіб отримання за пунктом 1, в якому R₁ вибраний з C₁-C₆ алкілацилу, C₆-C₁₀ арилацилу, C₁-C₆ алкілсульфонілу, C₆-C₁₀ арилсульфонілу, C₁-C₆ алкоксикарбонілу, C₆-C₁₀ арилоксикарбонілу або заміщеного або незаміщеного C₇-C₁₂ бензилу, переважно R₁ вибраний із формілу, ацетилу, бензоїлу, трет-бутоксикарбонілу (Boc), бензилоксикарбонілу (Cbz), 2,4-диметоксибензилу (DMB), п-метоксибензилу (PMB) або бензилу (Bn), та найбільш переважно коли R₁ являє собою трет-бутоксикарбоніл (Boc).

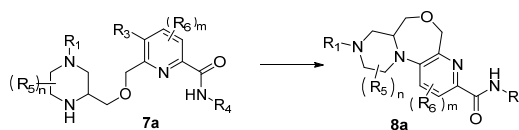
12. Спосіб отримання за пунктом 1, в якому спосіб включає реакцію сполуки, представленої формулою 5b, або її фармацевтично прийнятної солі, з отриманням сполуки, представленої формулою 7b, або її фармацевтично прийнятної солі,



13. Спосіб отримання за пунктом 1, який включає реакцію сполуки, представленої формулою 5, або її фармацевтично прийнятної солі, з отриманням сполуки, представленої формулою 7, або її фармацевтично прийнятної солі,

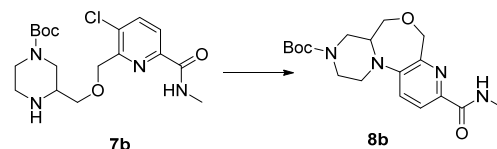


14. Спосіб отримання сполуки, представленої формулою 8а, або її фармацевтично прийнятної солі, при цьому спосіб включає спосіб отримання сполуки, представленої формулою 7а, або її фармацевтично прийнятної солі за пунктом 1,

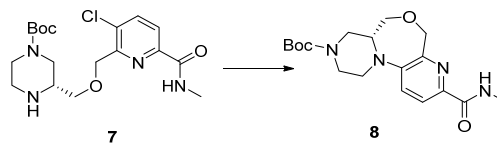


при цьому, R₁, R₃, R₄, R₅, R₆, n та m є такими як визначено в пункті 1.

15. Спосіб отримання за пунктом 14, який включає: реакцію сполуки, представленої формулою 7b, або її фармацевтично прийнятної солі, з отриманням сполуки, представленої формулою 8b, або її фармацевтично прийнятної солі,



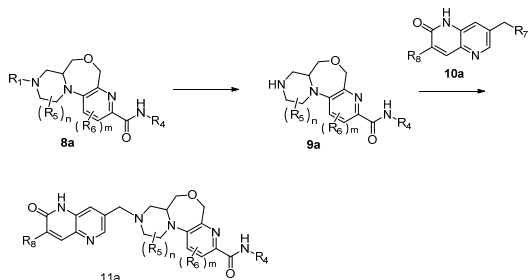
16. Спосіб отримання за пунктом 14, який включає реакцію сполуки, представленої формулою 7, або її фармацевтично прийнятної солі, з отриманням сполуки, представленої формулою 8, або її фармацевтично прийнятної солі,



17. Спосіб отримання сполуки, представленої формулою 11а, або її фармацевтично прийнятної солі, який включає

(1) отримання сполуки, представленої формулою 8а, або її фармацевтично прийнятної солі відповідно до способу отримання за п. 14; та

(2) застосування сполуки, представленої формулою 8а, або її фармацевтично прийнятної солі для отримання сполуки, представленої формулою 11а, або її фармацевтично прийнятної солі;



при цьому, R₁, R₄, R₅, R₆, n та m є такими як зазначено в пункті 1;

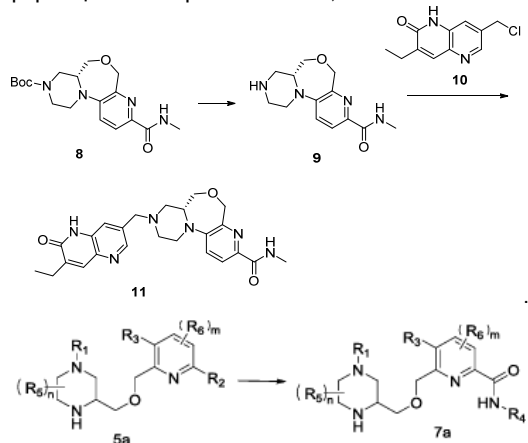
R₇ являє собою галоген;

R₈ вибраний з водню, C₁₋₆ алкілу, гідроксильованого C₁₋₆ алкілу або галогенованого C₁₋₆ алкілу, та переважно, коли R₈ вибраний з метилу, етилу, пропілу, бутилу, гідроксиметилу, гідроксиетилу, гідроксипропілу, гідроксибутилу, галогенметилу, галогенетилу, галопротилу або галогенбутилу.

18. Спосіб отримання сполуки, представленої формулою 11, або її фармацевтично прийнятної солі, який включає

(1) отримання сполуки, представленої формулою 8, або її фармацевтично прийнятної солі відповідно до способу отримання за пунктом 16; та

(2) застосування сполуки, представленої формулою 8, або її фармацевтично прийнятної солі для отримання сполуки, представленої формулою 11, або її фармацевтично прийнятної солі;



(21) а 2024 04359
(22) 01.03.2023

(51) МПК (2026.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00
A61P 31/12 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)

(31) 63/316,231

(32) 03.03.2022

(33) US

(85) 30.09.2024

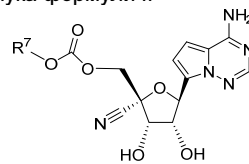
(86) РСТ/US2023/063459, 01.03.2023

(71) ГІЛІАД САЙЕНСІЗ, ІНК. (US)

(72) Чхон Бьон-Квон (US), Кларк Майкл О. (US), Енсан Діба (CA), Калла Рао В. (US), Макман Річард Л. (US), Надутамбі Деван (US), Зігель Дастін С. (US)

(54) ПРОТИВІРУСНІ СПОЛУКИ ТА СПОСОБИ ЇХНЬОГО ОТРИМАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

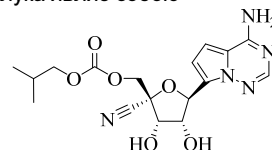
(57) 1. Сполука формули II



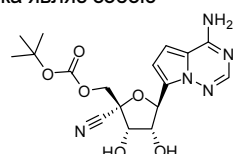
Формула II,

або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁷ являє собою C₁₋₆ алкіл.

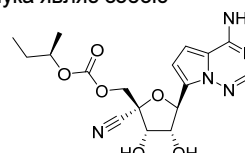
2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою



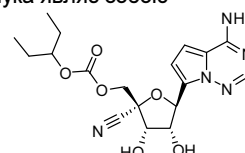
3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою



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

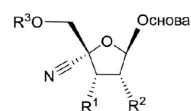


5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою



6. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятної солі, а також фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у виробництві лікарського засобу для лікування або профілактики вірусної інфекції в людини, яка цього потребує.



Формула I

(21) а 2025 06465
(22) 31.05.2024

(51) МПК (2026.01)
C07D 498/10 (2006.01)
C07D 498/20 (2006.01)
A61P 25/00

(31) 23176747.6

(32) 01.06.2023

(33) EP

(31) 24174838.3

(32) 08.05.2024

(33) EP

(85) 23.12.2025

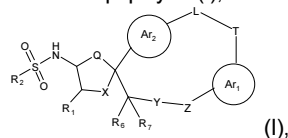
(86) PCT/EP2024/065036, 31.05.2024

(71) Х. ЛУННБЕК А/С (DK)

(72) Юхл Карстен (DK), Асчік Ерхад (DK), Ю Ванван (DK), Андерсен Томас Легаард (DK), Міккелсен Гітте Кобберое (DK), Хансен Андерс Хойгаард (DK), Ліндовська Петра (DK), Планас Падрос Ферран (DK), Арнольд Андреас Міхаель (DK), Керанен Генрік Юхані (DK), Бек Міхаель (DK)

(54) СПІРОМАКРОЦИКЛІЧНІ АГОНІСТИ РЕЦЕПТОРА ОРЕКСИНУ 2

(57) 1. Сполука загальної формули (I),



де

L вибраний з (C₁-C₃)алкілену, де указаний (C₁-C₃)алкілен необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний з дейтерію і (C₁-C₄)алкілу;

Q являє собою (C₁-C₂)алкілен;

T вибраний із групи, що складається з -O-, -NH-, -NR_e-, де R_e являє собою (C₁-C₄)алкіл; X являє собою -(CR_aR_b)-, -O- або зв'язок, де кожний із R_a і R_b незалежно вибраний із групи, що складається з водню і (C₁-C₄)алкілу;

Y являє собою зв'язок або -O-;

Z вибраний із групи, що складається з фенілу, піридилу, (C₄-C₆)циклоалкілу і (C₂-C₄)алкілену, де указані феніл і піридил необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₃;

Ar₁ вибраний із групи, що складається з фенілу, піридилу, піразолілу, піримідинілу й тiazолілу, де указані феніл, піридил, піразоліл, піримідиніл і тiazоліл необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₄;

Ar₂ вибраний із групи, що складається з оксазолілу, оксадіазолілу, тiazолілу, піримідинілу, оксодигідропіримідинілу й тiazодіазолілу; де указані оксазоліл, оксадіазоліл, тiazоліл, піримідиніл, оксодигідропіримідиніл і тiazодіазоліл необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₅;

R₁ являє собою водень, або R₁ і R_a або R_b можуть утворювати C₃циклоалкіл разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані;

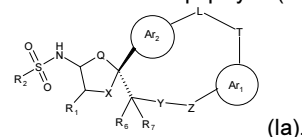
R₂ вибраний із групи, що складається з (C₁-C₄)алкілу, (C₃-C₆)циклоалкілу, галоген(C₁-C₄)алкілу, галоген(C₃-C₆)циклоалкілу, (C₃-C₆)гетероциклоалкілу й -NR_cR_d, де кожний із R_c і R_d незалежно вибраний із групи, що складається з водню і (C₁-C₄)алкілу;

R₃ вибраний із групи, що складається з галогену, (C₁-C₄)алкілу й галоген(C₁-C₄)алкілу; R₄ вибраний із групи, що складається з галогену, (C₁-C₄)алкілу й галоген(C₁-C₄)алкілу;

R₅ являє собою (C₁-C₄)алкіл;

кожний із R₆ і R₇ незалежно вибраний із групи, що складається з водню і галогену; або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1 загальної формули (Ia),



3. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, де Ar₂ являє собою оксазоліл.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де Ar₁ являє собою феніл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₄.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де Q являє собою C₁алкілен.

15 6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де X являє собою -(CH₂)-.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де T являє собою -O-.

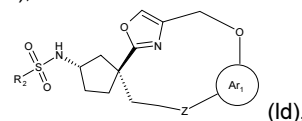
8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де Z являє собою феніл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₃.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де Y являє собою зв'язок.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де L являє собою C₁алкілен.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10, де R₁ являє собою водень.

12. Сполука за будь-яким із п. 1 або п. 2 загальної формули (Id),



де

Z вибраний із групи, що складається з фенілу, піридилу, (C₄-C₆)циклоалкілу й (C₂-C₄)алкілену, де указані феніл і піридил необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₃;

Ar₁ вибраний із групи, що складається з фенілу, піридилу, піразолілу, піримідинілу й тiazолілу, де указані феніл, піридил, піразоліл, піримідиніл і тiazоліл необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₄; R₂ вибраний із групи, що складається з (C₁-C₄)алкілу, (C₃-C₆)циклоалкілу, галоген(C₁-C₄)алкілу, галоген(C₃-C₆)циклоалкілу, (C₃-C₆)гетероциклоалкілу й -NR_cR_d, де кожний із R_c і R_d незалежно вибраний із групи, що складається з водню і (C₁-C₄)алкілу;

R₃ вибраний із групи, що складається з галогену, (C₁-C₄)алкілу й галоген(C₁-C₄)алкілу; R₄ вибраний із групи, що складається з галогену, (C₁-C₄)алкілу й галоген(C₁-C₄)алкілу; або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука за п. 12, де

Z являє собою феніл, і при цьому вказаний феніл необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₃;

Ar₁ являє собою феніл, і при цьому вказаний феніл необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, кожний із яких незалежно вибраний із R₄; R₂ вибраний із групи, що складається з (C₁-C₄)алкілу й (C₃-C₆)циклоалкілу;

R₃ являє собою групу, що складається з галогену, (C₁-C₄)алкілу й галоген(C₁-C₄)алкілу; R₄ являє собою групу, що складається з галогену й (C₁-C₄)алкілу; або її фармацевтично прийнята сіль.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13, де сполука вибрана з переліку, що складається з

N-[(1S,1'S,14R,17S)-спіро[7,12,16-триокса-22-азатетрацикло[15.2.2.12.6.110,13]трикоза-2,4,6(23),10,13(22)-пентаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1S,1'S,13S,16S)-спіро[7,11,15-триокса-21,22-діазатетрацикло[14.2.2.12.6.19,12]докоза-2,4,6(22),9,12(21)-пентаєн-13,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,9S,14R)-6,19-дифтор-9-метилспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2(7),3,5,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,8R)-спіро[10,15-діокса-20,21-діазатетрацикло[14.3.1.12.6.19,12]докоза-1(19),2(22),3,5,9(21),11,16(20),17-октаєн-8,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-9,9-дидейтеріо-19-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-9,9-дидейтеріо-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-12-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,12,16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-спіро[8,12-діокса-6,21-діазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-19-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1S,14R)-19-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]етансульфонамід,

(1'S,14R)-19-фтор-N-(метилсульфаміно)спіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-аміну,

(3'S,14R)-3'-(диметилсульфаміно)-19-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,1'-циклопентан],

N-[(1'S,14R)-5,6,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-5,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,-

13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-19-хлор-6-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6,17-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-17,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6-фторспіро[8,12-діокса-19,21-діазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6-хлор-19-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]етансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6-фтор-19-метилспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6-фтор-19-(трифторметил)спіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-19-(трифторметил)спіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6,19-дифтор-11-метилспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-19-фтор-11-метилспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-3,6,17-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-5,6,17-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-6-хлор-17-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-4,6,17,19-тетрафторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,14R)-19-хлор-5,6-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,10R,12S,15S)-спіро[3,13,17-триокса-19-азатетрацикло[14.2.1.1.110,12.04,9]ейкоза-1(18),4,6,8,16(19)-пентаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1S,1'S,14R,17S)-спіро[8,12,16-триокса-6,22-діазатетрацикло[15.2.2.1.110,13.02,7]докоза-2,4,6,10,13(22)-пентаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-спіро[12-окса-6,8,21-триазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),-16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-(цис)-(6-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,4'-циклогексан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-19-хлор-4,6-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R,15S)-6,15,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R,15R)-6,15,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14S)-спіро[8,12-діокса-20,21-діазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,13R)-18-фтор-4-метилспіро[7,11-діокса-4,5,20-триазатетрацикло[13.3.1.19,12.02,6]ейкоза-1(18),2,5,9,12(20),15(19),16-гептаєн-13,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,15R)-6,20-дифторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),2(7),3,5,10,12,14(22),17(21),18-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,13R)-16,18-дифтор-4-метилспіро[7,11-діокса-4,5,20-триазатетрацикло[13.3.1.19,12.02,6]ейкоза-1(18),2,5,9,12(20),15(19),16-гептаєн-13,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,17,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,9R,14R)-6,19-дифтор-9-метилспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2(7),3,5,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-спіро[7-окса-12,21-діазатетрацикло[14.3.1.12,6.19,13]докоза-1(20),2,4,6(22),9,11,13(21),-16,18-нонаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,15R)-5,6,20-трифторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(21),2,4,6,10,12,14(22),17,19-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,9R*,15R)-9-метилспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(21),2,4,6,10,12,14(22),17,19-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,9S*,15R)-9-метилспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(21),2,4,6,10,12,14(22),17,19-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,

N-[(1'S,15R)-20-фторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),2,4,6,10,12,14(22),17(21),18-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,15R)-4,6,20-трифторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),2,4,6,10,12,14(22),17(21),18-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,15R)-5,20-дифторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),2,4,6,10,12,14(22),17(21),18-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,4'S,15R)-6,20-дифтор-4'-метилспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),2,4,6,10,12,14(22),17(21),18-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'R,4'R,15S)-6,20-дифтор-4'-метилспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),2,4,6,10,12,14(22),17(21),18-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,15R)-6,20-дифторспіро[8-окса-11,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),2,4,6,10,12,14(22),17(21),18-нонаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 транс-N-(6,17,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,4'-циклогексан]-1'-іл]метансульфонамід,
 транс-N-(6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,4'-циклогексан]-1'-іл]метансульфонамід,
 транс-N-(6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклобутан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'R,14S)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1R,1'S,14S,17R)-6-фторспіро[8,12,16-триокса-22-азатетрацикло[15.2.2.1.110,13.02,7]докоза-2,4,6,10,13(22)-пентаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,15R)-6,18,20-трифтор-12-оксоспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(20),-2(7),3,5,10,14(22),17(21),18-октаєн-15,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,13R)-18-фтор-4-метилспіро[7,11-діокса-3-тіа-5,20-діазатетрацикло[13.3.1.19,12.02,6]ейкоза-1(18),-2(6),4,9,12(20),15(19),16-гептаєн-13,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-19-(диформетил)-6-фторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,17,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,17-дифторспіро[8,12-діокса-19,21-діазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14S)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-17,21-діазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,-

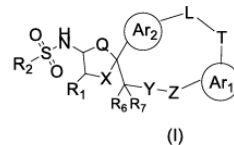
6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'R,14S)-6,17,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 транс-N-(6,20-дифторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(21),2,4,6,10,12,14(22),17,19-нонаєн-15,4'-циклогексан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(3'R,14S)-6,17,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-1',5'-тетрагідрофуран-3'-іл]метансульфонамід,
 N-[(3'S,14R)-6,17,19-трифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10,13(21),16(20),17-октаєн-1',5'-тетрагідрофуран-3'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,17,19-трифторспіро[8-окса-11-тіа-12,21-діазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2,4,6,10(21),12,16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-11,21-діазатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]-1-фторметансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(19),2(7),3,5,10,13(21),16(20),17-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]-1,1-трифторметансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]-1,1-дифторметансульфонамід,
 N-[(1'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,3'-циклопентан]-1'-іл]-1-фторциклопропансульфонамід,
 N-[(1'R,2'R,5'S,14R)-6,19-дифторспіро[8,12-діокса-21-азатетрацикло[14.3.1.110,13.02,7]генейкоза-1(20),2,4,6,10,13(21),16,18-октаєн-14,4'-біцикло[3.1.0]гексан]-2'-іл]метансульфонамід,
 N-[(1'R,2'R,5'S,15R)-6,20-дифторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(21),2,4,6,10,12,14(22),17,19-нонаєн-15,4'-біцикло[3.1.0]гексан]-2'-іл]метансульфонамід й
 N-[(1'R,2'R,5'S,15R)-4,6,20-трифторспіро[8-окса-13,22-діазатетрацикло[15.3.1.110,14.02,7]докоза-1(21),2,4,6,10,12,14(22),17,19-нонаєн-15,4'-біцикло[3.1.0]гексан]-2'-іл]метансульфонамід,
 або її фармацевтично прийнята сіль.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 для застосування в терапії.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 для застосування в лікуванні нарколепсії, такої як нарколепсія 1 типу або нарколепсія 2 типу.

17. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-14 разом з одним або декількома фармацевтично прийнятними допоміжними речовинами або носіями.

18. Фармацевтична композиція за п. 17 разом з однією або декількома іншими терапевтично активними сполуками.



(21) а 2024 02911
 (22) 11.11.2022

(51) МПК
 C07K 14/605 (2006.01)
 A61K 38/26 (2006.01)
 A61P 3/10 (2006.01)
 A61P 3/04 (2006.01)

(31) 202111341752.0

(32) 12.11.2021

(33) CN

(85) 12.08.2025

(86) РСТ/CN2022/131375, 11.11.2022

(71) ФУДЖАН ШЕНГДІ ФАРМАСЬОТІКАЛ КО., ЛТД. (CN), ДЖЯНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТІКАЛС КО., ЛТД. (CN)

(72) Лі Женбін (CN), Чен Джинг (CN), Као Сюетенг (CN), Лю Кай (CN)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ПОДВІЙНОГО АГОНІСТА РЕЦЕПТОРА GLP-1 ТА РЕЦЕПТОРА GIP ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка містить:

(а) GLP-1 аналог загальної формули (I) або його фармацевтично прийнятну сіль,

R₁-X₁-X₂-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-X₁₀-Ser-X₁₂-X₁₃-X₁₄-X₁₅-X₁₆-X₁₇-X₁₈-X₁₉-X₂₀-Glu-Phe-X₂₃-X₂₄-Trp-Leu-X₂₇-X₂₈-X₂₉-X₃₀-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-R₂

(I)

при цьому:

R₁ являє собою H, алкіл, ацетил, форміл, бензоіл, трифтороацетил, pGlu або відсутній;

R₂ являє собою -NH₂, -OH або відсутній;

X₁, X₂, X₁₀, X₁₂, X₁₃, X₁₄, X₁₅, X₁₆, X₁₇, X₁₈, X₁₉, X₂₀, X₂₃, X₂₄, X₂₇, X₂₈, X₂₉, та X₃₀ незалежно вибрані із групи, яка складається з будь-яких природних амінокислотних залишків та будь-яких неприродних амінокислотних залишків; та

(b) буфер, де буфер вибраний з будь-якого із ацетатного буферу, гістидинового сольового буферу, фосфатного буферу, сукцинатного буферу та буферу лимонної кислоти, переважно з фосфатного буферу, та ще більш переважно з гідрофосфату натрію.

2. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій:
 X₁ являє собою Tyr або His; X₂ являє собою Aib або D-Ala; X₁₀ являє собою Val, Tyr, або Y1; X₁₂ являє собою Ser, Ile, або Y1; X₁₃ являє собою Tyr, Ala, або Y1; X₁₄ являє собою Leu, Nle, або Y1; X₁₅ являє собою Asp або Glu; X₁₆ являє собою Arg, Glu, Gly, Lys, Aib, або Y1; X₁₇ являє собою Glu, Ile, Gln, або Y1; X₁₈ являє собою Ala, Aib, або His; X₁₉ являє собою Ala, Aib, або Gln; X₂₀ являє собою Gln, Glu, або Lys; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Ala, Asn, або Gln; X₂₇ являє собою Val або Leu; X₂₈ являє собою Arg або Ala; X₂₉ являє собою Gly або Gln; X₃₀ являє собою Gly або Lys;

Y1 являє собою залишок Lys, Orn, Dap, Dab або Cys, який містить замісник на бічному ланцюзі, який має формулу $\{[2-(2\text{-аміноетокси})\text{-етокси}]\text{-ацетил}\}_a\text{-(y-Glu)}_b\text{-CO-(CH}_2)_c\text{-COOH}$;

a являє собою ціле число від 1 до 3;

b являє собою 1 або 2;

c являє собою ціле число від 10 до 30.

3. Фармацевтична композиція за пунктом 1 або 2, в якій:

X₁ являє собою Tyr; X₂ являє собою Aib; X₁₀ являє собою Tyr; X₁₂ являє собою Ile; X₁₃ являє собою Tyr; X₁₄ являє собою Y1; X₁₅ являє собою Asp або Glu; X₁₆ являє собою Arg або Lys; X₁₇ являє собою Ile; X₁₈ являє собою Ala; X₁₉ являє собою Ala; X₂₀ являє собою Gln; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Asn; X₂₇ являє собою Ile або Leu; X₂₈ являє собою Ala; X₂₉ являє собою Gly; X₃₀ являє собою Gly; Y1 має значення, як визначено у пункті 2.

4. Фармацевтична композиція за пунктом 3, в якій:

X₁₆ являє собою Lys; X₂₃ являє собою Val; X₂₇ являє собою Leu.

5. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій:

X₁ являє собою Tyr; X₂ являє собою Aib або D-Ala; X₁₀ являє собою Y1; X₁₂ являє собою Ile; X₁₃ являє собою Tyr; X₁₄ являє собою Leu або Nle; X₁₅ являє собою Glu; X₁₆ являє собою Arg або Lys; X₁₇ являє собою Ile; X₁₈ являє собою Ala; X₁₉ являє собою Ala; X₂₀ являє собою Gln або Lys; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Asn або Gln; X₂₇ являє собою Ile або Leu; X₂₈ являє собою Ala; X₂₉ являє собою Gly; X₃₀ являє собою Gly;

Y1 має значення, як визначено у пункті 2.

6. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій:

X₁ являє собою Tyr; X₂ являє собою Aib або D-Ala; X₁₀ являє собою Tyr; X₁₂ являє собою Y1; X₁₃ являє собою Tyr; X₁₄ являє собою Leu або Nle; X₁₅ являє собою Glu; X₁₆ являє собою Arg або Lys; X₁₇ являє собою Ile; X₁₈ являє собою Ala; X₁₉ являє собою Ala; X₂₀ являє собою Gln або Lys; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Asn або Gln; X₂₇ являє собою Ile або Leu; X₂₈ являє собою Ala; X₂₉ являє собою Gly; X₃₀ являє собою Gly;

Y1 має значення, як визначено у пункті 2.

7. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій:

X₁ являє собою Tyr; X₂ являє собою Aib або D-Ala; X₁₀ являє собою Tyr; X₁₂ являє собою Ile; X₁₃ являє собою Y1; X₁₄ являє собою Leu або Nle; X₁₅ являє собою Glu; X₁₆ являє собою Arg або Lys; X₁₇ являє собою Ile; X₁₈ являє собою Ala; X₁₉ являє собою Ala; X₂₀ являє собою Gln або Lys; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Asn або Gln; X₂₇ являє собою Ile або Leu; X₂₈ являє собою Ala; X₂₉ являє собою Gly; X₃₀ являє собою Gly;

Y1 має значення, як визначено у пункті 2.

8. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій:

X₁ являє собою Tyr; X₂ являє собою Aib або D-Ala; X₁₀ являє собою Tyr; X₁₂ являє собою Ile; X₁₃ являє собою Tyr; X₁₄ являє собою Y1; X₁₅ являє собою Glu; X₁₆ являє собою Arg або Lys; X₁₇ являє собою Ile; X₁₈ являє собою Ala; X₁₉ являє собою Ala; X₂₀ являє собою Gln або Lys; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Asn або Gln; X₂₇ являє собою Ile або Leu; X₂₈ являє собою Ala; X₂₉ являє собою Gly; X₃₀ являє собою Gly;

Y1 має значення, як визначено у пункті 2.

9. Фармацевтична композиція за пунктом 8, в якій: X₂ являє собою Aib; X₂₀ являє собою Gln; X₂₄ являє собою Asn.

10. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій: X₁ являє собою Tyr; X₂ являє собою Aib або D-Ala; X₁₀ являє собою Tyr; X₁₂ являє собою Ile; X₁₃ являє собою Tyr; X₁₄ являє собою Leu або Nle; X₁₅ являє собою Glu; X₁₆ являє собою Y1; X₁₇ являє собою Ile; X₁₈ являє собою Ala; X₁₉ являє собою Ala; X₂₀ являє собою Gln або Lys; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Asn або Gln; X₂₇ являє собою Ile або Leu; X₂₈ являє собою Ala; X₂₉ являє собою Gly; X₃₀ являє собою Gly;

Y1 має значення, як визначено у пункті 2.

11. Фармацевтична композиція за пунктом 10, в якій: X₂ являє собою Aib; X₁₄ являє собою Leu; X₂₀ являє собою Gln; X₂₄ являє собою Asn.

12. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій: X₁ являє собою Tyr; X₂ являє собою Aib або D-Ala; X₁₀ являє собою Tyr; X₁₂ являє собою Ile; X₁₃ являє собою Tyr; X₁₄ являє собою Leu або Nle; X₁₅ являє собою Glu; X₁₆ являє собою Arg або Lys; X₁₇ являє собою Y1; X₁₈ являє собою Ala; X₁₉ являє собою Ala; X₂₀ являє собою Gln або Lys; X₂₃ являє собою Ile або Val; X₂₄ являє собою Asn або Gln; X₂₇ являє собою Ile або Leu; X₂₈ являє собою Ala; X₂₉ являє собою Gly; X₃₀ являє собою Gly;

Y1 має значення, як визначено у пункті 2.

13. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 2-12, де:

a являє собою 2, b являє собою 1 або 2, та c являє собою ціле число від 16 до 20.

14. Фармацевтична композиція за пунктом 13, де c являє собою 16, 18 або 20.

15. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 2-14, в якій Y1 являє собою залишок Lys, який містить замісник на бічному ланцюзі, причому замісник має формулу $\{[2-(2\text{-аміноетокси})\text{-етокси}]\text{-ацетил}\}_a\text{-(y-Glu)}_b\text{-CO-(CH}_2)_c\text{-COOH}$;

a являє собою 2;

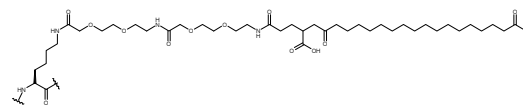
b являє собою 1 або 2;

c являє собою 16 або 18.

16. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 2-15, в якій замісник ковалентно зв'язаний з аміно на бічному ланцюзі через амідний зв'язок.

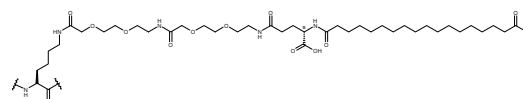
17. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 2-16, в якій Y1 являє собою K(-OEG-OEG-yGlu-C18-OH) або K(-OEG-OEG-yGlu-C20-OH),

при цьому, K(-OEG-OEG-yGlu-C18-OH) має структуру, зазначену нижче:

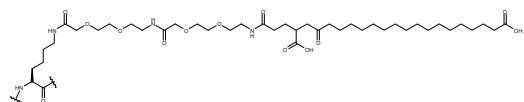


та

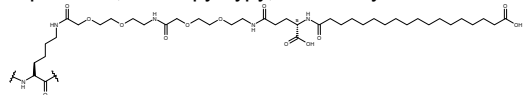
переважно, має структуру, зазначену нижче:



та K(-OEG-OEG-yGlu-C20-OH) має структуру, зазначену нижче:



та
переважно, має структуру, зазначену нижче:



18. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 2-17, в якій замісник ковалентно зв'язаний з ϵ -аміногрупою на бічному ланцюзі через амідний зв'язок.

19. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій аналог GLP-1 має послідовність, представлену в SEQ ID NO: 20;

переважно, аналог GLP-1 вибраний із будь-якої з наступних сполук, пронумерованих від 1 до 18:

- 1 H-YAibEGTFTSDYSIYKDKIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 2 H-YAibEGTFTSDYSIYKDRIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 3 H-YAibEGTFTSDYSIYKDKIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 4 H-YAibEGTFTSDYSIYKDRIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 5 H-YAibEGTFTSDYSIYKDKIAAQEFINWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 6 H-YAibEGTFTSDYSIYKDRIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 7 H-YAibEGTFTSDYSIYKDKIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 8 H-YAibEGTFTSDYSIYLEKIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 9 H-YAibEGTFTSDYSIYLEKIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 10 H-YAibEGTFTSDYSIYLEKIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 11 H-YAibEGTFTSDYSIYLEKIAAQEFINWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 12 H-YAibEGTFTSDYSIYKEKIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 13 H-YAibEGTFTSDYSIYKERIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 14 H-YAibEGTFTSDYSIYKEKIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 15 H-YAibEGTFTSDYSIYKERIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 16 H-YAibEGTFTSDYSIYKEKIAAQEFINWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 17 H-YAibEGTFTSDYSIYKERIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 18 H-YAibEGTFTSDYSIYKEKIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂.

20. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій аналог GLP-1 вибраний із будь-якої з наступних сполук, пронумерованих від 1# до 18#:

- 1# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)DKIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 2# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)DRIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 3# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)DKIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 4# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)DRIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂

- 5# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)DKIAAQEFINWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 6# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)DRIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 7# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)DKIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 8# H-YAibEGTFTSDYSIYLEK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)IAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 9# H-YAibEGTFTSDYSIYLEK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)IAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 10# H-YAibEGTFTSDYSIYLEK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)IAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 11# H-YAibEGTFTSDYSIYLEK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)IAAQEFINWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 12# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)EKIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 13# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)ERIAAQEFVNWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 14# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)EKIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 15# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)ERIAAQEFINWLIAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 16# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)EKIAAQEFINWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 17# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)ERIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂
- 18# H-YAibEGTFTSDYSIYK(OEG-OEG-yGlu-C20-OH)EKIAAQEFVNWLLAGGPSSGAPPPS-NH₂.

21. Фармацевтична композиція за пунктом 1, в якій аналог GLP-1 вибраний із групи, яка складається зі сполук, зазначених як 7#, 12#, 13#, 14#, 15#, 16#, 17# та 18# на Фігурі 3.

22. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-21, яка додатково містить регулятор осмотичного тиску, при цьому

переважно, регулятор осмотичного тиску вибраний з одного або більше із пропіленгліколю, манітолу, сорбіту, ксиліту, гліцерину, лактози, трегалози, сахарози, глюкози, хлориду натрію, фосфату, цитрату натрію, борної кислоти та тартрату натрію;

більш переважно, регулятор осмотичного тиску являє собою пропіленгліколь, хлорид натрію або манітол;

найбільш переважно, регулятор осмотичного тиску являє собою пропіленгліколь або хлорид натрію.

23. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-22, яка додатково містить бактеріостатичний агент, при цьому

переважно, бактеріостатичний агент вибраний із групи, яка складається із фенолу, о-крезолу, м-крезолу, п-крезолу, метилпарабену, пропілпарабену, 2-феноксіетанолу, бутилпарабену, 2-фенілетилового спирту, бензилового спирту, етанолу, хлорбутанолу, тимерсалу, броннолу, бензойної кислоти, імідосечовини, хлоргексидину, дегідроацетат натрію, хлоркрезолу, етилпарабену, бензетонного хлориду та їх сумішей, та

більш переважно, бактеріостатичний агент являє собою фенол.

24. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-23, яка додатково містить регулятор рН, причому переважно, регулятором рН є гідроксид натрію та/або хлористоводнева кислота.

25. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-24, в якій рН фармацевтичної композиції ста-

новить від 7,0 до 8,0, переважно від 7,1 до 7,7, та найбільш переважно приблизно 7,5 або приблизно 7,4.

26. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-25, в якій концентрація аналога GLP-1 або його фармацевтично прийнятної солі становить від 0,1 мг/мл до 500 мг/мл, переважно від 1,0 мг/мл до 100 мг/мл, більш переважно від 1,0 мг/мл до 30,0 мг/мл та найбільш переважно від 2,0 мг/мл до 10,0 мг/мл.

27. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 1-26, в якій концентрація буфера в фармацевтичній композиції становить від 1,0 мМ до 35,0 мМ, переважно від 1,0 мМ до 25,0 мМ, та більш переважно від 2,0 мМ до 10,0 мМ.

28. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 22-27, в якій: концентрація пропіленгліколю у фармацевтичній композиції становить від 10 мг/мл до 20 мг/мл, переважно від 12 мг/мл до 16 мг/мл, та більш переважно приблизно 14 мг/мл; або концентрація манітолу в фармацевтичній композиції становить від 30 мг/мл до 45 мг/мл, переважно від 30 мг/мл до 40 мг/мл, та більш переважно приблизно 31,5 мг/мл; або концентрація хлориду натрію в фармацевтичній композиції становить від 2 мг/мл до 18 мг/мл, переважно від 8 мг/мл до 10 мг/мл, та більш переважно приблизно 9 мг/мл.

29. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 23-28, в якій: концентрація бактеріостатичного агента у фармацевтичній композиції становить від 4,0 мг/мл до 7,0 мг/мл, переважно від 4,4 мг/мл до 6,8 мг/мл, більш переважно від 5,5 мг/мл до 6,6 мг/мл, та найбільш переважно приблизно 5,5 мг/мл.

30. Фармацевтична композиція, яка містить: сполуку, зазначену як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятну сіль; дигідрофосфат натрію; та пропіленгліколь, манітол або хлорид натрію; при цьому, необов'язково фармацевтична композиція може додатково містити фенол.

31. Фармацевтична композиція за пунктом 30, яка містить будь-яку із А)-J), рН фармацевтичної композиції становить від 6,5 до 9,0, при цьому:

A) від 1,0 мг/мл до 100 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 1,0 мМ до 35,0 мМ дигідрофосфату натрію, та від 10 мг/мл до 20 мг/мл пропіленгліколю або від 30 мг/мл до 40 мг/мл манітолу;

або фармацевтична композиція містить:

B) від 1,0 мг/мл до 100 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 1,0 мМ до 35,0 мМ дигідрофосфату натрію, та від 2 мг/мл до 18 мг/мл хлориду натрію;

або фармацевтична композиція містить:

C) 1,0 мг/мл до 100 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 1,0 мМ до 35,0 мМ дигідрофосфату натрію;

від 10 мг/мл до 20 мг/мл пропіленгліколю, або від 15 мг/мл до 45 мг/мл манітолу, або від 2 мг/мл до 18 мг/мл хлориду натрію; та

необов'язково, фармацевтична композиція додатково містить антибактеріальний агент, такий як фенол в концентрації від 4,0 мг/мл до 7,0 мг/мл;

D) від 1,0 мг/мл до 30,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 1,0 мМ до 25,0 мМ дигідрофосфату натрію, від 11 мг/мл до 18 мг/мл пропіленгліколю, або від 20 мг/мл до 40 мг/мл манітолу, або від 3 мг/мл до 15 мг/мл хлориду натрію, та

необов'язково, антибактеріальний агент, такий як фенол в концентрації від 4,2 мг/мл до 6,9 мг/мл; рН фармацевтичної композиції становить від 7,0 до 8,0;

E) від 2,0 мг/мл до 10,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 2,0 мМ до 10,0 мМ дигідрофосфату натрію, від 12 мг/мл до 16 мг/мл пропіленгліколю, або від 25 мг/мл до 35 мг/мл манітолу, або від 8 мг/мл до 10 мг/мл хлориду натрію, та

необов'язково, антибактеріальний агент, такий як від 4,4 мг/мл до 6,8 мг/мл фенолу; рН фармацевтичної композиції становить від 7,1 до 7,7;

F) від 1,0 мг/мл до 100 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 1,0 мМ до 35,0 мМ дигідрофосфату натрію, від 10 мг/мл до 20 мг/мл пропіленгліколю, або від 15 мг/мл до 45 мг/мл манітолу, або від 2 мг/мл до 18 мг/мл хлориду натрію,

необов'язково, антибактеріальний засіб, такий як від 4,0 мг/мл до 7,0 мг/мл фенолу, та

воду для ін'єкцій; рН фармацевтичної композиції становить від 6,5 до 9,0;

G) від 1,0 мг/мл до 30,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 1,0 мМ до 25,0 мМ дигідрофосфату натрію, від 11 мг/мл до 18 мг/мл пропіленгліколю, або від 20 мг/мл до 40 мг/мл манітолу, або від 3 мг/мл до 15 мг/мл хлориду натрію,

необов'язково, антибактеріальний засіб, такий як від 4,2 мг/мл до 6,9 мг/мл фенолу, та

воду для ін'єкцій; рН фармацевтичної композиції становить від 7,0 до 8,0;

H) від 2,0 мг/мл до 20,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 2,0 мМ до 10,0 мМ дигідрофосфату натрію, від 12 мг/мл до 16 мг/мл пропіленгліколю, або від 25 мг/мл до 35 мг/мл манітолу, або від 7 мг/мл до 10 мг/мл хлориду натрію,

необов'язково, антибактеріальний засіб, такий як від 4,4 мг/мл до 6,8 мг/мл фенол, та

воду для ін'єкцій; рН фармацевтичної композиції становить від 7,1 до 7,7;

I) від 5,0 мг/мл до 15,0 мг/мл або від 5,0 мг/мл до 10,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі,

від 5,0 мМ до 10,0 мМ дигідрофосфату натрію, від 12 мг/мл до 16 мг/мл пропіленгліколю, або від 7 мг/мл до 10 мг/мл хлориду натрію, або від 8 мг/мл до 9 мг/мл хлориду натрію,

необов'язково, антибактеріальний агент, такий як від 4,4 мг/мл до 6,8 мг/мл фенолу, та воду для ін'єкцій;

pH фармацевтичної композиції становить від 7,1 до 7,7;

J) від 5,0 мг/мл до 15,0 мг/мл або від 5,0 мг/мл до 10,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, від 4,0 мМ до 8,0 мМ або від 4,0 мМ до 6,0 мМ дигідрофосфату натрію,

від 12 мг/мл до 16 мг/мл пропіленгліколю, або від 7 мг/мл до 10 мг/мл хлориду натрію, або від 8 мг/мл до 9 мг/мл хлориду натрію,

необов'язково, антибактеріальний агент, такий як від 4,4 мг/мл до 6,8 мг/мл фенолу, та воду для ін'єкцій;

pH фармацевтичної композиції становить від 7,1 до 7,7.

32. Фармацевтична композиція за будь-яким із пунктів 30-31, в якій:

(1) фармацевтична композиція містить приблизно 2,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, приблизно 5,0 мМ дигідрофосфату натрію, приблизно 14,0 мг/мл пропіленгліколю або приблизно 31,5 мг/мл манітолу та приблизно 5,5 мг/мл фенолу, та pH фармацевтичної композиції становить приблизно 7,5 або приблизно 7,4

(2) фармацевтична композиція містить приблизно 4,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, приблизно 5,0 мМ дигідрофосфату натрію, приблизно 14,0 мг/мл пропіленгліколю або приблизно 31,5 мг/мл манітолу, та приблизно 5,5 мг/мл фенолу, та pH фармацевтичної композиції становить приблизно 7,5 або приблизно 7,4;

(3) фармацевтична композиція містить приблизно 5,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, приблизно 5,0 мМ дигідрофосфату натрію, приблизно 14,0 мг/мл пропіленгліколю або приблизно 31,5 мг/мл манітолу та приблизно 5,5 мг/мл фенолу, та pH фармацевтичної композиції становить приблизно 7,5 або приблизно 7,4;

(4) фармацевтична композиція містить приблизно 6,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, приблизно 5,0 мМ дигідрофосфату натрію, приблизно 14,0 мг/мл пропіленгліколю або приблизно 31,5 мг/мл манітолу, та приблизно 5,5 мг/мл фенолу, та pH фармацевтичної композиції становить приблизно 7,5 або приблизно 7,4;

(5) фармацевтична композиція містить приблизно 8,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, приблизно 5,0 мМ дигідрофосфату натрію, приблизно 14,0 мг/мл пропіленгліколю або приблизно 31,5 мг/мл манітолу, та приблизно 5,5 мг/мл фенолу, та pH фармацевтичної композиції становить приблизно 7,5 або приблизно 7,4;

(6) фармацевтична композиція містить приблизно 10,0 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, приблизно 5,0 мМ дигідрофосфату натрію, приблизно 14,0 мг/мл пропіленгліколю або приблизно 31,5 мг/мл манітолу, та приблизно 5,5 мг/мл фенолу, та pH фармацев-

тичної композиції становить приблизно 7,5 або приблизно 7,4;

або

(7) фармацевтична композиція містить приблизно 2,0 мг/мл, приблизно 4,0 мг/мл, приблизно 5,0 мг/мл, приблизно 6,0 мг/мл, приблизно 8,0 мг/мл, 10 мг/мл або приблизно 20 мг/мл сполуки, зазначеної як 18# на Фігурі 3, або її фармацевтично прийнятної солі, приблизно 5,0 мМ дигідрофосфату натрію, приблизно 9 мг/мл хлориду натрію та, необов'язково, приблизно 5,5 мг/мл фенолу, та pH фармацевтичної композиції становить приблизно 7,5 або приблизно 7,4.

33. Спосіб отримання фармацевтичної композиції за будь-яким із пунктів 1-32, який включає стадію розчинення аналога GLP-1 або його фармацевтично прийнятної солі.

34. Ліофілізований препарат, який здатний утворювати фармацевтичну композицію за будь-яким із пунктів 1-32 при відновленні, або ліофілізований препарат отриманий шляхом ліофілізації фармацевтичної композиції за будь-яким із пунктів 1-32.

35. Відновлений розчин, отриманий шляхом відновлення ліофілізованого препарату за пунктом 17.

36. Промисловий виріб, який містить контейнер, при цьому контейнер містить фармацевтичну композицію за будь-яким із пунктів 1-32, ліофілізований препарат за пунктом 34 або відновлений розчин за пунктом 35.

37. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пунктів 1-33, ліофілізованого препарату за пунктом 34, відновленого розчину за пунктом 35 або промислового виробу за пунктом 36 при отриманні лікарського засобу для лікування неінсулінозалежного діабету, інсулінозалежного діабету, ожиріння, неалкогольної жирової дистрофії печінки, стеатозу печінки, діабетичної ретинопатії, діабетичної нейропатії, діабетичної нефропатії, інсулінорезистентності, дисліпідемії, пов'язаної з інсулінорезистентністю, та/або дисліпідемії, пов'язаної з діабетом.

(21) а 2024 04459

(22) 01.03.2023

(51) МПК (2026.01)

C07K 19/00

A61K 38/28 (2006.01)

A61K 38/38 (2006.01)

C07K 14/62 (2006.01)

C07K 14/765 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 5/50 (2006.01)

(31) 63/315,296

(32) 01.03.2022

(33) US

(85) 26.09.2024

(86) PCT/US2023/063510, 01.03.2023

(71) СКАУТ БІО, ІНК. (US)

(72) Бусфіелд Саманта Ж. (US), Вілсон Маттхев Ж. (US)

(54) ЗЛИТИЙ БІЛОК ІНСУЛІНУ

(57) 1. Злитий білок, що містить проінсулін і сироватковий альбумін, де проінсулін являє собою проінсулін представників родини псових, який щонайменше на 90 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 99 %

або на 100 % ідентичний SEQ ID NO: 12, або проінсулін представників родини котових, який щонайменше на 90 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 99 % або на 100 % ідентичний SEQ ID NO: 15.

2. Злитий білок за п. 1, який відрізняється тим, що злитий білок містить поліпептид, який щонайменше на 90 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 99 % або на 100 % ідентичний із SEQ ID NO: 1.

3. Злитий білок за п. 1, який відрізняється тим, що вказаний злитий білок містить N-кінцевий сигнальний пептид.

4. Злитий білок за п. 3, який відрізняється тим, що N-кінцевий сигнальний пептид являє собою сигнальний пептид інсуліну представників родини псових, що містить послідовність, яка щонайменше на 90 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 99 % або на 100 % ідентична SEQ ID NO: 7.

5. Злитий білок за п. 1, який відрізняється тим, що проінсулін представників родини псових містить мутації K53R, R55K і L86R порівняно з референтною поліпептидною послідовністю, як наведено в SEQ ID NO: 10.

6. Злитий білок за п. 1, який відрізняється тим, що злитий білок проінсуліну та сироваткового альбуміну представників родини псових містить лінкер, який щонайменше на 80 %, щонайменше на 85 %, щонайменше на 90 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 99 % або на 100 % ідентичний SEQ ID NO: 8.

7. Полінуклеотид, що кодує злитий білок за п. 1, який відрізняється тим, що вказаний полінуклеотид щонайменше на 90 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 99 % або на 100 % ідентичний SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 19.

8. Полінуклеотид за п. 7, який відрізняється тим, що він функціонально пов'язаний із промотором енхансера цитомегаловірусу/β-актину курки.

9. Фармацевтична композиція, яка містить злитий білок за п. 1.

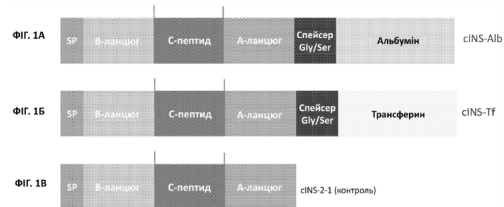
10. Злитий білок за п. 1 який відрізняється тим, що його застосовують в способі лікування суб'єктів-представників родини псових або котових, що мають метаболічне захворювання.

11. Злитий білок для застосування за п. 10, який відрізняється тим, що метаболічне захворювання являє собою діабет.

12. Злитий білок за п. 10, який відрізняється тим, що злитий білок складений для введення в концентрації щонайменше 0,01 мг/кг, щонайменше 0,05 мг/кг, щонайменше 0,1 мг/кг, щонайменше 1 мг/кг, щонайменше 2 мг/кг, щонайменше 5 мг/кг, щонайменше 10 мг/кг або щонайменше 15 мг/кг злитого білка.

13. Злитий білок за п. 10, який відрізняється тим, що злитий білок вводять у дозі щонайменше приблизно 0,01 мг, щонайменше приблизно 0,05 мг, щонайменше приблизно 0,1 мг, щонайменше приблизно 1 мг, щонайменше приблизно 2 мг, щонайменше приблизно 5 мг, щонайменше приблизно 10 мг, або щонайменше приблизно 15 мг.

14. Злитий білок за п. 10, який відрізняється тим, що злитий білок вводять суб'єктам-представникам псових або котових внутрішньовенно.



C 08

(21) а 2025 06190

(22) 13.05.2024

(51) МПК

C08J 9/32 (2006.01)

B29C 70/66 (2006.01)

C08K 7/28 (2006.01)

C04B 14/24 (2006.01)

(31) 2307079,0

(32) 12.05.2023

(33) GB

(85) 10.12.2025

(86) PCT/GB2024/051238, 13.05.2024

(71) ФЕРГУССОНЗ ЕДВАНСД КОМПОЗИТ ТЕКНОЛОД-ЖІ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Ньюман Александер (GB), Фергуссон Александер (GB), Каролан Деклан (GB), Гі Саммі (GB), Ірвен Джордж (GB)

(54) МАТЕРІАЛ

(57) 1. Матеріал, який містить:

множину перших мікрочастинок, перші мікрочастинки мають першу міцність на стиск та першу щільність;

множину других мікрочастинок, другі мікрочастинки мають другу міцність на стиск та другу щільність; та матричний матеріал;

який відрізняється тим, що міцність на стиск перших мікрочастинок більша за міцність на розтягування матричного матеріалу;

матричний матеріал становить менше ніж 50 % об'єму матеріалу; і де щільність перших мікрочастинок більша або дорівнює щільності других мікрочастинок, і як перші так і другі мікрочастинки мають щільність, меншу за щільність матричного матеріалу.

2. Матеріал за пунктом 1, який відрізняється тим, що матричний матеріал становить менше 40 % від об'єму матеріалу.

3. Матеріал за пунктом 1 або 2, який відрізняється тим, що матричний матеріал становить менше 30 % від об'єму матеріалу.

4. Матеріал за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що міцність на стиск перших мікрочастинок більша за міцність на стиск других мікрочастинок.

5. Матеріал за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що міцність на стиск перших мікрочастинок перевищує 200 бар.

6. Матеріал за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щільність других мікрочастинок менше 600 кг/м³.

7. Матеріал за пунктом 6, який відрізняється тим, що щільність других мікрочастинок менше 400 кг/м³.

8. Матеріал за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що перші мікрочастинки та/або другі мікрочастинки обираються згрупи, що включає: скляні мікросфери; керамічні мікросфери; металеві мікросфери; полімерні мікросфери; мікрокулі; мікросфероїди; волокна; та пластинки.

9. Матеріал за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що матеріал містить множину третіх мікрочастинок, обраних згрупи, що включає: скляні мікросфери; керамічні мікросфери; металеві мікросфери; полімерні мікросфери; мікрокулі; мікросфероїди; волокна; та платівки.

10. Матеріал за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що множина перших мікрочастинок утворює структурну перколяційну сітку всередині матеріалу.

11. Матеріал за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що сумарний об'єм першої множини мікрочастинок становить від 30 % до 60 % сумарного об'єму мікрочастинок у матеріалі.

(v) розділення матеріалу, отриманого на етапі (iv), на тверду волокнисту фракцію та рідку вогнезахисну фракцію, яка є вогнезахисною композицією, що містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну;

(vi) необов'язково концентрування рідкої вогнезахисної композиції для збільшення % вмісту сухої речовини.

2. Спосіб за пунктом 1, у якому температуру на етапі (iv) підвищують до $>80^{\circ}\text{C}$ і pH становить від 9 до 12.

3. Спосіб за пунктом 1 або 2, у якому середній розмір частинок рослинного матеріалу на етапі (iii) становить менше ніж 1 см.

4. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-3, у якому суспендований рослинний матеріал на етапі (iii) ферментативно обробляють за допомогою одного або декількох ферментів геміцелюлази, таких як ксиланази і/або ферулова естераза.

5. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-4, у якому співвідношення компонентів геміцелюлози і компонентів лігніну у вогнезахисній композиції становить від 40:60 до 60:40, виходячи з вмісту сухої речовини.

6. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-5, у якому вогнезахисна композиція містить щонайменше 60, 70, 80 або 90 % компонентів геміцелюлози і компонентів лігніну, виходячи з загального вмісту сухої речовини.

7. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-6, у якому рослинний матеріал, суспендований у водному розчині на етапі (iii), являє собою депарафінізовану солому зернових культур, таку як депарафінізована солома зернових культур, отримана способом, що включає етапи:

(a) ферментативної обробки соломи зернових культур, суспендованої у водному розчині на етапі (iii), ферментами протеази і/або пектинази,

(b) необов'язково піддавання суміші, отриманої на етапі (a), мокрій механічній обробці, та

(c) видалення парафіну з розчину перед регулюванням pH і підвищенням температури на етапі (v).

8. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-7, який додатково включає

етап (vii) додавання вогнезахисної добавки до рідкої вогнезахисної композиції з етапу (v) або (vi).

9. Спосіб за пунктом 8, у якому вогнезахисна добавка вибрана з карбонату кальцію, оксиду заліза та розширюваного графіту.

10. Вогнезахисна композиція, яку можна отримати способом за будь-яким із пунктів 1-9.

11. Вогнезахисна композиція за пунктом 10, яка містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну у співвідношенні від 40:60 до 60:40, виходячи з вмісту сухої речовини.

12. Вогнезахисна композиція за пунктом 10 або 11, в якій компоненти геміцелюлози містять мономери, олігомери і/або полімери арабіноксилану, та в якій компоненти лігніну містять моно-метоксилований (гваяцил (Г)), диметоксилований (сирингіл (С)) та неметоксилований (п-гідроксифеніл (Ф)) фенілпропанол.

13. Вогнезахисна композиція за будь-яким із пунктів 10-12, яка містить вогнезахисну добавку.

14. Вогнезахисна композиція за пунктом 13, в якій вогнезахисна добавка вибрана з оксиду заліза, карбонату кальцію та розширюваного графіту.

15. Застосування водної композиції, яка містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну як вогнезахисного засобу.

C 09

(21) а 2025 06576

(22) 07.06.2024

(51) МПК (2026.01)

C09K 21/14 (2006.01)

C07G 1/00

C08H 7/00

C08H 8/00

C08L 5/14 (2006.01)

C08L 97/00

C08L 97/02 (2006.01)

C09D 5/18 (2006.01)

C09D 105/14 (2006.01)

C09D 197/02 (2006.01)

(31) 23178198.0

(32) 08.06.2023

(33) EP

(85) 29.12.2025

(86) PCT/EP2024/065768, 07.06.2024

(71) ІНБІКОР РІСЬОРЧ, ДЕВЕЛОПМЕНТ, ІННОВЕЙШН АПС (GB)

(72) Лоузер Марк (GB)

(54) ВОГНЕЗАХИСНА КОМПОЗИЦІЯ ТА ЇЇ ПРИГОТУВАННЯ

(57) 1. Спосіб приготування вогнезахисної композиції, що містить компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну з рослинного матеріалу, причому зазначений спосіб включає етапи:

(i) забезпечення рослинним матеріалом, де рослинний матеріал вибраний з соломи зернових культур і трав;

(ii) механічну суху обробку зазначеного рослинного матеріалу для зменшення його розміру;

(iii) суспендування рослинного матеріалу у водному розчині;

(iv) регулювання pH до лужного стану та підвищення температури суспензії, а також перемішування суспензії для розчинення та/або диспергування компонентів геміцелюлози і компонентів лігніну у водному розчині, де зазначені компоненти геміцелюлози і лігніну походять з рослинного матеріалу; та

16. Застосування водної композиції, яка містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну, що можна отримати способом згідно з будь-яким із пунктів 1-9, як вогнезахисного засобу.

17. Застосування водної композиції, яка містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну для підвищення вогнестійкості виробу, такого як виріб, вибраний з елементів із масиву дерева, деревних композитних матеріалів, паперу, картону, МДФ, ізоляційних матеріалів на основі деревних волокон й/або інших натуральних волокон (таких як бавовна, льон, конопля, сизаль, джут), і текстилю.

18. Застосування водної композиції, яка містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну, що можна отримати способом згідно з будь-яким із пунктів 1-9, для підвищення вогнестійкості виробу, такого як виріб, вибраний з елементів із масиву дерева, деревних композитних матеріалів, паперу, картону, МДФ, ізоляційних матеріалів на основі деревних волокон й/або інших натуральних волокон (таких як бавовна, льон, конопля, сизаль, джут), і текстилю.

19. Застосування згідно з будь-яким із пунктів 15-18, в якому співвідношення компонентів геміцелюлози і компонентів лігніну у водній композиції становить від 40:60 до 60:40, виходячи з вмісту сухої речовини (мас./мас.).

20. Застосування згідно з будь-яким із пунктів 15-19, в якому компоненти геміцелюлози містять мономери, олігомери й/або полімери арабіноксилану, та в якому компоненти лігніну містять моно-метоксирований (гваяцил (Г)), диметоксирований (сирингіл (С)) та неметоксирований (п-гідроксифеніл (Ф)) фенілпропаноїд.

21. Застосування згідно з будь-яким із пунктів 15-20, в якому компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну містять щонайменше 60, 70, 80 або 90 % загального вмісту сухої речовини водної композиції.

22. Застосування згідно з будь-яким із пунктів 17-21, в якому водну композицію наносять на поверхню виробу.

23. Застосування згідно з будь-яким із пунктів 17-22, в якому водну композицію наносять на виріб шляхом нанесення композиції на поверхню виробу пензлем й/або розпиленням, замочування виробу в композиції, та/або просочення виробу композицією, таким чином як вакуумне просочення під тиском.

24. Виріб або матеріал на основі целюлози або лігноцелюлози, який містить вогнезахисну композицію, що містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну, які можна отримати способом за будь-яким із пунктів 1-9.

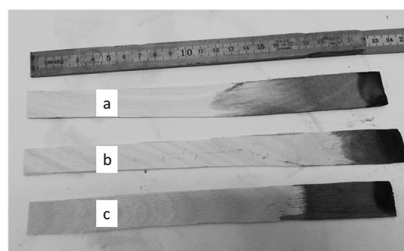
25. Виріб або матеріал на основі целюлози або лігноцелюлози згідно з пунктом 24, вибраний з елементів із масиву деревини, деревних композитних матеріалів, паперу, картону, МДФ, ізоляційних матеріалів на основі деревних волокон й/або інших натуральних волокон (таких як бавовна, льон, конопля, сизаль, джут), і текстилю.

26. Спосіб підвищення вогнестійкості виробу, який включає нанесення вогнезахисної композиції, що містить розчинені та/або дисперговані компоненти геміцелюлози і компоненти лігніну, які можна отримати способом за будь-яким із пунктів 1-9, на виріб.

27. Спосіб за пунктом 26, у якому співвідношення компонентів геміцелюлози і компонентів лігніну у водній композиції становить від 40:60 до 60:40, виходячи з вмісту сухої речовини.

28. Спосіб за пунктом 26 або 27, у якому компоненти геміцелюлози містять мономери, олігомери й/або полімери арабіноксилану, та в якому компоненти лігніну містять моно-метоксирований (гваяцил (Г)), диметоксирований (сирингіл (С)) та неметоксирований (п-гідроксифеніл (Ф)) фенілпропаноїд.

ФІГУРА 1



C 12

(21) а 2024 00731

(22) 14.07.2022

(51) МПК (2026.01)

C12N 15/113 (2010.01)

A61K 31/7125 (2006.01)

A61K 31/712 (2006.01)

G16B 30/00

(31) 63/221,568

(32) 14.07.2021

(33) US

(85) 13.02.2024

(86) PCT/US2022/073754, 14.07.2022

(71) МАЙРКЬЮЛ, ІНК. (US)

(72) Сейлер Ентоні (US), Белґард Ґрант (US), Мунс Мар-тон (ES), Марусак Чарльз (US), Плейс Роберт (US)

(54) ОЛІГОНУКЛЕОТИДИ І ЇХНІ КОМПОЗИЦІЇ ВІД НЕЙРОМ'ЯЗОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) 1. Сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид, який має довжину від приблизно 15 до приблизно 25 нуклеотидів, де сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид має щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичність послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 20962-42138.

2. Сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за п. 1, який має довжину від приблизно 15 до приблизно 25 нуклеотидів, де сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид має щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичність послідовності з будь-якою з SEQ ID NO: 42006-42138.

3. Сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за п. 1, де:

сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид є комплементарним ділянці зв'язування в РНК DUX4, яка більше ніж на 85 % консервативна у пацієнтів;

сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид містить ДНК-нуклеотид і РНК-нуклеотид, необо-

в'язково де сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид являє собою малу інтерферуючу РНК (міРНК), мікроРНК (мкРНК), малу ядерну РНК (snRNA), U-сплайсому РНК (U-РНК), малу ядерцеву РНК (мякРНК), Ріві-взаємодіючу РНК (ріРНК), асоційовану з повторами малу інтерферуючу РНК (rasiРНК), похідну малої рДНК РНК (мрРНК), похідну транспорту РНК малу РНК (тмРНК), похідну рибосомної РНК малу РНК (рмРНК), похідну довгої некодуючої РНК малу РНК (днкмРНК) або похідну матричної РНК малу РНК (ммРНК), антисенсовий олігонуклеотид (АСО), гепмер, міксмер, дволанцюгові РНК (длРНК), одноланцюгову РНКі (олРНКі), ДНК-спрямовану РНК-інтерференцію (дсРНКі), РНК-активуючий олігонуклеотид (РНКa) або олігонуклеотид, що викликає пропуск екзона;

де сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид включає щонайменше одну нуклеїнову основу, вибрану зі списку, що складається з нуклеїнової основи замкненої нуклеїнової кислоти, 2'-О-метилнуклеїнову основу або 2'-метоксіетил-нуклеїнову основу; і/або

де сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид зв'язується з кодуючою послідовністю DUX4 у водному розчині з розрахунковою температурою плавлення (Тп) від приблизно 45 до приблизно 65 градусів Цельсія, де водний розчин має рН в межах від приблизно 7,2 до приблизно 7,6.

4. Сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за будь-яким з пп. 1-3, де сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид має щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 30392 або SEQ ID NO: 30365.

5. Кон'югат, який містить: i) сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за будь-яким з пп. 1-4; ii) антитіло, фрагмент антитіла, одиночний мономерний варіабельний домен антитіла, природний ліганд, малу молекулу або пептид; і, необов'язково, iii) лінкер, який з'єднує i) з ii).

6. Вектор, який містить або кодує сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за п. 1 або 2, необов'язково де вектор включає вірусний вектор, вектор в формі наночастинки, ліпосомний вектор, екзосомний вектор, вектор в формі позаклітинної везикули або їхню комбінацію.

7. Фармацевтична композиція, яка містить сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за будь-яким з пп. 1-4, кон'югат за п. 5, вектор за п. 6 і фармацевтично прийнятні: допоміжна речовина, розріджувач, носій, або їхню комбінацію.

8. Набір, який містить сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за будь-яким з пп. 1-4, кон'югат за п. 5, вектор за п. 6 або фармацевтичну композицію за п. 7 і контейнер, необов'язково де контейнер включає банку, ампулу, шприц, пакет, коробку або їхню комбінацію.

9. Фармацевтична композиція за п. 7 для лікування захворювання або стану у суб'єкта, необов'язково де захворювання або стан є DUX4-опосередкованим захворюванням або станом, необов'язково де DUX4-опосередковане захворювання або стан є плечоплатково-лицьовою м'язовою дистрофією, необов'язково де:

фармацевтична композиція наявна в кількості від приблизно 0,001 мг до приблизно 10000 мг на кг маси тіла суб'єкта;

і де фармацевтична композиція призначена для перорального, назального, ректального, зовнішнього, внутрішньоочного, внутрішньом'язового, внутрішньовенного, внутрішньочеревинного, внутрішньо-серцевого, підшкірного, внутрішньочерепного, інтра-текального застосування або будь-якої їхньої комбінації; і/або

фармацевтична композиція містить рідку лікарську форму, яку вводять в об'ємі від приблизно 1 до приблизно 5 мл, від приблизно 5 до 10 мл, від приблизно 15 до приблизно 20 мл, від приблизно 25 до приблизно 30 мл, від приблизно 30 до приблизно 50 мл, від приблизно 50 до приблизно 100 мл, від приблизно 100 до 150 мл, від приблизно 150 до приблизно 200 мл, від приблизно 200 до приблизно 250 мл, від приблизно 250 до приблизно 300 мл, від приблизно 300 до приблизно 350 мл, від приблизно 350 до приблизно 400 мл, від приблизно 400 до приблизно 450 мл, від приблизно 450 до 500 мл, від приблизно 500 до 750 мл або від приблизно 750 до 1000 мл.

10. Композиція за п. 9, де введення включає системне або місцеве введення, необов'язково де системне введення включає щонайменше одне з наступного: парентеральне введення, внутрішньовенне введення, підшкірне введення, інтратекальне введення, внутрішньочеревинне введення, внутрішньом'язове введення, внутрішньосудинне введення, інфузію, пероральне введення, інгаляційне введення, інтрадуоденальне введення, очне введення, шкірне введення, ректальне введення або будь-яку їхню комбінацію.

11. Композиція за п. 10, яка додатково включає паралельне або послідовне введення котапії.

12. Сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за будь-яким з пп. 1-4 для застосування у лікуванні суб'єкта, де після введення сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид селективно гібридується з двома різними ендегенними РНК, пов'язаними із захворюваннями, де одна з двох різних ендегенних РНК, пов'язаних із захворюваннями, являє собою РНК DUX4, транскрибовану з першого генетичного локусу, і одна з двох різних ендегенних РНК, пов'язаних із захворюваннями, транскрибується з іншого генетичного локусу, який відрізняється від першого генетичного локусу.

13. Олігонуклеотид за п. 12, де:

друга з двох різних ендегенних РНК, пов'язаних із захворюваннями, вибрана з SEQ ID NO: 42139-42894; і/або

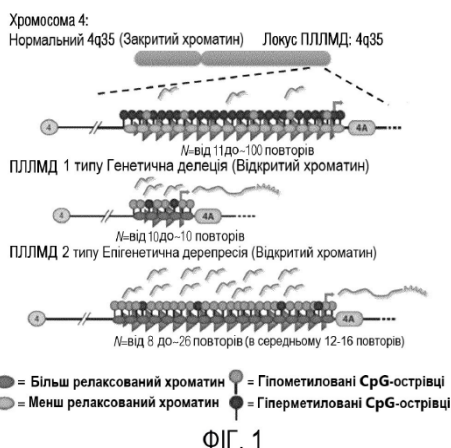
сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид гібридується з ендегенною РНК, пов'язаною із захворюванням, яка транскрибується з іншого генетичного локусу, який відрізняється від першого генетичного локусу, причому при такий гібридизації присутньо не більше ніж 4 некомплементарні нуклеотиди, випетлювання, вставки або делеції в зв'язувальній ділянці, і дуплекс, що утворюється в результаті, містить дві безперервні ділянки комплементарності довжиною щонайменше 7 нуклеїнових основ або одну безперервну ділянку довжиною щонайменше 10 нуклеїнових основ.

14. Олігонуклеотид за п. 12 або 13, де лікування є лікуванням захворювання або стану, який є DUX4-опосередкованим захворюванням або станом, не обов'язково де DUX4-опосередковане захворювання або стан є плечо-лопатково-лицьовою м'язовою дистрофією.

15. Олігонуклеотид за п. 13, де при гібридизації між сконструйованим DUX4-спрямованим олігонуклеотидом і другою РНК розрахункова температура плавлення становить від приблизно 40 градусів Цельсія до приблизно 65 градусів Цельсія.

16. Композиція для застосування у лікуванні нейро-м'язового захворювання, яка містить сконструйований DUX4-спрямований олігонуклеотид за будь-яким з пп. 1-4, кон'югат за п. 5, вектор за п. 6, фармацевтичну композицію за п. 7 і фармацевтично прийнятні допоміжну речовину, розріджувач або носій.

17. Композиція для застосування за п. 16, де нейро-м'язовим захворюванням є плечо-лопатково-лицьова м'язова дистрофія.



(21) а 2024 02316

(22) 29.09.2022

(51) МПК

C12P 17/04 (2006.01)

C12N 15/52 (2006.01)

(31) 21200581.3

(32) 01.10.2021

(33) EP

(85) 31.10.2024

(86) PCT/EP2022/077180, 29.09.2022

(71) БАСФ СЕ (DE), МАКС-ПЛАНК-ГЕЗЕЛЛЬШАФТ ЦУР ФЬОРДЕРУНГ ДЕР ВІССЕНШАФТЕН Е.В. (DE)

(72) Наве Барбара (DE), Цельдер Оскар (DE), Брюер Міхаель (DE), Зундарам Зрівідія (DE), Ерб Тобіас (DE)

(54) БІОХІМІЧНИЙ СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТУЛІПАЛІНУ А З ВИКОРИСТАННЯМ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ

(57) 1. Спосіб отримання туліпаліну А (α-метилен-γ-бутиролактону) із ітаконової кислоти, який включає контактування реакційної суміші, яка містить ітаконову кислоту, з першим ферментом, вибраним із щонайменше однієї ацил-КоА-синтетази, щонайменше однієї КоА-трансферази та щонайменше однієї редуктази карбонової кислоти.

2. Спосіб за пунктом 1, де перший фермент являє собою щонайменше одну ацил-КоА-синтетазу або щонайменше одну КоА-трансферазу, та додатково включає контактування реакційної суміші з другим ферментом, де другий фермент являє собою щонайменше одну оксидоредуктазу, переважно ацил-КоА-редуктазу.

3. Спосіб за будь-яким із пунктів 1 або 2, де спосіб додатково включає контактування реакційної суміші з третім ферментом, де третій фермент являє собою щонайменше одну оксидоредуктазу, вибрану із групи, яка складається із алкогольдегідрогенази, лактальдегідредуктази, 3-сульфолактальдегідредуктази, сукцинатнапівальдегідредуктази та альдозо/альдегідредуктази.

4. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-3, де спосіб додатково включає контактування реакційної суміші з четвертим ферментом, вибраним із щонайменше однієї тіоестерази та щонайменше однієї лактонази.

5. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-3, де спосіб додатково включає контактування реакційної суміші з четвертим ферментом, вибраним із щонайменше однієї ацилтрансферази, щонайменше однієї карбоксиестерази, щонайменше однієї карнітинацетилтрансферази, щонайменше однієї галактозид-О-ацетилтрансферази та щонайменше однієї алкогольацетилтрансферази.

6. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-5, де перший фермент являє собою

(i) Ацил-КоА-синтетазу, де ацил-КоА-синтетаза є вибраною із групи, яка складається із сукциніл-КоА-синтетази (SucCD) та малат-КоА-лігази (MtkAB);

(ii) КоА-трансферазу, де КоА-трансфераза являє собою ітаконат-КоА-трансферазу (Ict);

або

(iii) Редуктазу карбонової кислоти.

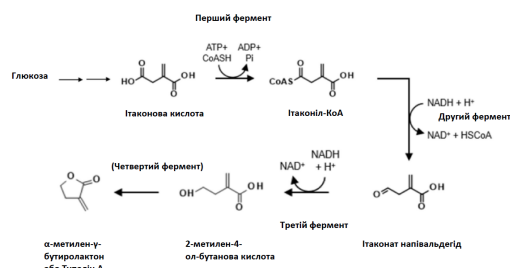
7. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-5, де перший фермент являє собою сукциніл-КоА-синтетазу SucCD, де SucCD складається з двох субодиниць SucC та SucD, при цьому, субодиниця SucC містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 % ідентичною з амінокислотною послідовністю відповідно до SEQ ID NO: 2, та де субодиниця SucD містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 % ідентичною з амінокислотною послідовністю відповідно до SEQ ID NO: 4.

8. Спосіб за будь-яким із пунктів 2-5, де другий фермент являє собою ацил-КоА-редуктазу, вибрану із сукциніл-КоА-редуктази (Scr) та малоніл-КоА-редуктази (Mcr), переважно, при цьому, ацил-КоА-редуктаза являє собою сукциніл-КоА-редуктазу Scr, де Scr містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 70 % ідентичності з амінокислотною послідовністю відповідно до SEQ ID NO: 26.

9. Спосіб за будь-яким із пунктів 3-5, де третій фермент являє собою алкогольдегідрогеназу, при цьому, алкогольдегідрогеназа містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 70 % ідентичності з амінокислотною послідовністю відповідно до SEQ ID NO: 42.

10. Спосіб за будь-яким із пунктів 3-5, де третій фермент являє собою 3-сульфолактальдегідредуктазу, при цьому, 3-сульфолактальдегідредуктаза містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 70 % ідентичності з амінокислотною послідовністю відповідно до SEQ ID NO: 102.

Фігура 1



C 13

(21) а 2025 06529

(22) 29.05.2024

(51) МПК (2026.01)

C13B 30/00

G05B 13/04 (2006.01)

(31) 23176848.2

(32) 01.06.2023

(33) EP

(85) 24.12.2025

(86) РСТ/ЕР2024/064809, 29.05.2024

(71) ПФАЙФЕР УНД ЛАНГЕН ІП ГМБХ (DE)

(72) Зоїка Андреас (DE), Фьолькер Мартен (DE), Стривеска Хелена (DE), Кнаус Артур (DE), Клостерхальфен Вольфганг (DE)

(54) СПОСІБ І СИСТЕМА ДЛЯ КЕРУВАННЯ ВИРОБНИЧОЮ СЕКЦІЄЮ УСТАНОВКИ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЦУКРУ, УСТАНОВКА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЦУКРУ Й КОМП'ЮТЕРНА ПРОГРАМА

(57) 1. Спосіб керування виробничою секцією (10) установки для виробництва цукру, яка містить спільний живильний бак (11), і декілька кристалізаторів (12), і один або декілька приймачів (15) утфелю, і одну або декілька центрифуг (16), при цьому декілька кристалізаторів (12) виконані з можливістю приймання живильного сиропу зі спільного живильного бака (11) і забезпечення кристалізації цукру в напівперіодичному процесі з метою отримання утфелю, при цьому один або декілька приймачів (15) утфелю виконані з можливістю приймання утфелю, вивантажуваного з одного або декількох кристалізаторів (12), і з можливістю подачі утфелю до однієї або декількох центрифуг (16), при цьому центрифуги (16) виконані з можливістю приймання утфелю і відокремлення сиропу від кристалів цукру в періодичному процесі, при цьому спосіб включає наступні етапи способу, виконувани блоком керування, зокрема, блоком керування на основі прогнозних моделей:

а) визначення масової витрати (F_{tj}) густого соку до живильного бака, і масової витрати (F_{crys, sm}) живильного сиропу із живильного бака до всіх кристалізаторів, і масової витрати (F_{cf, sm}) утфелю до всіх центрифуг за допомогою моделі безперервної підстановки виробничої секції,

б) керування спільним живильним баком, і декількома кристалізаторами, і однією або декількома центрифугами залежно від визначеної масової витрати

(F_{tj}) густого соку до живильного бака, і визначеної масової витрати (F_{crys, sm}) живильного сиропу із живильного бака до всіх кристалізаторів, і визначеної масової витрати (F_{cf, sm}) утфелю до всіх центрифуг.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що етап б) способу включає керування часом запуску декількох кристалізаторів (12) і однієї або декількох центрифуг (16).

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етап б) способу включає керування надходженням до спільного живильного бака (11).

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що спосіб додатково включає визначення маси живильного бака в спільному живильному баку (11), при цьому етап а) способу включає отримання відповідних витрат залежно від визначеної маси живильного бака.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що спосіб додатково включає визначення сукупної маси у всіх приймачах (15) утфелю, при цьому етап б) способу включає отримання відповідних витрат залежно від визначеної сукупної маси у всіх приймачах (15) утфелю.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що декілька кристалізаторів (12) виконані як випарні кристалізатори, зокрема, вакуум-апарати, або як охолоджувальні кристалізатори.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що блок керування визначає граничні умови для етапу а) залежно від попередньо визначеної кількості активних кристалізаторів (12).

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що блок керування визначає граничні умови для етапу а) залежно від попередньо визначеної кількості активних центрифуг (16).

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що виробничу секцію додатково містить щонайменше один засівний кристалізатор (13), виконаний із можливістю приймання живильного сиропу зі спільного живильного бака, і засівний бак (14), виконаний із можливістю приймання засівного утфелю із засівного кристалізатора (13) і з можливістю подавання засівної утфельної маси до декількох кристалізаторів (12).

10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що етап а) додатково включає визначення масової витрати живильного сиропу із живильного бака до засівного кристалізатора (13) і витрати засівної утфельної маси до декількох кристалізаторів (12) за допомогою моделі безперервної підстановки виробничої секції (10).

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що спосіб додатково включає визначення маси засівного бака в засівному баку (14), при цьому етап а) способу включає отримання відповідних витрат залежно від визначеної маси засівного бака.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що спільний живильний бак (11), і декілька кристалізаторів (12), і один або декілька приймачів (15) утфелю, і одна або декілька центрифуг (16) утворюють першу виробничу лінію, при цьому виробничу секцію додатково містить другу виробничу лінію, яка містить спільний живильний бак, і декілька кристалізаторів, і один або декілька приймачів утфелю, і одну або декілька центрифуг, при цьому сироп, от-

римуваний у центрифугах (16) першої виробничої лінії, подають назад до спільного живильного бака другої виробничої лінії.

13. Блок керування, зокрема, блок керування на основі прогнозних моделей, призначений для керування виробничою секцією (10) установки для виробництва цукру, яка містить спільний живильний бак (11), і декілька кристалізаторів (12), і один або декілька приймачів (15) утфелю, і одну або декілька центрифуг (16),

при цьому декілька кристалізаторів (12) виконані з можливістю приймання живильного сиропу зі спільного живильного бака (11) і забезпечення кристалізації цукру в напівперіодичному процесі з метою отримання утфелю,

при цьому один або декілька приймачів (15) утфелю виконані з можливістю приймання утфелю, вивантажуваного з одного або декількох кристалізаторів (12), і з можливістю подачі утфелю до однієї або декількох центрифуг (16),

при цьому центрифуги (16) виконані з можливістю приймання утфелю і відокремлення сиропу від кристалів цукру в періодичному процесі,

при цьому блок керування виконаний із можливістю виконання наступних етапів способу:

а) визначення масової витрати (F_{tj}) густого соку до живильного бака, і масової витрати ($F_{crys, sm}$) живильного сиропу із живильного бака до всіх кристалізаторів, і масової витрати ($F_{cf, sm}$) утфелю до всіх центрифуг за допомогою моделі безперервної підстановки виробничої секції,

б) керування спільним живильним баком, і декількома кристалізаторами, і однією або декількома центрифугами залежно від визначеної масової витрати (F_{tj}) густого соку до живильного бака, і визначеної масової витрати ($F_{crys, sm}$) живильного сиропу із живильного бака до всіх кристалізаторів, і визначеної масової витрати ($F_{cf, sm}$) утфелю до всіх центрифуг.

14. Установка для виробництва цукру, яка містить спільний живильний бак (11), і декілька кристалізаторів (12), і один або декілька приймачів (15) утфелю, і одну або декілька центрифуг (16),

при цьому декілька кристалізаторів (12) виконані з можливістю приймання живильного сиропу зі спільного живильного бака (11) і забезпечення кристалізації цукру в напівперіодичному процесі з метою отримання утфелю,

при цьому один або декілька приймачів (15) утфелю виконані з можливістю приймання утфелю, вивантажуваного з одного або декількох кристалізаторів (12), і з можливістю подачі утфелю до однієї або декількох центрифуг (16),

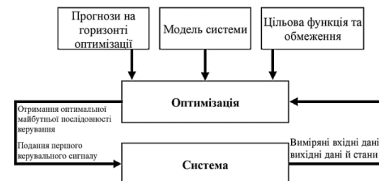
при цьому центрифуги (16) виконані з можливістю приймання утфелю і відокремлення сиропу від кристалів цукру в періодичному процесі,

яка характеризується блоком керування за п. 13.

15. Установка для виробництва цукру за п. 14, яка відрізняється тим, що спільний живильний бак (11), і декілька кристалізаторів (12), і один або декілька приймачів (15) утфелю, і одна або декілька центрифуг (16) утворюють першу виробничу лінію, при цьому виробничу секцію (10) додатково містить другу виробничу лінію, яка містить спільний живильний бак, і декілька кристалізаторів, і один або декілька приймачів утфелю, і одну або декілька центрифуг, при

цьому сироп, отримуваний у центрифугах (16) першої виробничої лінії, подається назад до спільного живильного бака другої виробничої лінії.

16. Комп'ютерна програма, яка містить команди, які при виконанні комп'ютерної програми комп'ютером або блоком керування змушують комп'ютер або блок керування здійснювати етапи способу за п. 1.



Фіг. 2

C 22

(21) а 2025 03832
(22) 14.11.2024

(51) МПК (2026.01)
C22C 38/02 (2006.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
C22C 38/20 (2006.01)
C22C 38/34 (2006.01)
C22C 38/00
C21D 9/46 (2006.01)
C21D 8/12 (2026.01)
C21D 6/00
C21D 1/26 (2006.01)

(31) РСТ/В2023/061522

(32) 15.11.2023

(33) В

(85) 08.08.2025

(86) РСТ/В2024/061337, 14.11.2024

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

(72) Якобс Сігрід (BE), Шассан Ксав'є (FR), Леуніс Елке (BE)

(54) НЕТЕКСТУРОВАНА ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНА СТАЛЬ ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ НЕТЕКСТУРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНОЇ СТАЛІ

(57) 1. Лист, виготовлений з нетекстурованої електротехнічної сталі, яка має склад, який містить такі елементи у % мас.:

0,0001 % ≤ вуглець ≤ 0,007 %

0,15 % ≤ марганець ≤ 0,25 %

3,1 % ≤ кремній ≤ 3,3 %

0,8 % ≤ алюміній ≤ 1,1 %

фосфор ≤ 0,15 %

сірка ≤ 0,006 %

азот ≤ 0,09 %

при цьому 3,85 % ≤ Si+Al+Mn ≤ 5,5 %

і може містити один або кілька з наступних необов'язкових елементів:

0 % ≤ ніобій ≤ 0,1 %

0 % ≤ титан ≤ 0,1 %

0 % ≤ ванадій ≤ 0,1 %

0 % ≤ хром ≤ 1 %

0 % ≤ молібден ≤ 0,5 %

0 % ≤ вольфрам ≤ 0,1 %

- $0\% \leq \text{кобальт} \leq 1\%$
 $0\% \leq \text{миш'як} \leq 0,05\%$
 $0,001\% \leq \text{кальцій} \leq 0,01\%$
 $0\% \leq \text{мідь} \leq 1\%$
 $0\% \leq \text{нікель} \leq 1\%$
 $0\% \leq \text{бор} \leq 0,05\%$
 $0\% \leq \text{свинець} \leq 0,2\%$
 $0\% \leq \text{олово} \leq 0,2\%$
 $0\% \leq \text{сурма} \leq 0,2\%$

решта складається з заліза і неминучих домішок, що виникають при виготовленні, мікроструктура зазначеного сталевго листа складається з фериту і включає в частках площі 80-100 % рекристалізованої мікроструктури, 0-20 % нерекристалізованої мікроструктури, причому середній розмір зерна рекристалізованої мікроструктури становить 20-110 мкм, має відсоток втрат на вихрові струми в загальних втрахах у залізі, виміряних при 1 Тл і 400 Гц відповідно до стандартів ІЕС 60404-2, менше 25 % при розрахунку за методом Бертотті і одночасно має магнітну поляризацію при 5000 А/м (J50) 1,625-1,690 Тл.

2. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за п. 1, склад якого містить 0,002-0,007 % вуглецю.

3. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за п. 1 або 2, склад якого містить 0,85-1,1 % алюмінію.

4. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-3, склад якого містить 0,16-0,24 % марганцю.

5. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-4, в якому кількість нерекристалізованої мікроструктури становить 0-10 %.

6. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-5, в якому кількість рекристалізованої мікроструктури становить 90-100 %.

7. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-6, причому зазначений лист має границю міцності на розрив щонайменше 540 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

8. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-7, яка має границю плинності не менше 430 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

9. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за пп. 1-8, причому зазначений лист має загальне розширення щонайменше 14 % як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

10. Спосіб виготовлення листа з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-9, який включає такі послідовні етапи:

- приготування сталі зі складом, зазначеним в пп. 1-4;
 - повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1100-1250 °С;

- прокатку зазначеного напівфабрикату, при цьому температура прокатки становить 840-900 °С для одержання гарячекатаного сталевго листа;

- охолодження гарячекатаного листа відразу після завершення гарячої прокатки;

- потім охолодження гарячекатаного сталевго листа від температури завершення гарячої прокатки до діапазону температур змотування, який становить 540-640 °С зі швидкістю охолодження щонайменше 10 °С/с;

- подальше змотування гарячекатаного сталевго листа в діапазоні температур змотування 540-640 °С;

- необов'язкове виконання процесу видалення окалини на зазначеному гарячекатаному сталевому листі;

- необов'язкове виконання відпалу в зоні гарячих стнів гарячекатаного сталевго листа при 650-1100 °С протягом 10-96 год.;

- необов'язкове виконання процесу видалення окалини на зазначеному гарячекатаному сталевому листі;

- холодну прокатку зазначеного гарячекатаного сталевго листа зі ступенем обтиснення 50-95 % для одержання холоднокатаного сталевго листа;

- потім відпал зазначеного холоднокатаного сталевго листа, при якому нагрівання для відпалу починається від кімнатної температури до діапазону температур відпалу T_{soak}, який становить 900-1000 °С, зі швидкістю нагрівання HR1 щонайменше 1 °С/с;

- потім відпал при температурі відпалу протягом 10-5000 с;

- потім охолодження холоднокатаного сталевго листа, яке починається від температури відпалу до температури T1 від 300 °С до 20 °С зі швидкістю охолодження CR1 1-150 °С/с;

- потім охолодження до кімнатної температури, щоб одержати лист із нетекстурованої електротехнічної сталі.

11. Спосіб за п. 10, в якому температура відпалу T_{soak} становить 900-980 °С.

12. Спосіб за пп. 10 або 11, в якому температура T1 становить 200-20 °С.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 10-12, в якому швидкість охолодження CR1 становить 3-120 °С/с.

(21) а 2025 04477

(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

C21D 9/46 (2006.01)

C21D 8/12 (2026.01)

C21D 6/00

C21D 1/26 (2006.01)

(31) РСТ/ІВ2023/061537

(32) 15.11.2023

(33) ІВ

(85) 12.09.2025

(86) РСТ/ІВ2024/061338, 14.11.2024

(71) АРСЕЛОРМІТТАЛ (LU)

(72) Якобс Сіпрід (BE), Шассан Ксав'є (FR), Леуніс Елке (BE)

(54) НЕТЕКСТУРОВАНА ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНА СТАЛЬ І СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ НЕТЕКСТУРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНОЇ СТАЛІ

(57) 1. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі, який має товщину від 0,3 мм до 0,38 мм та склад, який містить такі елементи, виражені у % мас.:

$0,0001\% \leq \text{вуглець} \leq 0,007\%$

$0,09\% \leq \text{марганець} \leq 0,15\%$

$2,5\% \leq \text{кремній} \leq 3\%$

$0,1\% \leq \text{алюміній} \leq 0,5\%$

фосфор $\leq 0,15\%$

сірка $\leq 0,006\%$

азот $\leq 0,09\%$

$0\% \leq \text{олово} \leq 0,2\%$

і може містити один або кілька з наступних додаткових елементів:

$0\% \leq \text{ніобій} \leq 0,1\%$
 $0\% \leq \text{титан} \leq 0,1\%$
 $0\% \leq \text{ванадій} \leq 0,1\%$
 $0\% \leq \text{хром} \leq 1\%$
 $0\% \leq \text{молібден} \leq 0,5\%$
 $0\% \leq \text{вольфрам} \leq 0,1\%$
 $0\% \leq \text{кобальт} \leq 1\%$
 $0\% \leq \text{миш'як} \leq 0,05\%$
 $0,001\% \leq \text{кальцій} \leq 0,01\%$
 $0\% \leq \text{мідь} \leq 1\%$
 $0\% \leq \text{нікель} \leq 1\%$
 $0\% \leq \text{бор} \leq 0,05\%$
 $0\% \leq \text{свинець} \leq 0,2\%$
 $0\% \leq \text{сурма} \leq 0,2\%$

решту складають залізо і неминучі домішки, які утворюються в процесі виготовлення, мікроструктура зазначеного сталевго листа являє собою ферит і включає в частках площі 80-100 % рекристалізованої мікроструктури, 0-20 % нерекристалізованої мікроструктури, при цьому середній розмір зерна рекристалізованої мікроструктури становить 20-110 мкм, а частка втрат на вихрові струми у загальних втрахах у залізі, виміряна при 1 Тл і 400 Гц відповідно до стандарту ІЕС 60404-2, становить 35-45 % при розрахунку за методом Бертотті.

2. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за п. 1, склад якого містить 0,002-0,007 % вуглецю.

3. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1 або 2, склад якого містить 0,1-0,45 % алюмінію.

4. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-3, склад якого містить 0,1-0,14 % марганцю.

5. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-4, в якому кількість нерекристалізованої мікроструктури становить 0-10 %.

6. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-5, в якому кількість рекристалізованої мікроструктури становить 90-100 %.

7. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-6, причому зазначений лист має границю міцності на розрив щонайменше 460 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

8. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-7, який має границю текучості від 300 МПа або більше як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

9. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким із пп. 1-8, який має загальне подовження щонайменше 22 % як у поперечному напрямку, так і у напрямку прокатки.

10. Спосіб виготовлення листа з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-9, який включає такі послідовні етапи:

- приготування сталі, яка має склад за будь-яким з пп. 1-4;

- повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1050-1250 °С;

- гарячу прокатку зазначеного напівфабрикату при температурі закінчення гарячої прокатки 800-950 °С з одержанням гарячекатаного сталевго листа;

- охолодження гарячекатаного сталевго листа одразу після завершення гарячої прокатки;

- потім охолодження гарячекатаного сталевго листа від температури закінчення гарячої прокатки до температури змотування в діапазоні 600-750 °С зі швидкістю охолодження щонайменше 10 °С/с;

-потім змотування гарячекатаного прокатаного сталевго листа в температурному діапазоні обмотки 600-750 °С;

- необов'язково виконують видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевго листа;

- необов'язковий відпал в зоні гарячих станів гарячекатаного сталевго листа при температурі в діапазоні 650-1100 °С 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 50-95 % з одержанням холоднокатаного сталевго листа;

- потім нагрівання для відпалу зазначеного холоднокатаного сталевго листа, починаючи від кімнатної температури до температури відпалу Tsoak 860-990 °С, зі швидкістю нагрівання HR1 щонайменше 1 °С/с;

- потім відпал при температурі відпалу протягом 10-5000 с;

- потім охолодження холоднокатаного сталевго листа, починаючи від температури відпалу до температури T1 в діапазоні 300-20 °С, зі швидкістю охолодження CR1 в діапазоні 1-150 °С/с;

- потім охолодження до кімнатної температури з одержанням листа з нетекстурованої електротехнічної сталі.

11. Спосіб за п. 10, в якому температура відпалу Tsoak становить 870-980 °С.

12. Спосіб за пп. 10 або 11, в якому температура T1 становить 200-20 °С.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 10-12, в якому швидкість охолодження CR1 становить 3-120 °С/с.

(21) а 2025 04521

(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

C21D 9/46 (2006.01)

C21D 8/12 (2026.01)

C21D 6/00

C21D 1/26 (2006.01)

(31) РСТ/ІВ2023/061523

(32) 15.11.2023

(33) ІВ

(85) 16.09.2025

(86) РСТ/ІВ2024/061347, 14.11.2024

(71) АРСЕЛОРМІТТАЛ (LU)

(72) Якобс Сірід (BE), Шассан Ксав'є (FR), Леуніс Елке (BE)

(54) НЕТЕКСТУРОВАНА ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНА СТАЛЬ І СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ НЕТЕКСТУРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНОЇ СТАЛІ

(57) 1. Лист з нетекстурованої електричної сталі, який має товщину від 0,23 мм до 0,26 мм і склад, що містить такі елементи у % мас.:

0,0001 % ≤ вуглець ≤ 0,007 %

0,15 % ≤ марганець ≤ 0,25 %

3,2 % ≤ кремній ≤ 3,8 %

0,9 % ≤ алюміній ≤ 1 %

фосфор ≤ 0,15 %

сірка ≤ 0,006 %

азот ≤ 0,09 %

і може містити один або кілька з наступних додаткових елементів:

0 % ≤ ніобій ≤ 0,1 %

0 % ≤ ванадій ≤ 0,1 %

0 % ≤ хром ≤ 1 %

0 % ≤ молібден ≤ 0,5 %

0 % ≤ вольфрам ≤ 0,1 %

0 % ≤ кобальт ≤ 1 %

0,001 % ≤ кальцій ≤ 0,01 %

0 % ≤ мідь ≤ 1 %

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 ІЕС 60404-2, не перевищує 33 % при розрахунку за методом Бертотті при цьому магнітна поляризація при 5000 А/м (J50) становить 1,630-1,65 Тл.

2. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за п. 1, склад якого містить 3,25-3,7 % кремнію.

3. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за п. 1 або 2, склад якого містить 0,002-0,007 % вуглецю.

4. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-3, склад якого містить 0,16-0,24 % марганцю.

5. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-4, в якому вміст нерекристалізованої мікроструктури становить 0-10 %.

6. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-5, в якому вміст рекристалізованої мікроструктури становить 90-100 %.

7. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-6, в якому границя міцності на розтяг становить щонайменше 550 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

8. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-7, який має границю текучості від 430 МПа або більше як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

9. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким із пп. 1-8, який має загальне подовження щонайменше 15 % як у поперечному напрямку, так і у напрямку прокатки.

10. Спосіб виготовлення листа з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-9, який включає такі послідовні стадії:

- приготування сталі зі складом за будь-яким з пп. 1-4;

- повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1100-1250 °С;

- гарячу прокатку зазначеного напівфабрикату при температурі закінчення гарячої прокатки 840-920 °С з одержанням гарячекатаного сталевго листа;

- охолодження гарячекатаного сталевго листа одразу ж після завершення гарячої прокатки;

- потім охолодження гарячекатаного сталевго листа від температури закінчення гарячої прокатки до температури змотування 500-550 °С зі швидкістю охолодження щонайменше 10 °С/с;

- потім змотування гарячекатаного сталевго листа в діапазоні температур змотування 500-550 °С;

- необов'язкове видалення окалини з зазначеного гарячекатаного сталевго листа;

- необов'язково відпал гарячекатаного сталевго листа в зоні гарячих станів при температурі 780-900 °С 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 50-95 % з одержанням холоднокатаного сталевго листа;

- потім нагрівання для відпалу холоднокатаного сталевго листа, починаючи від кімнатної температури і температури відпалу Твтримування, яка становить 900-1050 °С, зі швидкістю нагріву HR 1 щонайменше 1 °С/с;

- потім відпал при температурі відпалу протягом 10-5000 с;

- потім охолодження холоднокатаного сталевго листа, починаючи від температури відпалу до температури Т1 в інтервалі від 300-20 °С, зі швидкістю охолодження CR1 в інтервалі 1-150 °С/с;

- потім охолодження до кімнатної температури з одержанням листа з нетекстурованої електротехнічної сталі.

11. Спосіб за п. 10, в якому температура Твтримування становить 910-1020 °С.

12. Спосіб за пп. 10 або 11, в якому температура Т1 становить 200-20 °С.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 10-12, в якому швидкість охолодження CR1 становить 3-120 °С/с.

(21) а 2025 04739

(22) 14.11.2024

(51) МПК (2026.01)

C22C 38/02 (2006.01)

C22C 38/04 (2006.01)

C22C 38/06 (2006.01)

C22C 38/34 (2006.01)

C22C 38/20 (2006.01)

C22C 38/00

C21D 9/46 (2006.01)

C21D 8/12 (2026.01)

C21D 6/00

C21D 1/26 (2006.01)

(31) РСТ/ІВ2023/061526

(32) 15.11.2023

(33) ІВ

(85) 29.09.2025

(86) РСТ/ІВ2024/061342, 14.11.2024

(71) АРСЕЛОРМІТТАЛ (LU)

(72) Якобс Сіпрід (BE), Шассан Ксав'є (FR), Леуніс Елке (BE)

**(54) НЕТЕКСТУРОВАНА ЕЛЕКТРОТЕХНІЧНА СТАЛЬ
ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ НЕТЕКСТУРОВАНОЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ СТАЛІ****(57)** 1. Лист з нетекстурованої електричної сталі, який має товщину від 0,15 мм до 0,23 мм і склад, що містить такі елементи у % мас.: $0,0001\% \leq \text{вуглець} \leq 0,007\%$ $0,17\% \leq \text{марганець} \leq 0,4\%$ $3\% \leq \text{кремній} \leq 3,6\%$ $0,7\% \leq \text{алюміній} \leq 1,3\%$ $\text{фосфор} \leq 0,15\%$ $\text{сірка} \leq 0,006\%$ $\text{азот} \leq 0,09\%$ $0,01\% \leq \text{мідь} \leq 1\%$ $0,01\% \leq \text{хром} \leq 1\%$ при цьому $3,85\% \leq \text{Si+Al+Mn} \leq 5,5\%$

і може містити один або кілька з наступних необов'язкових елементів

 $0\% \leq \text{ніобій} \leq 0,1\%$ $0\% \leq \text{титан} \leq 0,1\%$ $0\% \leq \text{ванадій} \leq 0,1\%$ $0\% \leq \text{молібден} \leq 0,5\%$ $0\% \leq \text{вольфрам} \leq 0,1\%$ $0\% \leq \text{кобальт} \leq 1\%$ $0\% \leq \text{миш'як} \leq 0,05\%$ $0,001\% \leq \text{кальцій} \leq 0,01\%$ $0\% \leq \text{нікель} \leq 1\%$ $0\% \leq \text{бор} \leq 0,05\%$ $0\% \leq \text{свинець} \leq 0,2\%$ $0\% \leq \text{олово} \leq 0,2\%$ $0\% \leq \text{сурма} \leq 0,2\%$

решта складається з заліза і неминучих домішок, що виникають при виготовленні, мікроструктура зазначеного сталевго листа складається з фериту і включає в частках площі 80-100 % рекристалізованої мікроструктури, 0-20 % нерекристалізованої мікроструктури, причому середній розмір зерна рекристалізованої мікроструктури становить 20-110 мкм, і має відсоток втрат на вихрові струми в загальних втратах у залізі, вимірюваних при 1 Тл і 400 Гц відповідно до стандартів IEC 60404-2, менше 25 % при розрахунку за методом Бертотті.

2. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за п. 1, склад якого містить 3,1-3,5 % кремнію.

3. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за п. 1 або 2, склад якого містить 0,002-0,007 % вуглецю.

4. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-3, склад якого містить 0,85-1,1 % алюмінію.

5. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-4, склад якого містить 0,18-0,3 % марганцю.

6. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-5, в якому кількість нерекристалізованої мікроструктури становить 0-10 %.

7. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-6, в якому кількість рекристалізованої мікроструктури становить 90-100 %.

8. Лист з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-7, причому зазначений лист має границю міцності на розрив щонайменше 540 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

9. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-8, яка має границю плинності не менше 410 МПа як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

10. Лист нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-9, причому зазначений сталевий лист має загальне подовження щонайменше 9 % як у поперечному напрямку, так і в напрямку прокатки.

11. Спосіб виготовлення листа з нетекстурованої електротехнічної сталі за будь-яким з пп. 1-10, який включає такі послідовні стадії:

- приготування сталі, яка має склад за будь-яким з пп. 1-5;

- повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1100-1250 °С;

- прокатку зазначеного напівфабрикату, при цьому кінцева температура прокатки повинна становити 780-860 °С для одержання гарячекатаного сталевго листа;

- охолодження гарячекатаного сталевго листа одразу ж після завершення гарячої прокатки;

- потім охолодження гарячекатаного сталевго листа від температури завершення гарячої прокатки до діапазону температур змотування, який становить 480-550 °С зі швидкістю охолодження щонайменше 10 °С/с;

-потім змотування гарячекатаного сталевго листа в діапазоні температур змотування 480-550 °С;

- необов'язкове виконання процесу видалення окалини на зазначеному гарячекатаному сталевому листі;

- необов'язкове виконання відпалу в зоні гарячих станів гарячекатаного сталевго листа при 650-1100 °С протягом від 10 с до 96 год.;

- необов'язкове виконання процесу видалення окалини на зазначеному гарячекатаному сталевому листі;

- холодну прокатку зазначеного гарячекатаного сталевго листа зі ступенем обтиснення 50-95 % для одержання холоднокатаного сталевго листа;

- потім відпал зазначеного холоднокатаного сталевго листа, при якому нагрівання для відпалу починається від кімнатної температури до діапазону температур відпалу T_{soak}, який становить 890-990 °С, зі швидкістю нагрівання HR1 щонайменше 1 °С/с;

- потім відпал при температурі відпалу протягом 10-5000 с;

- потім охолодження холоднокатаного сталевго листа, яке починається від температури відпалу до температури T₁ в діапазоні 300-20 °С, зі швидкістю охолодження CR1 в діапазоні 1-150 °С/с;

- потім охолодження до кімнатної температури з одержанням листа, з нетекстурованої електротехнічної сталі.

12. Спосіб за п. 11, в якому температура відпалу T_{soak} становить 900-980 °С.

13. Спосіб за пп. 11 або 12, в якому температура T₁ становить 200-20 °С.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 11-13, в якому швидкість охолодження CR1 становить 3-120 °С/с.

(21) а 2024 05111
(22) 29.10.2024

(51) МПК (2026.01)
C22F 1/18 (2006.01)
B23K 15/00

(71) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Вржижевський Едуард Леонович (UA), Дубова Тетяна Іванівна (UA), Непорожній Юрій Вадимович (UA), Піскун Наталія Василівна (UA)

(54) КАТОДНИЙ ВУЗОЛ ЕЛЕКТРОННО-ПРОМЕНЕВОЇ ГАРМАТИ

(57) Катодний вузол електронно-променевої гармати з електронним підігрівом складається з плоского металічного катода, закріпленого в перфорованому утримувачі катода, різьбового закріплювача катода, підігрівача, який відрізняється тим, що внутрішня поверхня катода виконана опуклою із концентричними заглибленнями, а емісійна поверхня виконана у вигляді подвійного або потрійного конуса.



Фиг. 1

Розділ Е:**Будівництво****Е 04**

(21) а 2025 05772
(22) 18.04.2024

(51) МПК
E04B 1/28 (2006.01)
E04B 1/58 (2006.01)
E04C 3/28 (2006.01)
B29C 48/12 (2019.01)
B29C 48/76 (2019.01)
E04B 1/30 (2006.01)
E04C 3/29 (2006.01)
E04C 3/36 (2006.01)
B29C 48/16 (2019.01)

(31) СН000419/2023

(32) 22.04.2023

(33) СН

(31) СН000438/2023

(32) 26.04.2023

(33) СН

(85) 21.11.2025

(86) РСТ/В2024/053785, 18.04.2024

(71) ЮКС ПРОПЕРТИ СА (СН)

(72) Устінов Ігор (СН)

(54) **БУДІВЕЛЬНА КОНСТРУКЦІЙНА СИСТЕМА ЗІ ЗБІРНИМИ ПОРОЖНИСТИМИ НЕСНИМИ ЕЛЕМЕНТАМИ ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ**

(57) 1. Будівельна конструкційна система із збірними порожнистими несними елементами, яка містить множини несних елементів (ЕР), таких як балки, стовпи, балки перекриття, які є порожнистими та збірними, причому кожен несний елемент (ЕР) має багатогранну форму, переважно паралелепіпедну, що простягається вздовж поздовжньої осі між двома відкритими торцями, утворюючи периферійну стінку, яка містить щонайменше чотири бічні грані у формі паралелограмів, при цьому щонайменше дві з чотирьох бічних граней містять щонайменше два поздовжні заглиблення (10) у формі канавок, які простягаються паралельно поздовжній осі між двома відкритими торцями, причому вказані заглиблення (10) мають розміри ззовні вказаної периферійної стінки, які менші за їхні розміри всередині периферійної стінки, для утворення охоплювального засобу, здатного вміщати охоплюваний засіб іншого елемента конструкційної системи, при цьому вказаний несний елемент (ЕР) відрізняється тим, що він містить щонайменше одну порожнину (L), яка простягається від одного з вказаних відкритих торців до іншого, утворюючи гільзу (М), здатну вміщати щонайменше один інший конструктивний або армувальний елемент (ЕР, F, B, A, D) конструкційної системи.

2. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що порожнина (L) утворює паралелепіпедну гільзу (М) з перерізом, розміри якого менші, ніж у несного елемента (ЕР), яка утворює внутрішню стінку несного елемента (ЕР), з'єднану із вказаною зовнішньою стінкою поздовжніми поперечинами (25).

3. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що порожнина (L) утворює багатогранну гільзу (М), периферійні грані якої обмежені поздовжніми поперечинами (25), що з'єднують внутрішню поверхню однієї грані периферійної стінки з поверхнею, внутрішньою відносно іншої грані.

4. Система за будь-яким з пп. 1-3, яка відрізняється тим, що порожнина (L) має орієнтацію, повернуту на визначений кут відносно орієнтації периферійних стінок несного елемента (ЕР).

5. Система за будь-яким з пп. 1-3, яка відрізняється тим, що порожнина несного елемента (ЕР) відкрита на одній грані або куті периферійних стінок, для вміщення іншого несного елемента (ЕР) зменшених розмірів і доповнювального до розмірів порожнини (L) для збирання з щонайменше одним іншим конструктивним або армувальним елементом (ЕР, F, B, A, D) конструкційної системи.

6. Система за п. 4 та п. 5, яка відрізняється тим, що відкрита порожнина (L), повернута на визначений кут, виконана з можливістю приймання несного елемента (ЕР), здатного збиратися з щонайменше одним іншим конструктивним або армувальним елементом (ЕР, F, B, A, D) конструкційної системи, орієнтованим відповідно до цього визначеного кута.

7. Система за будь-яким з пп. 1-6, яка відрізняється тим, що містить щонайменше один армувальний профіль (D) багатогранної форми, переважно паралелепіпедної, що простягається вздовж поздовжньої осі між двома відкритими торцями, утворюючи пристрій стінки, який містить щонайменше чотири бічні грані у формі паралелограмів, причому щонайменше одна з чотирьох бічних граней має поздовжні виступи з формами і розмірами, доповнювальними до форми та розмірів заглиблень (10) несних елементів (ЕР), так що армувальний профіль (D) здатний бути розташованим поруч із щонайменше одним з останніх за допомогою ковзання вздовж поздовжньої осі, для армування системи в щонайменше одному напрямку простору.

8. Система за п. 7, яка відрізняється тим, що армувальний профіль (D) містить на грані, протилежній тій, що містить виступи, щонайменше одне поздовжнє заглиблення, форми та розміри якого подібні або ідентичні заглибленням (10) несних елементів (ЕР).

9. Система за будь-яким з пп. 1-8, яка відрізняється тим, що містить щонайменше один внутрішній армувальний елемент (F) багатогранної форми, переважно паралелепіпедної, що простягається вздовж поздовжньої осі між двома відкритими торцями, утворюючи периферійну стінку, що містить щонайменше чотири бічні грані у формі паралелограмів.

10. Система за п. 9, яка відрізняється тим, що форми та розміри внутрішнього армувального елемента (F) є доповнювальними до щонайменше однієї порожнини (L) щонайменше одного несного елемента (ЕР) або до внутрішнього простору, присутнього в багатограннику щонайменше одного армувального профілю (D) системи.

11. Система за будь-яким з п. 9 та п. 10, яка відрізняється тим, що внутрішній армувальний елемент (F) містить поздовжні поперечини (25), які утворюють кріпильні гнізда (LF) на кожному з двох відкритих торців внутрішнього армувального елемента (F), здатні приймати кріпильні виступи (PF) кріпиль-

ної планки (SP) внутрішнього армувального елемента, виконаної з можливістю приймання шипових замків (19, 22), здатних фіксувати цю планку (SP) та внутрішній армувальний елемент (F) в щонайменше одному заглибленні (10) щонайменше одного несного елемента (EP).

12. Система за будь-яким з пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що щонайменше деякі з конструктивних або армувальних елементів (EP, F, B, A, D) конструкційної системи заповнюються, під час їхнього збирання між ними та спорудою будівлі, пінопластом, затверділим ґрунтом, керамікою, мінеральним заповнювачем, армованим або неармованим бетоном, або будь-яким матеріалом чи комбінацією матеріалів, які твердіють для армування всієї конструкції.

13. Порожнистий модульний несний елемент (EP), наприклад балка або стовп, для будівельної конструкційної системи за будь-яким з пп. 1-10, причому вказаний несний елемент (EP) має багатогранну форму, переважно паралелепіпедну, що простягається вздовж поздовжньої осі між двома відкритими торцями, утворюючи периферійну стінку, яка містить щонайменше чотири бічні грані у формі паралелограмів, при цьому щонайменше дві з чотирьох бічних граней містять щонайменше два поздовжні заглиблення (10) у формі канавок, що простягаються паралельно поздовжній осі між двома відкритими торцями, при цьому вказані заглиблення (10) мають розміри ззовні вказаної периферійної стінки, які менші за їхні розміри всередині периферійної стінки, для утворення охоплювального засобу, здатного вміщати охоплюваний засіб іншого елемента конструкційної системи, причому вказаний несний елемент (EP) **відрізняється** тим, що містить щонайменше одну порожнину (L), яка простягається від одного із вказаних відкритих торців до іншого, для утворення гільзи (M), здатної вміщати інший елемент, здатний вміщати щонайменше один інший конструктивний елемент (EP, F, B, A) конструкційної системи.

14. Порожнистий збірний несний елемент (EP), наприклад, балка або стовп, для конструкційної системи, причому вказаний несний елемент (EP) має багатогранну форму, переважно паралелепіпедну, що простягається вздовж поздовжньої осі між двома відкритими торцями, утворюючи пристрій стінки, який містить щонайменше чотири бічні грані у формі паралелограмів, причому щонайменше дві з чотирьох бічних граней містять щонайменше два поздовжні заглиблення (10) у формі канавок, які простягаються паралельно поздовжній осі між двома відкритими торцями, при цьому вказані заглиблення (10) мають розміри ззовні вказаної периферійної стінки, які менші за їхні розміри всередині периферійної стінки, для утворення охоплювального засобу, здатного вміщати охоплюваний засіб іншого елемента конструкційної системи, який **відрізняється** тим, що щонайменше два з вказаних заглиблень (10) розташовані симетрично на кожній стороні від поздовжньої центральної лінії вказаної бічної грані.

15. Спосіб виготовлення конструктивних елементів для будівельної конструкційної системи, яка містить множину несних елементів (EP), таких як балки, стовпи, балки перекриття, які є порожнистими та придатними для збирання разом, з пластикового матеріалу, при цьому спосіб **відрізняється** тим, що включає:

щонайменше один етап підготування матеріалу за допомогою отримання суміші PET та/або PEF з щонайменше одним наповнювачем, переважно волонистим, та, як правило, щонайменше однією добавкою,

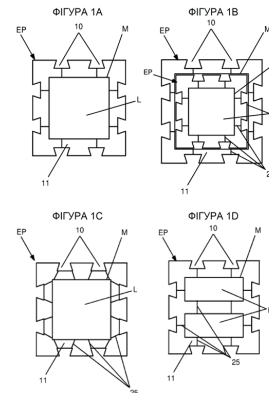
щонайменше один етап вибирання щонайменше одного профілю, форму якого визначають, з одного боку, залежно від характеристик конструктивних елементів та густини вказаного матеріалу, так щоб отримувати вагу менше 15 кг на погонний метр профілю, щонайменше один етап компаундування вказаної суміші із застосуванням вакууму від -30 до -90 кПа, так щоб отримувати MFI менше 10, щонайменше один етап екструзування компаунду та охолодження для отримання вказаних елементів.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що застосовуваний вакуум становить від -40 до -80 кПа та переважно порядку -60 кПа, а MFI становить менше 8.

17. Спосіб за п. 15 або п. 16, який **відрізняється** тим, що вказаний наповнювач є мінеральним і містить скло, та/або вуглець, та/або базальт.

18. Спосіб за будь-яким з пп. 15-17, який **відрізняється** тим, що вказаний вибір форми профілю здійснюють для отримання ваги менше 10 кг на погонний метр матеріалу.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 15-18, який **відрізняється** тим, що етап екструзії компаунду здійснюють з продуктивністю від 800 до 1000 кг/год. та швидкістю від 300 до 400 об./хв.



E 21

(21) а 2024 05072

(22) 28.10.2024

(51) МПК (2026.01)

E21D 20/00

(71) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" (UA)

(72) Сахно Іван Георгійович (UA), Сахно Світлана Володимирівна (UA), Подкопась Сергій Вікторович (UA), Ляшок Ярослав Олександрович (UA)

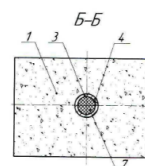
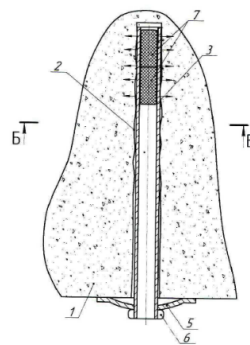
(54) СПОСІБ УСТАНОВКИ ФРИКЦІЙНИХ ТРУБЧАСТИХ АНКЕРІВ

(57) 1. Спосіб установки фрикційних трубчастих анкерів що включає буріння шпuru, введення в шпур ста-

левого анкера у вигляді труби з подовжнім розрізом по довжині, введення всередину трубчастого анкера розширюваного тіла, який **відрізняється** тим, що як розширюване тіло використовують що найменше одну гнучку еластичну оболонку з сумішшю, що розширюється в процесі гідратаційного твердіння зі створенням тисків не менше ніж 25 МПа в умовах обмежених деформацій, при цьому оболонки з сумішшю ущільнюють всередині трубчастого анкера після установки і залишають всередині анкера після розширення, а величину притиснення анкера до стінок шпуру регулюють кількістю і розмірами оболонок, а також властивостями суміші, що розширюється в процесі гідратаційного твердіння.

2. Спосіб установки фрикційних трубчастих анкерів за п. 1, який **відрізняється** тим, що загальну довжину оболонок з сумішшю, що розширюється в процесі гідратаційного твердіння, приймають не менше 5 діаметрів шпуру.

3. Спосіб установки фрикційних трубчастих анкерів за будь-яким з п. 1, 2, який **відрізняється** тим, що як оболонки використовують виконані з полімерного матеріалу циліндричні капсули з діаметром менше ніж внутрішній діаметр трубчастого анкера після його установки на 3-5 мм, при цьому оболонки всередині трубчастого анкера розміщують з проміжками.



Фиг. 2

Розділ F:

**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи**

**(54) РАКЕТНА ДВИГУННА УСТАНОВКА НА УНІТАР-
НОМУ ПАСТОПОДІБНОМУ ПАЛИВІ
(57)***

F 02

(21) а 2024 04918 (51) МПК
(22) 16.10.2024 **F02K 1/46** (2006.01)

(71)*

(72)*

**(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗМІШУВАННЯ АТМОСФЕРНОГО
ПОВІТРЯ З ПРОДУКТАМИ ЗГОРЯННЯ МАЛОРОЗ-
МІРНОГО ТУРБОРЕАКТИВНОГО ДВИГУНА
(57)***

F 04

(21) а 2024 05018 (51) МПК
(22) 23.10.2024 **F04B 1/20** (2020.01)

(71) САЛТАН СЕРГІЙ СЕМЕНОВИЧ (UA)

(72) Салтан Сергій Семенович (UA)

(54) АКСІАЛЬНО-ПЛУНЖЕРНА ГІДРОМАШИНА

(57) 1. Аксиально-плунжерна гідромашина, що містить блок циліндрів і вузол підтиску, що складається із передавального елемента, бокова поверхня якого розташована під гострим кутом до прилеглої бокової поверхні сепаратора, і щонайменше одного відцентрового штовхача, одна опорна ділянка якого розташована з можливістю взаємодії з сепаратором, а його друга опорна ділянка через передавальний елемент - з блоком циліндрів, яка **відрізняється** тим, що одна опорна ділянка щонайменше одного відцентрового штовхача розташована з можливістю взаємодії з щонайменше ділянкою бокової поверхні

(21) а 2024 04966 (51) МПК (2026.01)
(22) 17.10.2024 **F02K 9/00**
F02K 9/70 (2006.01)

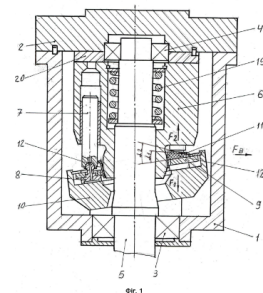
(71)*

(72)*

сепаратора, а його друга опорна ділянка через передавальний елемент - зі зрізаною сферичною поверхнею блока циліндрів.

2. Гідромашина за п. 1, яка відрізняється тим, що діаметр уявного кола, в яке вписана щонайменше одна кромка зовнішньої поверхні передавального елемента, який через відцентрові штовхачі розташований з можливістю взаємодії з сепаратором, має співвідношення із зовнішнім діаметром цього сепаратора, яке більше 0,4, але менше 1,5.

3. Гідромашина за п. 1, яка відрізняється тим, що відцентрові штовхачі, які розташовані радіально, виконані у вигляді щонайменше одного пружного елемента, у якого щонайменше частини протилежних опорних ділянок, які розташовані з можливістю взаємодії відповідно з передавальним елементом і з сепаратором, розміщені з боку зовнішньої поверхні сепаратора.



F 24

(21) а 2025 03194
(22) 04.12.2025

(51) МПК (2026.01)
F24H 1/00
F24H 9/00

(31) 24472012.4

(32) 08.07.2024

(33) ЕР

(71) ТЕСИ ООД (BG)

(72) Кюркчиев Жечко Ангелов (BG), Паркалабу Чіпріян (BG), Крумов Красен (BG), Борисов Костадин (BG), Стойков Стойко (BG)

(54) ВОДОНАГРІВАЧ З ЩОНАЙМЕНШЕ ДВОМА БАКАМИ ДЛЯ ВОДИ

(57) 1. Водонагрівач, що містить щонайменше два баки (1) для води з приєднаними до них трубами холодної води (5) та гарячої води (6), зовнішнього кожуха, що оточує баки (1) для води, та ізоляції з поліуретанової піни між баками (1) для води та зовнішнім кожухом, причому принаймні один бак (1) для води містить фланець, причому нагрівальний елемент (2) встановлений на технічному отворі (3) одного бака (1) для води, причому кожен два сусідні баки (1) для води герметично з'єднані один з одним через свої бічні стінки за допомогою принаймні двох наскрізних з'єднувальних елементів (4), розташованих на відстані один від одного, причому внутрішні об'єми баків (1) для води з'єднані наскрізними отворами, що з'єднані з вказаними наскрізними з'єднувальними елементами, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент (2) простягається від одного бака

(1) для води через наскрізні отвори одного або декількох з'єднувальних елементів (4) також в інші баки (1) для води, щоб забезпечити одночасне нагрівання всіх баків (1) для води одним нагрівальним елементом (2), причому бак (1) для води, в якому закінчується нагрівальний елемент (2), є кінцевим баком (1) для води.

2. Водонагрівач за п. 1, який відрізняється тим, що наскрізні отвори з'єднувальних елементів (4) є співвісними, а технічний отвір (3) для кріплення нагрівального елемента (2) в одному баку (1) для води є співвісним з наскрізними отворами з'єднувальних елементів (4), через які нагрівальний елемент (2) простягається в інші баки для води (1).

3. Водонагрівач за п. 1, який відрізняється тим, що технічний отвір (3) для кріплення нагрівального елемента (2) не є співвісним з наскрізними отворами з'єднувальних елементів (4), через які проходить нагрівальний елемент (2), який у баку (1) для води, де розташований технічний отвір (3), зігнутий під кутом, що дозволяє нагрівальному елементу (2) пройти через зазначені наскрізні отвори.

4. Водонагрівач за п. 3, який відрізняється тим, що технічний отвір (3) для кріплення нагрівального елемента (2) у баку (1) для води, в якому він розташований, збігається з отвором на фланці цього бака (1) для води.

5. Водонагрівач за п. 3 та п. 4, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент (2) зігнутий у формі дуги у всіх баках (1) для води.

6. Водонагрівач за п. 1, який відрізняється тим, що отвори з'єднувальних елементів (4) не є співвісними один з одним, а технічний отвір (3) для кріплення нагрівального елемента (2) не є співвісним з отворами з'єднувальних елементів (4), і всі отвори, через які проходить нагрівальний елемент (2), розташовані на прямій лінії, що проходить похило через всі баки (1) для води.

7. Водонагрівач за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що баки (1) для води знаходяться під тиском під час роботи.

8. Водонагрівач за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що він складається з трьох баків (1) для води, сполучених послідовно за допомогою з'єднувальних елементів (4), причому нагрівальний елемент (2) простягається у всі три баки (1) для води через два з'єднувальні елементи (4) наскрізні отвори яких є співвісними.

9. Водонагрівач за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що водонагрівач є вертикальним водонагрівачем, а нагрівальний елемент (2) простягається у всі баки (1) для води через співвісні наскрізні отвори з'єднувальних елементів (4), розташованих у найнижчій частині баків (1) для води.

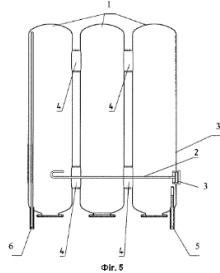
10. Водонагрівач за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент (2) простягається в кінцевий бак (1) для води принаймні на половину його діаметра, причому для забезпечення практично рівної потужності секцій нагрівального елемента (2) у всіх баках (1) для води секція нагрівального елемента (2) в кінцевому баку (1) для води зігнута.

11. Водонагрівач за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що на бічних стінках баків (1) для води виконані отвори, а матеріал навколо отворів відповідної бічної стінки одного бака (1) для води має форму комірця, що виступає над бічною

стілкою бака (1) для води і навколо отвору, що становить відповідний з'єднувальний елемент (4) бака (1) для води.

12. Водонагрівач за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що з'єднувальні елементи (4) є двома трубчастими елементами, відповідно одним вставним елементом на одному баку (1) для води та одним приймаючим елементом на іншому баку (1) для води, які у зібраному стані розташовані один всередині іншого та закріплені між собою зварним швом.

13. Водонагрівач за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що він є плоским водонагрівачем.



F 42

(21) а 2025 06280

(22) 20.06.2024

(51) МПК

F42D 1/055 (2006.01)

(31) FR2306443

(32) 22.06.2023

(33) FR

(85) 15.12.2025

(86) PCT/FR2024/050820, 20.06.2024

(71) ДЕВЕЙ БІКФОРД (FR)

(72) Гуйон Франк (FR), Денуель Аймерік (FR)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ДЕ-
ТОНАТОРА В БЕЗДРОТОВІЙ МЕРЕЖІ ЕЛЕКТРОН-
НИХ ДЕТОНАТОРІВ, СПОСІБ ПРОГРАМУВАННЯ
ПЛАНУ ПІДРИВУ І ВІДПОВІДНА СИСТЕМА ПІД-
РИВАННЯ

(57) 1. Спосіб визначення місця розташування детона-
тора (101) в бездротовій мережі (10) електронних де-
тронаторів, що включає:

- етап (S21) передачі сигналу детонатором, який на-
зивається передавальним детонатором;

- етап (S3) прийому сигналу щонайменше одним ін-
шим детонатором мережі, який називається приймаю-
чим детонатором;

- етап (S5) розрахунку відстані між передавальним
детонатором і приймаючим детонатором відповідно
до потужності сигналу, який був прийнятий приймаю-
чим детонатором.

2. Спосіб за п. 1, що включає етап (S6) визначення
абсолютного положення щонайменше одного пер-
шого елемента і щонайменше одного другого еле-
мента системи (1) підривання, причому система (1)
підривання містить щонайменше мережу (10) дето-
наторів.

3. Спосіб за п. 1 або 2, що включає, перед етапом
передачі сигналу, етап (S1) розміщення кожного де-
тронатора (101) мережі (10) в теоретичному місці і
етап (S10) включення кожного детонатора.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, що включає етап
(S2) зв'язку між передавальним детонатором і ме-
режним концентратором, причому етап (S2) зв'яз-
ку включає етап (S21) передачі сигналу передава-
льним детонатором, причому сигнал, що переда-
ється передавальним детонатором, включає сигнал
для зв'язку передавального детонатора з мереже-
вим концентратором.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому сигнал, що
передається передавальним детонатором, включає
ідентифікаційну послідовність передавального де-
тронатора, що передає сигнал.

6. Спосіб за п. 5, в якому сигнал, отриманий приймаю-
чим детонатором, включає ідентифікаційну по-
слідовність передавального детонатора, що пере-
дає сигнал.

7. Спосіб за будь-яким з п. 1-6, що включає етап
(S4) передачі приймаючим детонатором щонайме-
нше одного фрагмента інформації, що представляє
сигнал, прийнятий приймаючим детонатором, зов-
нішньому блоку (11).

8. Спосіб за п. 7, в якому зовнішній блок (11) являє
собою мережний концентратор.

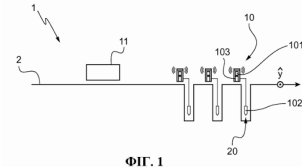
9. Спосіб за будь-яким з пп. 7 або 8, в якому етап
(S4) передачі включає підетап (S41) відправки іден-
тифікаційної послідовності приймаючого детонато-
ра в зовнішній блок (11).

10. Спосіб програмування плану підриву, що включає:
- етапи (S100) способу визначення місця розташу-
вання детонатора в бездротовій мережі електрон-
них детонаторів за будь-яким з пп. 1-9; і
- етап (S101) програмування затримки підривання,
пов'язаної з детонатором, відповідно до його місця
розташування.

11. Система (1) підривання, що містить бездротову
мережу (10) електронних детонаторів, причому ко-
жен детонатор (101) мережі (10) містить передавач,
виконаний з можливістю передачі сигналу, і щонай-
менше один приймач, виконаний з можливістю при-
йому сигналу, що передається іншим детонатором
мережі (10), причому система додатково виконана з
можливістю обчислення відстані відповідно до по-
тужності сигналу, що приймається детонатором.

12. Система (1) за п. 11, що містить блок, зовнішній
по відношенню до мережі (10) детонаторів, і в якій
кожен детонатор (101) додатково виконаний з мож-
ливістю передачі фрагмента інформації, що предста-
вляє отриманий сигнал, у зовнішній блок (11).

13. Застосування втрати потужності сигналу в за-
лежності від відстані між передавачем і приймачем
для визначення місця розташування детонатора (101)
в бездротовій мережі (10) електронних детонаторів.



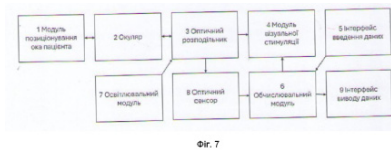
ФІГ. 1

Розділ G:**Фізика****G 02**

- (21) а 2025 06554 (51) МПК (2026.01)
 (22) 25.12.2025 G02C 7/00
 A61F 9/00
 G02B 3/00

- (71) НАЦІОНАЛЬНИЙ АЕРОКОСМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ" (UA)
 (72) Арнаутів Анатолій Григорович (UA), Арнаутів Владислав Анатолійович (UA), Павлюченко Олексій Сергійович (UA)
 (54) ВІДЕОНІСТАГМОГРАФ ДЛЯ ОБ'ЄКТИВНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОТИ ЗОРУ
 (57) Відеоністагмограф до складу якого входить окуляр та відеокамера, який відрізняється тим, що додатково містить блока позиціонування, що знаходиться навпроти окуляра, оптичний розподільник та модуль візуальної стимуляції, причому в модулі візуальної стимуляції формуються візуальні паттерни, а освітлювальний модуль через оптичний розподільник та окуляр формує освітлення ока пацієнта, оптичний сенсор через оптичний розподільник та окуляр перетворює відбитий від ока світловий потік у електричний відеосигнал та передає його на обчислювальний модуль для подальшої обробки, обчислювальний модуль приймає відеосигнал, виконує його попередню обробку, визначає положення ока і траєкторію його руху, реєструє характеристики оптокінетичного ністагму, що виникають у відповідь на візуальний стимул, сформований модулем візуальної стимуляції, інтерфейс введення даних змінює просторову частоту, контраст і швидкість, що відповідає алгоритму тестування, та з'єднан з обчислювальним модулем, що виконай з можливістю автоматичного визначення порогового значення параметрів тестового стимулу, що інтерпретується як гострота зору, при чому обчислювальний модуль підключений до інтерфейсу виводу даних зображення ока в реа-

льному часі, поточні параметри дослідження та підсумковий результат, також виводу даних на зовнішні пристрої у тому числі модуль друку.

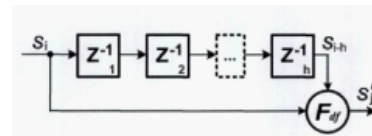


Фиг. 7

G 06

- (21) а 2025 04319 (51) МПК
 (22) 05.09.2025 G06F 17/15 (2006.01)

- (71) Мельничук Степан Іванович (UA), Боднарук Василь Богданович (UA), Мануляк Ірина Зіновіївна (UA), Ванчак Віталій Сергійович (UA)
 (72) Мельничук Степан Іванович (UA), Боднарук Василь Богданович (UA), Мануляк Ірина Зіновіївна (UA), Ванчак Віталій Сергійович (UA)
 (54) СПОСІБ ОПРАЦЮВАННЯ СИГНАЛІВ НА ОСНОВІ ДИСКРЕТНОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ АМПЛІТУД ЗМІЩЕНИХ ВІДЛІКІВ
 (57) Спосіб цифрового опрацювання сигналів, при якому відліки вхідного сигналу перемножують на скалярну константу, який відрізняється тим, що при опрацюванні підсилювач, реалізує дискретне диференціювання амплітуд зміщених відліків вхідного сигналу, величина зміщення між якими визначається за частотою дискретизації та частотою інформативної складової сигналу.



Фиг. 1

Розділ Н:

Електрика

Н 02

(21) **а 2024 04903** (51) МПК
(22) 25.09.2024 **H02K 29/12** (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) БЕЗКОЛЕКТОРНИЙ ДВИГУН МУЛЬТИРОТОРНОЇ
КОНСТРУКЦІЇ ТИПУ IXRUNN

(57)*

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **130720** (51) МПК
A01C 7/04 (2006.01)
A01C 7/08 (2006.01)
- (21) **a 2022 02627** (22) **19.01.2021**
(24) **30.04.2026**
(31) **P200100151**
(32) **21.01.2020**
(33) **AR**
(86) **PCT/EP2021/051082, 19.01.2021**
(72) **Неґріні Розана Марія (AR)**
(73) **АГРОМЕТАЛ СОСЬЄДАД АНОНИМА ІНДАСТРИЕЛ**
Misiones 1974, Argentina, Córdoba, 2659, Argentina
(AR)
НЕґРІНІ РОЗАНА МАРІЯ
Entre Ríos 2151 ARGENTINA Monte Maíz - Córdoba,
2659, Argentina (AR)
- (54) **ПНЕВМАТИЧНИЙ ДОЗАТОР ДЛЯ ПОСІВУ НАСІННЯ РІЗНОЇ ФОРМИ РІЗНИМИ ДОЗАМИ**
- (57) 1. Пневматичний дозатор для посіву насіння різної форми різними дозами, який має:
корпус (122), що складається з першої половини та другої половини із засобами закриття, щоб фіксувати обидві половини одна з одною, причому перша половина має канал для введення насіння та на периферії - множину прорізів (129), щоб рециркулювати повітря, а друга права половина має трубу (102) для всмоктування повітря; і
засіб кріплення до кронштейна сівалки та під ним має сектор (130) для випуску насіння, з'єднаний з випускною трубою (108),
який **відрізняється** тим, що всередині розміщено обертовий висівний диск (159), встановлений на три-сегментному привідному валу, центральна частина якого є циліндричною, з центруванням висівного диска (159) з приводним диском (154), причому висівний диск має множину комірок, розташованих по периметру, оточених прорізами, виконаними в низькому барельєфі;
зазначений дозатор також має набір скидальних елементів з плаваючим потрійним верхнім контактом (151) і подвійним нижнім контактом, зв'язаних між собою за допомогою містка (174), причому набір скидальних елементів має верхній фіксатор з ексцентровою віссю (152), яка забезпечує його переміщення

і зсув для постійного контакту з поверхнею висівного диска та має зовнішнє регулювання його положення, і друге місце з'єднання, що складається з фіксованої осі, яка є центром обертання набору скидальних елементів,
в якому на містку (174) є виступ для монтажу пружини стиснення, яка регулює постійний контакт скидальних елементів з висівним диском (159), і в якому потрійний верхній контакт виконаний з можливістю дії як зовнішньої дотичної до окружності комірок висівного диска, а подвійний нижній контакт виконаний з можливістю дії на внутрішню дотичну по окружності комірок висівного диска.

2. Дозатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що подання насіння в дозатор здійснюється під дією гравітації або повітряним потоком.

3. Дозатор за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що регулювання подавання насіння в дозатор вертикально встановлено з можливістю переміщення щитка (141), який має трикутну форму і виконаний з можливістю регулювання зовнішньою ручкою (138) з градуйованою пронумерованою шкалою частковим перекриванням потоку насіння.

4. Дозатор за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що потрійний верхній контакт (151) набору скидальних елементів утворений трьома еліптичними виступами зі скошеними краями, які під час сіяння контактують із насінням.

5. Дозатор за п. 4, який **відрізняється** тим, що контакт під час висіву здійснюється легкою і поступовою взаємодією із насінинами, що застрягли в кожній комірці, створюючи рівень, який дозволяє виділяти одну з двох або дві з трьох насінин в кожній комірці висівного диска (159).

6. Дозатор за п. 5, який **відрізняється** тим, що останній верхній контакт є контактом, відповідальним за забезпечення розташування та позиціонування окремої насінини коміркою.

7. Дозатор за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що подвійний нижній контакт під час висіву діє по внутрішній дотичній до окружностей комірок висівного диска, причому ці контакти мають круглу форму та скошені краї, які відповідають за вирівнювання насінин у кожній комірці висівного диска (159), що в поєднанні з верхнім скидальним елементом залишає лише одну насінину у кожній комірці.

8. Дозатор за будь-яким із пп. 5-7, який **відрізняється** тим, що надлишкові насінини мають можливість знову надходити у зону збирання.

9. Дозатор за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що висівний диск (159) має множину комірок висівного диска, розмір яких визначається типом насінини, що висівають, і є меншими за насінину, при цьому кожному комірці висівного диска оточено низьким барельєфом для захоплення на-

сіння та видалення насіння під час завантаження насіння на висівний диск (159).

10. Дозатор за п. 9, який **відрізняється** тим, що правий бічний сектор низького барельєфу розташовано під прямим кутом для видалення насіння під час обертання, а протилежну сторону низького барельєфу нахилено для відокремлення будь-яких сторонніх частинок, що застрягли в низькому барельєфі.

11. Дозатор за п. 9 або 10, який **відрізняється** тим, що висівний диск встановлено на привідному диску (154) за допомогою керованого вручну фіксатора.

12. Дозатор за будь-яким із пп. 9-11, який **відрізняється** тим, що має незмінний набір скидальних елементів, коли висівний диск (159) замінюють відповідно до розміру комірок висівного диска, залежного від типу насіння, що висівають.

13. Дозатор за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що має розмежувальні щітки (145), призначені для запобігання падінню насіння, що міститься в дозаторі, у випускную трубу (108), коли дозатор знаходиться в горизонтальному положенні в тих сівалках, які повинні здійснювати поворот основної стійки тримача висівних органів.

14. Дозатор за п. 13, який **відрізняється** тим, що виконаний з можливістю залишання в горизонтальному положенні, коли він нахилений у транспортне положення під час руху сівалок, в яких необхідно виконувати поворот висівних органів для зменшення транспортної ширини.

і в якому другий матеріал має другу теплопровідність, яка більше, ніж перша теплопровідність, в якому другий матеріал містить теплопровідні частинки, причому теплопровідні частинки, по суті, однорідно розподілені по всьому другому матеріалу.

2. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що теплопровідність другого матеріалу щонайменше на 10 % більше, ніж теплопровідність першого матеріалу, наприклад щонайменше на 12 % більше або щонайменше на 15 % більше, або щонайменше на 20 % більше.

3. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що як перша, так і друга множини окремих елементів являють собою подовжені елементи, причому кожний має розмір у довжину більше, ніж розмір у ширину й розмір у товщину, і при цьому другий матеріал містить речовину для утворення аерозолі.

4. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що окремі елементи з першої множини окремих елементів або другої множини окремих елементів, або як першої, так і другої множин окремих елементів мають середню товщину від 5 до 2000 мікронів, наприклад від 50 до 500 мікронів, наприклад від 150 до 300 мікронів.

5. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що як перша, так і друга множини окремих елементів являють собою подовжені елементи, причому кожний має розмір у довжину, який більше, ніж розмір у ширину й розмір у товщину.

6. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що окремі елементи з першої множини окремих елементів або другої множини окремих елементів, або як першої, так і другої множин окремих елементів мають середню довжину від 100 мікронів до 60 міліметрів, наприклад від 300 мікронів до 45 міліметрів, наприклад від 500 мікронів до 30 міліметрів, наприклад від 800 мікронів до 20 міліметрів, наприклад від 1000 мікронів до 10 міліметрів, наприклад від 1500 до 6000 мікронів.

7. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що другий матеріал містить від 1 до 95 % теплопровідних частинок у перерахунку на суху масу, наприклад від 2 до 90 % теплопровідних частинок у перерахунку на суху масу, наприклад від 3 до 80 % теплопровідних частинок у перерахунку на суху масу, наприклад від 4 до 50 % теплопровідних частинок у перерахунку на суху масу.

8. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що другий матеріал містить теплопровідні частинки, утворені з теплопровідного матеріалу, вибраного зі списку, що складається з вуглецю, графіту, розширеного графіту, графену, вуглецевих наночастинок, вуглецевих нанотрубок, деревного вугілля, алмазу.

9. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що перший матеріал має теплопровідність менше ніж 0,2 Вт/мК, наприклад при 25 °С, а другий матеріал має теплопровідність більше ніж 0,22 Вт/мК, наприклад при 25 °С, наприклад від 0,22 до 1700 Вт/мК.

A 24

(11) 130733

(51) МПК
A24B 15/14 (2006.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24B 15/42 (2006.01)
A24D 1/20 (2020.01)

(21) а 2024 00531

(22) 07.07.2022

(24) 30.04.2026

(31) 21184365.1

(32) 07.07.2021

(33) EP

(31) 22178772.4

(32) 13.06.2022

(33) EP

(86) PCT/EP2022/068955, 07.07.2022

(72) Вайріму Естер (CH), Хуан Хоуксу (CH)

(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) СУБСТРАТ, ЩО УТВОРЮЄ АЕРОЗОЛЬ, ТА ВИРІБ, ЩО ЙОГО МІСТИТЬ

(57) 1. Субстрат, що утворює аерозоль, який містить перший матеріал і другий матеріал, причому перший матеріал міститься в субстраті, що утворює аерозоль, у вигляді першої множини окремих елементів, а другий матеріал міститься в субстраті, що утворює аерозоль, у вигляді другої множини окремих елементів, в якому перший матеріал містить речовину для утворення аерозолі й має першу теплопровідність,

10. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що перший матеріал містить тютюн, наприклад, при цьому перший матеріал утворений із гомогенізованого тютюну.

11. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що другий матеріал містить речовину для утворення аерозолі, а провідні частинки становлять від 3 до 90 мас. % другого матеріалу в перерахунку на суху масу, при цьому другий матеріал виконаний із можливістю генерування аерозолі при нагріванні до температури від 120 до 395 °C.

12. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що другий матеріал містить тютюн і речовину для утворення аерозолі, а провідні частинки становлять від 3 до 90 мас. % другого матеріалу в перерахунку на суху масу, при цьому другий матеріал виконаний із можливістю генерування аерозолі при нагріванні до температури від 120 до 395 °C.

13. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 11, який **відрізняється** тим, що другий матеріал не містить тютюну, наприклад, при цьому другий матеріал являє собою теплопровідний матеріал, що не містить тютюну, і додатково містить волокна й зв'язувальну речовину.

14. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що другий матеріал містить, у перерахунку на суху масу, від 10 до 90 мас. %, наприклад від 20 до 85 мас. % або від 40 до 80 мас. %, вуглецевого матеріалу у вигляді частинок; від 10 до 40 мас. % речовини для утворення аерозолі; від 4 до 20 мас. % волокон; і від 2 до 10 мас. % зв'язувальної речовини, при цьому вуглецевий матеріал у вигляді частинок складається з одного або більше з графіту, розширеного графіту, графену, вуглецевих нанотрубок і деревного вугілля.

15. Виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, при цьому виріб, що генерує аерозоль, додатково містить мундштуковий фільтрувальний штанг, розташований на розташованому найнижче за потоком кінці виробу.

що генерує аерозоль, проходить від кінця, який підносять до рота, до дальнього кінця, розташованого вище за потоком відносно кінця, який підносять до рота, який містить:

стрижень субстрату, що генерує аерозоль;

розташовану нижче за потоком секцію в місці розташування нижче за потоком відносно стрижня субстрату, що генерує аерозоль, при цьому розташована нижче за потоком секція містить мундштуковий елемент, розташований нижче за потоком відносно стрижня й у поздовжньому вирівнюванні зі стрижнем, причому мундштуковий елемент проходить на всю відстань до кінця, який підносять до рота, виробу, що генерує аерозоль; і

розташовану вище за потоком секцію, яка розміщена вище за потоком відносно стрижня субстрату, що генерує аерозоль, причому розташована вище за потоком секція містить розташований вище за потоком елемент, який містить сегмент фільтрувального матеріалу й проходить на всю відстань до дальнього кінця виробу;

при цьому діаметр (D_{ME}) виробу, що генерує аерозоль, на кінці, який підносять до рота, більше, ніж діаметр (D_{DE}) виробу, що генерує аерозоль, на дальньому кінці, причому співвідношення (D_{ME}/D_{DE}) між діаметром виробу, що генерує аерозоль, на кінці, який підносять до рота, і діаметром виробу, що генерує аерозоль, на дальньому кінці становить щонайменше 1,005,

при цьому виріб, що генерує аерозоль, містить першу смугу обідкового паперу, яка щонайменше частково оточує мундштуковий елемент і прикріплює мундштук до безпосередньо суміжного розташованого вище за потоком компонента виробу, що генерує аерозоль, і другу смугу обідкового паперу, яка оточує першу смугу обідкового паперу.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що співвідношення (D_{ME}/D_{DE}) між діаметром виробу, що генерує аерозоль, на кінці, який підносять до рота, і діаметром виробу, що генерує аерозоль, на дальньому кінці становить щонайменше 1,05.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що різниця між діаметром (D_{ME}) виробу, що генерує аерозоль, на кінці, який підносять до рота, і діаметром (D_{DE}) виробу, що генерує аерозоль, на дальньому кінці становить щонайменше 100 мікрометрів.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб додатково містить подовжений струмоприймач, скомпонований поздовжньо всередині стрижня субстрату, що генерує аерозоль.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що діаметр розташованої вище за потоком секції більше, ніж діаметр стрижня субстрату, що генерує аерозоль.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розташована нижче за потоком секція додатково містить опорний елемент, розташований безпосередньо нижче за потоком відносно стрижня субстрату, що генерує аерозоль, і в поздовжньому вирівнюванні з ним.

- (11) **130724** (51) МПК
A24D 1/20 (2020.01)
- (21) а **2022 03536** (22) **24.02.2021**
(24) **30.04.2026**
(31) **20160247.1**
(32) **28.02.2020**
(33) EP
(86) **PCT/EP2021/054590, 24.02.2021**
(72) Незовіч Міліца (CH)
(73) **ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.**
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland
(CH)
- (54) **ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ІЗ ЗАДАНИМ НАПРЯМКОМ УВЕДЕННЯ**
- (57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, для отримання вдихуваного аерозолі при нагріванні, причому виріб,

7. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 6, який **відрізняється** тим, що розташована нижче за потоком секція додатково містить елемент, що охолоджує аерозоль, розташований безпосередньо нижче за потоком відносно опорного елемента, причому елемент, що охолоджує аерозоль, містить порожнистий трубчастий сегмент, який визначає порожнину, яка проходить на всю відстань від розташованого вище за потоком кінця порожнистого трубчастого сегмента до розташованого нижче за потоком кінця порожнистого трубчастого сегмента.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 7, який **відрізняється** тим, що додатково містить зону вентиляції в місці розташування вздовж порожнистого трубчастого сегмента.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 8, який **відрізняється** тим, що виріб має рівень вентиляції щонайменше 10 відсотків.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що діаметр виробу є, по суті, постійним на дальній частині виробу, яка проходить від дальнього кінця на щонайменше 5 міліметрів.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що діаметр виробу звужується на дальній частині виробу, яка проходить від дальнього кінця на щонайменше 5 міліметрів.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, містить щонайменше 10 відсотків за вагою речовини для утворення аерозолу в перерахунку на суху вагу.

A 44

(11) 130729 (51) МПК
A44B 19/04 (2006.01)
A44B 19/06 (2006.01)
A44B 19/26 (2006.01)

(21) а 2023 03348 (22) 07.07.2023
(24) 30.04.2026

(72) Петренко Олександр Павлович (UA)

(73) ПЕТРЕНКО ОЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ
вул. Шевченка, буд. 34, к. 904, м. Хмельницький,
29001 (UA)

(54) ЗАСТІБКА-БЛИСКАВКА

(57) 1. Застібка-блискавка, яка містить:
ланцюг застібки, що складається з двох стрічок, які мають, відповідно, передні поверхні та протилежні їм задні поверхні, і двох рядів елементів, утворених множиною елементів, які кріпляться вздовж відповідних країв обох стрічок з дотриманням заданої дистанції між елементами, де ряд елементів одної стрічки розташовано навпроти ряду елементів іншої стрічки; та
бігунок, що здатен рухатись вздовж ланцюга застібки в двох протилежних напрямках, в першому напрямку для з'єднання двох рядів елементів та в другому напрямку для роз'єднання двох рядів елементів,

і який складається з передньої пластини, розташованої зі сторони передніх поверхонь, і задньої пластини, розташованої зі сторони задніх поверхонь, які з нижнього боку утворюють між собою нижній отвір для руху крізь нього в обох напрямках двох рядів елементів в з'єднаному стані, а з верхнього боку з'єднуються верхньою стінкою, яка має перший верхній отвір, розміщений зі сторони задніх поверхонь, для руху крізь нього в обох напрямках першого ряду елементів, і другий верхній отвір, розміщений частково навпроти першого верхнього отвору зі сторони передніх поверхонь, для руху крізь нього в обох напрямках другого ряду елементів,

яка **відрізняється** тим, що кожний з елементів застібки складається з базової частини, закріпленої до краю відповідної стрічки, та виступаючої з базової частини головки з'єднання для з'єднання з протилежними елементами, яка утворена трьома послідовно розташованими в напрямку протилежних елементів секціями: ближньою і дальньою боковими секціями однакової конфігурації, та розташованою між ними середньою секцією,

де у головці з'єднання кожного з елементів ближню бокову секцію розташовано зі сторони базової частини відносно середньої секції, а дальню бокову секцію розташовано зі сторони протилежних елементів відносно середньої секції,

де у головці з'єднання кожного з елементів ближню і дальню бокові секції розташовано на одному рівні в першому і другому напрямках,

де у головці з'єднання кожного з елементів середня секція має часткове зміщення відносно ближньої і дальньої бокових секцій в першому або другому напрямках,

де у головці з'єднання кожного з елементів кожна з секцій має передню половину секції, розташовану зі сторони передніх поверхонь, і задню половину секції, розташовану зі сторони задніх поверхонь,

де у головці з'єднання кожного з елементів передня половина ближньої бокової секції і передня половина дальньої бокової секції мають часткове зміщення відносно їх задніх половин в першому напрямку, де у головці з'єднання кожного з елементів ближня і дальня бокові секції мають передній верхній виступ, сформований на передній половині секції зі сторони першого напрямку, та задній нижній виступ, сформований на задній половині секції зі сторони другого напрямку.

2. Застібка-блискавка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що у головці з'єднання кожного з елементів середня секція має часткове зміщення відносно ближньої і дальньої бокових секцій в першому напрямку, що утворює:

загальний нижній паз середньої секції, сформований між ближньою і дальньою боковими секціями зі сторони другого напрямку;

загальний верхній виступ середньої секції, сформований між ближньою і дальньою боковими секціями зі сторони першого напрямку,

де при з'єднанні двох рядів елементів застібки передній верхній виступ ближньої бокової секції елементів, розташованих з одного боку, з'єднується з заднім нижнім виступом дальньої бокової секції елементів, розташованих з протилежного боку, а

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 02**

- (11) **130723** (51) МПК
B02C 13/28 (2006.01)
- (21) а 2022 03453 (22) 19.09.2022
(24) 30.04.2026
(72) Карпенко Михайло Іванович (UA)
(73) **КАРПЕНКО МИХАЙЛО ІВАНОВИЧ**
вул. Вокзальна, 39, кв. 42, смт Глеваха-1, Васильківський р-н, Київська обл., 08631 (UA)
- (54) **МОЛОТОК МЛИНА-ДРОБАРКИ КАРПЕНКА**
- (57) Молоток млина-дробарки, який виконаний прямокутної форми у вигляді смуги, на одній кінцевій частині якої є отвір для кріплення молотка, а на другій - робоча частина для подрібнення матеріалу, який **відрізняється** тим, що ділянка смуги між отвором для кріплення і кінцевою робочою частиною виконана перфорованою, причому дробильні отвори перфорації розміщені в шаховому порядку рядами, які паралельні поздовжній бічній поверхні молотка.

В 21

- (11) **130730** (51) МПК
B21J 13/02 (2006.01)
B21J 13/03 (2006.01)
B21J 9/02 (2006.01)

- (21) а 2023 05195 (22) 02.11.2023
(24) 30.04.2026
(72) Онищенко Роман Вікторович (UA), Лазоркін Віктор Андрійович (UA), Лазоркін Дмитро Вікторович (UA)
(73) **ОНИЩЕНКО РОМАН ВІКТОРОВИЧ**
вул. Водограйна, 8, кв. 76, м. Запоріжжя, 69118 (UA)
ЛАЗОРКІН ВІКТОР АНДРІЙОВИЧ
вул. Василя Сергієнка, 16А, кв. 100, м. Запоріжжя, 69097 (UA)
ЛАЗОРКІН ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ
просп. Інженера Преображенського, 9, кв. 77, м. Запоріжжя, 69097 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ШВИДКОГО КРІПЛЕННЯ ВЕРХНЬОГО КУВАЛЬНОГО ІНСТРУМЕНТА ДО ГІДРАВЛІЧНОГО КУВАЛЬНОГО ПРЕСА**
- (57) Пристрій швидкого кріплення верхнього кувального інструмента до гідравлічного кувального преса, що містить закріплений на верхній плиті преса гідроциліндр зі штоком, який **відрізняється** тим, що до штока гідроциліндра приєднана зубчаста рейка, що взаємодіє із зубчастим колесом, яке закріплене на стрижні, що має Т-подібну кінцеву частину, інша частина стрижня встановлена в корпусі з фланцем, при цьому між зубчастим колесом і фланцем навколо стрижня встановлена тарілчаста пружина, над корпусом установлений із зазором стакан, в який крізь отвір у корпусі упирається стрижень за рахунок тиску згаданої пружини, всередині стакана розміщена втулка також із зазором, призначеним для подачі в нього робочої рідини для створення тиску стакана на стрижень при його повороті, при цьому корпус і стакан встановлені у виїмку у верхній плиті преса, зубчаста рейка виконана з можливістю переміщення в пазах, виконаних у верхній плиті преса і в корпусі, а при повороті стрижня його Т-подібна кінцева частина виконана з можливістю повороту в отворі такої самої форми у верхньому кувальному інструменті для упору у верхні бічні поверхні згаданого отвору або для розташування вздовж отвору.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 04

- (11) **130732** (51) МПК
C04B 28/04 (2006.01)
C04B 18/20 (2006.01)
- (21) а 2023 05924 (22) 07.06.2022
(24) 30.04.2026
(31) PP 40-2021
(32) 07.06.2021
(33) SK
(31) PUV 82-2021
(32) 07.06.2021
(33) SK
(86) PCT/SK2022/000005, 07.06.2022
(72) Hari Otto (SK), Hari Otto (SK)
(73) ТЕРРАТИКО, ДЖ.С.А.
Poštová 3049/1, 010 08 Žilina, Slovakia (SK)
- (54) СУХА СУМІШ ДЛЯ ЦЕМЕНТНО-ПЛАСТМАСОВОЇ СТЯЖКИ
- (57) 1. Суха суміш для цементно-пластмасової стяжки, яка **відрізняється** тим, що містить, мас. %:
пластмасова крихта - від 18 до 24,
портландцемент - від 20 до 26,
кварцовий пісок фракції від 0,2 до 0,8 мм - від 20 до 26,
суперпластифікатор - від 2,7 до 3,1,
мікрокремнезем (кварцовий пил) SiO₂ - від 2,0 до 2,7,
залишок становить гравій фракції 0-4 мм,
причому всі згадані вище компоненти разом складають 100 % зазначеної сухої суміші.
2. Суха суміш для цементно-пластмасової стяжки за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить портландцемент 32,5 СЕМ І.
3. Суха суміш для цементно-пластмасової стяжки за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить порошковий суперпластифікатор на основі мелаїноформальдегіду або співполімеру мелаїноформальдегіду, який відповідає стандарту EN 934-2:2009+A1:2012, з дисперсійною здатністю та властивостями, що забезпечують оптимальне водоцементне відношення та плинність суміші без її розшарування.

С 07

- (11) **130722** (51) МПК (2026.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 27/00
- (21) а 2022 03240 (22) 11.02.2021
(24) 30.04.2026
(31) 20157259.1
(32) 13.02.2020

(33) EP

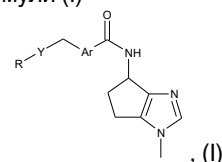
(86) PCT/EP2021/053286, 11.02.2021

(72) Екхардт Маттіас (DE), Жиру Мод (DE), Лангкопф Ельке (DE), Майер Камілла (DE), Вагнер Хольгер (DE), Віденмайер Дітер (DE)

(73) БЬОРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ ГМБХ
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany (DE)

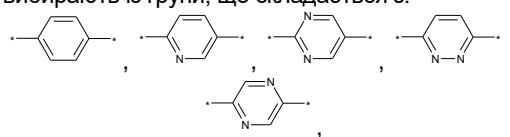
(54) ГЕТЕРОАРОМАТИЧНІ КАРБОКСАМІДНІ ПОХІДНІ ЯК ІНГІБІТОРИ КАЛІКРЕЇНУ ПЛАЗМИ

(57) 1. Сполука формули (I)



де

Y вибирають із групи, що складається з:

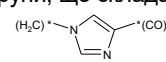
кожний з яких заміщений 1 або 2 незалежними замісниками R¹, іде зв'язки з зірочкою вказують місця приєднання R- і CH₂-групи формули (I);

R вибирають із групи, що складається з наступних: 5-азаспіро[2.3]гексан, 2-азаспіро[3.3]гептан, 5-азаспіро[2.4]гептан, 6-азаспіро[3.4]октан, 3-азабіцикло[3.1.0]гексан, 3-азабіцикло[3.2.0]гептан, октагідроциклопента[с]пірол, 6-азаспіро[2.5]октан, 5-азаспіро[2.5]октан, 7-азаспіро[3.5]нонан, 3-азабіцикло[4.1.0]гептан, 3-азабіцикло[3.1.1]гептан, 6-окса-3-азабіцикло[3.1.1]гептан і 3-азабіцикло[3.2.1]октан,

кожний з яких приєднаний через атом N до групи Y в формулі (I) і

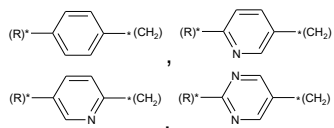
кожний з яких необов'язково заміщений 1 замісником, вибраним із групи, що складається з F, CH₃, CN, CH₂OH, OH і OCH₃, ікожний з яких необов'язково заміщений 1 додатковим замісником, вибраним із групи, що складається з F і CH₃;

Ar вибирають із групи, що складається з

який необов'язково заміщений 1 замісником R³, іде зв'язки із зірочкою і круглі дужки вказують місця приєднання груп C=O і CH₂ в формулі (I);R¹ вибирають із групи, що складається з наступних: H, галоген, C₁₋₄-алкіл, необов'язково заміщений 1-5 F, C₃₋₄-циклоалкіл, необов'язково заміщений 1 CH₃, CN- або OH-групою, CN, O-C₁₋₃-алкіл, необов'язково заміщений 1-5 F, C₁₋₃-алкіл, необов'язково заміщений 1 замісником, вибраним із групи, що складається з CN, OH і O-C₁₋₃-алкілу; іR³ вибирають із групи, що складається з наступних: F, Cl, Br, CN, C₁₋₃-алкіл, необов'язково заміщений 1-3 F, HO-C₁₋₄-алкілен, C₁₋₂-алкіл-O-C₁₋₂-алкілен і O-C₁₋₂-алкіл, необов'язково заміщений 1-3 F; або її сіль.

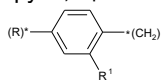
2. Сполука за п. 1,

де Y вибирають із групи, що складається з:



кожний з яких заміщений 1 або 2 незалежними замісниками R^1 , і де зв'язки із зірочкою і круглі дужки вказують місця приєднання R- і CH_2 -групи в формулі (I); або її сіль.

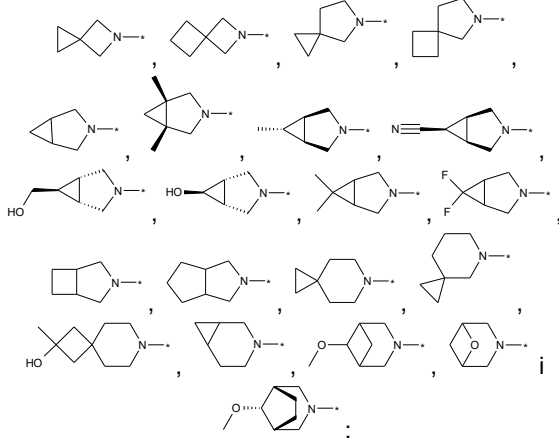
3. Сполука за п. 1 або 2, де Y вибирають із групи, що складається з



який необов'язково заміщений 1 додатковим замісником R^1 , і

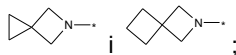
де зв'язки із зірочкою і круглі дужки вказують місця приєднання R- і CH_2 -групи в формулі (I); або її сіль.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де R вибирають із групи, що складається з:



або її сіль.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де R вибирають із групи, що складається з:



або її сіль.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де R вибирають із групи, що складається з:



або її сіль.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де R^1 вибирають із групи, що складається з наступних: H, F, Cl, Br, CH_3 , CH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, циклопропіл, циклобутил, CHF_2 , CF_3 , CN, 1-ціаноциклопроп-1-іл, CH_2CN , $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$, CH_2OH , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$, CH_2OCH_3 , $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $\text{O}-\text{CH}_3$, $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ і $\text{O}-\text{CF}_3$;

або її сіль.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де R^1 вибирають із групи, що складається з: H, F, Cl, Br, CH_3 , CH_2CH_3 , CHF_2 , CN, CH_2OH і CH_2OCH_3 ;

або її сіль.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де R^3 вибирають із групи, що складається з:

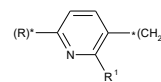
Cl, CN, CH_3 , CF_3 , CH_2CH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH_2OH , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ і CH_2OCH_3 ;

або її сіль.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де R^3 вибирають із групи, що складається з Cl і CN; або її сіль.

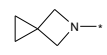
11. Сполука за п. 1, де

Y являє собою

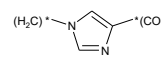


де зв'язки із зірочкою і круглі дужки вказують місця приєднання R- і CH_2 -групи в формулі (I);

R являє собою



Ag являє собою



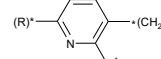
де зв'язки із зірочкою і круглі дужки вказують місця приєднання груп $\text{C}=\text{O}$ і CH_2 в формулі (I); і

R^1 вибирають із групи, що складається з H, F, Cl, Br, CH_3 , CH_2CH_3 , CHF_2 , CN, CH_2OH і CH_2OCH_3 ;

або її сіль.

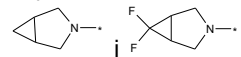
12. Сполука за п. 1, де

Y являє собою

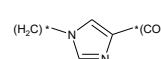


де зв'язки із зірочкою і круглі дужки вказують місця приєднання R- і CH_2 -групи в формулі (I);

R вибирають із групи, що складається з:



Ag являє собою

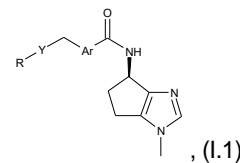


де зв'язки із зірочкою і круглі дужки вказують місця приєднання груп $\text{C}=\text{O}$ і CH_2 в формулі (I); і

R^1 вибирають із групи, що складається з H, F, Cl, Br, CH_3 , CH_2CH_3 , CHF_2 , CN, CH_2OH і CH_2OCH_3 ;

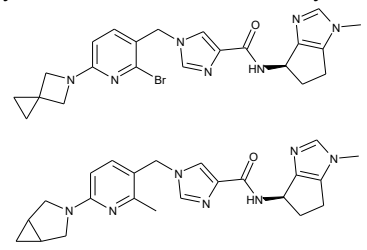
або її сіль.

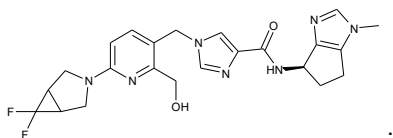
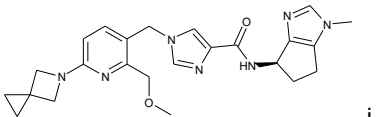
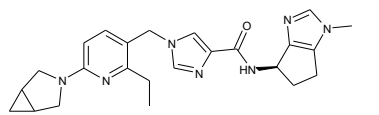
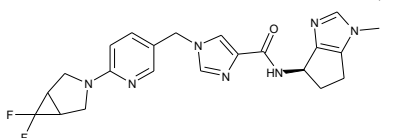
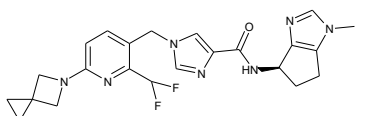
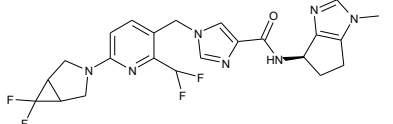
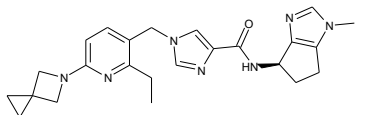
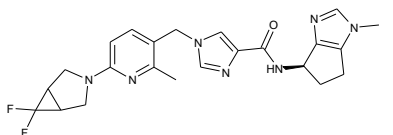
13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де стереохімія сполуки відповідає формулі (I.1)



або її сіль.

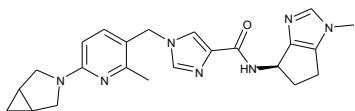
14. Сполука за п. 1, де зазначена сполука вибрана з:



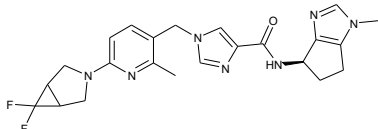


або її сіль.

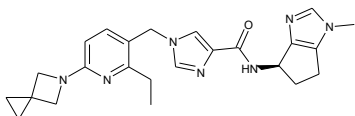
15. Сполука за п. 14, де зазначена сполука являє собою



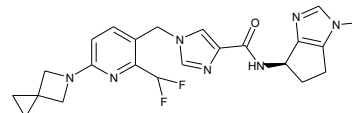
16. Сполука за п. 14, де зазначена сполука являє собою



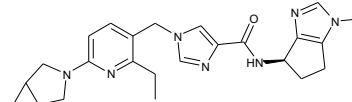
17. Сполука за п. 14, де зазначена сполука являє собою



18. Сполука за п. 14, де зазначена сполука являє собою



19. Сполука за п. 14, де зазначена сполука являє собою



20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль.

21. Фармацевтична композиція, яка містить одну або декілька сполук за будь-яким із пп. 1-19 або їх фармацевтично прийнятних солей, необов'язково разом з одним або декількома інертними носіями і/або розріджувачами.

22. Фармацевтична композиція, яка містить одну або декілька сполук за будь-яким із пп. 1-19 або їх фармацевтично прийнятних солей і один або декілька додаткових терапевтичних засобів, необов'язково разом з одним або декількома інертними носіями і/або розріджувачами.

23. Фармацевтична композиція за п. 22, де один або декілька додаткових терапевтичних засобів вибирають з групи, що складається з протидіабетичних засобів, засобів для лікування надлишкової маси тіла і/або ожиріння, засобів для лікування високого артеріального тиску, серцевої недостатності і/або атеросклерозу і засобів для лікування захворювань очей.

24. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-20 для застосування як лікарського засобу.

25. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-20 для застосування у способі виробництва лікарського засобу і/або композиції, і/або продукту для попередження або лікування захворювань очей і/або захворювань, пов'язаних з набряками.

26. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 25, де захворювання очей і/або захворювання, пов'язані з набряками, що підлягають попередженню і/або лікуванню, вибрані з групи, яка включає діабетичний набряк жовтої плями, вікову дегенерацію жовтої плями, хоріоїдальну неоваскуляризацію, спадковий ангіоневротичний набряк і/або набряк після інсульту.

27. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 25, де захворювання очей і/або захворювання, пов'язані з набряками, що підлягають попередженню і/або лікуванню, вибрані з групи, яка включає вологу вікову дегенерацію жовтої плями і/або набряк головного мозку після інсульту.

(11) 130721

(51) МПК (2026.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 491/107 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 31/519 (2006.01)

(21) а 2022 02691

(22) 27.12.2020

(24) 30.04.2026

(31) 201921054254

(32) 27.12.2019

(33) IN

(31) 201921049099

(32) 29.12.2019

(33) IN

(31) 202021022668

(32) 29.05.2020

(33) IN

(31) 202021032769

(32) 30.07.2020

(33) IN

(31) 202021035200

(32) 14.08.2020

(33) IN

(86) РСТ/В2020/062462, 27.12.2020

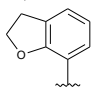
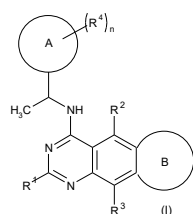
(72) Курхаде Санджай Пралхад (IN), Найр Пратхад Сре-
едхаран (IN), Сетхі Сачхін (IN), Шукла Маноджжу-
мар Рампрасад (IN), Сіндхедкар Мілінд Даттатрая
(IN), Палле Венката П. (IN), Камбодж Раджендер
Кумар (IN), Пхукан Самірон (IN), Патіл Прадіп Ран-
грао (IN), Маджід Сайед (IN), Пхадатаре Рамеш (IN),
Валке Навнатх (IN), Пачпуте Віпул (IN), Горе Бала-
сахеб (IN), Тамбе Вікас (IN), Лімає Рохан (IN),
Бхосале Авадхут (IN), Махангаре Сачхін (IN)

(73) ЛЮПІН ЛІМІТЕД

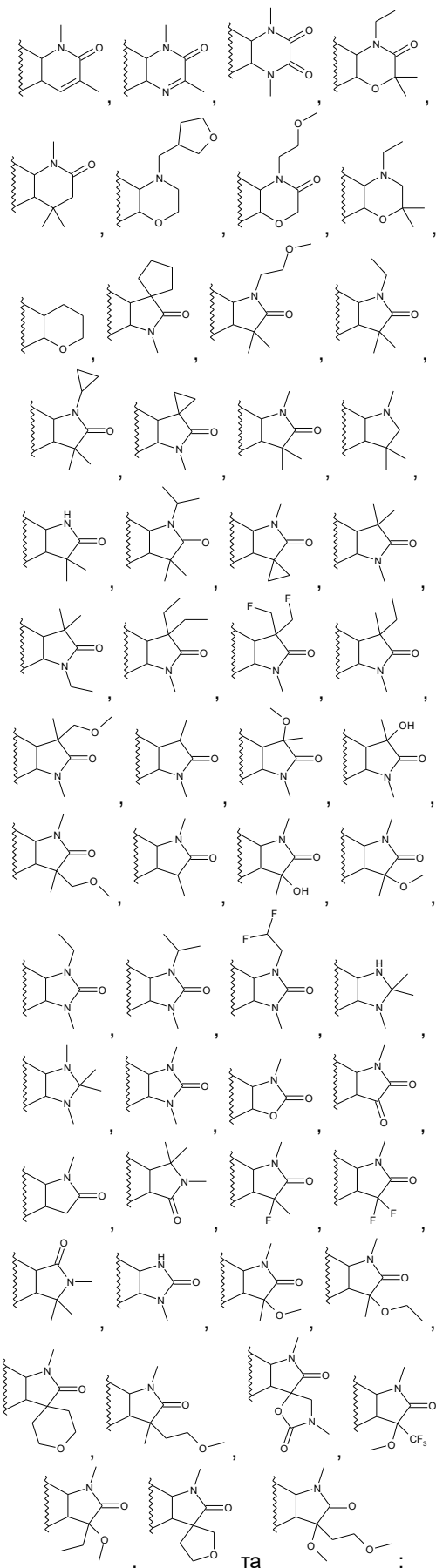
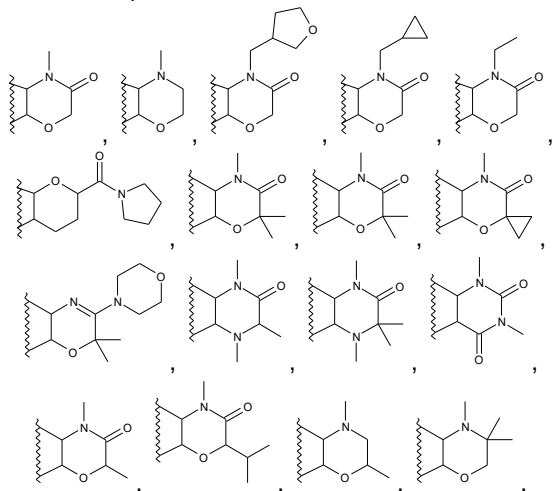
Kalpitaru Inspire, 3rd Floor, Off Western Express
Highway, Santacruz (East), Maharashtra, Mumbai
400 055, India (IN)

(54) ЗАМІЩЕНІ ТРИЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

(57) 1. Сполука загальної формули (I) або її фармацев-
тично прийнятна сіль:



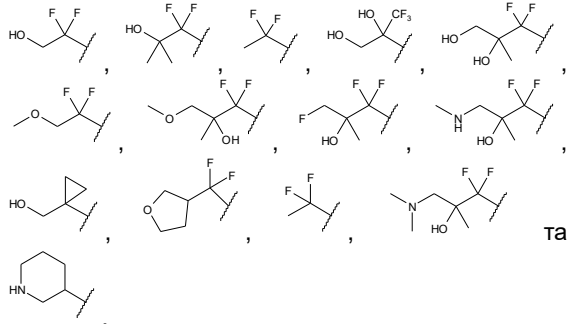
де кільце А вибране з фенілу та
кільце В вибране із:



та

R¹ вибраний із метилу, етилу, ізопропілу та циклопропілу;
R² та R³ незалежно вибрані з водню, фтору та метилу;

R⁴ вибраний із фтору, -NH₂, -CH₃, -CF₃, -CHF₂,



та

та "n" являє собою ціле число, вибране з 1, 2 і 3.

2. Сполука загальної формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука вибрана з:

(R)-4-((1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 1);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 2);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 3);

4-((1-(3-(1,1-дифторетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 4);

4-((1-(3-аміно-5-(дифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 5);

4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-метилфеніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 6);

2,6-диметил-4-((1-(3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 7);

4-((1-(2-фтор-3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 8);

4-((1-(3,3-дифтор-2,3-дигідробензофуран-7-іл)етил)аміно)-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 9);

(R)-N-(1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)-2,6-диметил-7,8-дигідро-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-4-аміну (сполуки 10);

4-(((R)-1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2-метил-6-((тетрагідрофуран-3-іл)метил)-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 11);

(R)-4-((1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-6-(циклопропілметил)-2-метил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 12);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-6-етил-2-метил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 13);

(R)-4-((1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2-етил-6-метил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 14);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2-етил-6-метил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 15);

(R)-2-циклопропіл-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-6-метил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 16);

4-(((R)-1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2-метил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіназолін-7-іл(піролідін-1-іл)метанону (сполуки 17);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 18);

2,6,8,8-тетраметил-4-((1-(3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 19);

4-((1-(2-фтор-3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 20);

(R)-4-((1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 21);

4-((1-(2-фтор-3-(1,1,1-трифтор-2,3-дигідроксипропан-2-іл)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 22);

4-((1-(3-(1,1-дифтор-2,3-дигідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 23);

(R)-N-(1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)-2,6,8,8-тетраметил-7,8-дигідро-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-4-аміну (сполуки 24);

(R)-4'-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',6'-диметилспіро[циклопропан-1,8'-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін]-7'(6'H)-ону (сполуки 25);

(R)-1,1-дифтор-1-(2-фтор-3-(1-((2,6,8-триметил-7-морфоліно-8H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-4-іл)аміно)етил)феніл)-2-метилпропан-2-олу (сполуки 26);

4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,9-тетраметил-8,9-дигідропіразино[2,3-g]хіназолін-7(6H)-ону (сполуки 27);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8,9-пентаметил-8,9-дигідропіразино[2,3-g]хіназолін-7(6H)-ону (сполуки 28);

(R)-9-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-1,3,7-триметилпіримідо[4,5-g]хіназолін-2,4(1H,3H)-діону (сполуки 29);

4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8-триметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 30);

4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8-триметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 31);

4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-ізопропіл-2,6-диметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 32);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 33);

(R)-1,1-дифтор-1-(2-фтор-3-(1-((2,6,8,8-тетраметил-7,8-дигідро-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-4-іл)аміно)етил)феніл)-2-метилпропан-2-олу (сполуки 34);

(R)-2,2-дифтор-2-(2-фтор-3-(1-((2,6,8,8-тетраметил-7,8-дигідро-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-4-іл)аміно)етил)феніл)етан-1-олу (сполуки 35);

2,2-дифтор-2-(2-фтор-3-((1R)-1-((2,6,8-триметил-7,8-дигідро-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-4-іл)аміно)етил)феніл)етан-1-олу (сполуки 36);

(R)-1,1-дифтор-1-(2-фтор-3-(1-((2,6,7,7-тетраметил-7,8-дигідро-6H-[1,4]оксазино[3,2-g]хіназолін-4-іл)аміно)етил)феніл)-2-метилпропан-2-олу (сполуки 37);

(R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',8'-диметилспіро[циклопентан-1,6'-піроло[3,2-g]хіназолін]-7'(8'H)-ону (сполуки 58); 4'-((1-(2-фтор-3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2',8'-диметилспіро[циклопентан-1,6'-піроло[3,2-g]хіназолін]-7'(8'H)-ону (сполуки 59); 2',8'-диметил-4-((1-(2-метил-3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)спіро[циклопентан-1,6'-піроло[3,2-g]хіназолін]-7'(8'H)-ону (сполуки 60); 4'-((1-(3-(дифторметил)-2-метилфеніл)етил)аміно)-2',8'-диметилспіро[циклопентан-1,6'-піроло[3,2-g]хіназолін]-7'(8'H)-ону (сполуки 61); (R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',8'-диметилспіро[циклопентан-1,6'-піроло[3,2-g]хіназолін]-7'(8'H)-ону (сполуки 62); (R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-6-(2-метоксіетил)-2,8,8-триметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 63); (R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-6-етил-2,8,8-триметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 64); (R)-6-циклопропіл-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,8,8-триметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 65); (R)-4'-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',8'-диметилспіро[циклопропан-1,6'-піроло[3,2-g]хіназолін]-7'(8'H)-ону (сполуки 66); (R)-4'-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',8'-диметилспіро[циклопропан-1,6'-піроло[3,2-g]хіназолін]-7'(8'H)-ону (сполуки 67); (R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 68); 4-((1-(3-аміно-5-(дифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 69); (R)-4-((1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-піроло[2,3-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 70); (S)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6H-піроло[2,3-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 71); (R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідроксіетил)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 72); 4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 73); 4-((1-(2-фтор-3-(1,1,1-трифтор-2,3-дигідроксипропан-2-іл)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 74); (R)-1,1-дифтор-1-(2-фтор-3-(1-((2,6,8,8-тетраметил-7,8-дигідро-6H-піроло[2,3-g]хіназолін-4-іл)аміно)етил)феніл)-2-метилпропан-2-олу (сполуки 75); 4-(((1R)-1-(3-(1,1-дифтор-2,3-дигідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7H-піроло[2,3-g]хіназолін-7-ону (сполуки 76); (R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,8,8-триметил-6H-піроло[2,3-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 77); (R)-4-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-6-ізопропіл-2,8,8-триметил-6H-піроло[2,3-g]хіназолін-7(8H)-ону (сполуки 78);

4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-гідрокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 100);

4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-метокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 101);

(S/R)-4-(((R/S)-1-(3-(((S/R)-1,1-дифтор-2,3-дигідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-метокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 102);

(S/R)-4-(((R/S)-1-(3-(((R/S)-1,1-дифтор-2,3-дигідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-метокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 103);

(R)-8-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-1-етил-3,6-диметил-1,3-дигідро-2Н-імідазо[4,5-*g*]хіназолін-2-ону (сполуки 104);

(R)-8-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-1-ізопропіл-3,6-диметил-1,3-дигідро-2Н-імідазо[4,5-*g*]хіназолін-2-ону (сполуки 105);

(R)-8-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-1-(2,2-дифторетил)-3,6-диметил-1Н-імідазо[4,5-*g*]хіназолін-2(3Н)-ону (сполуки 106);

(R)-1,1-дифтор-1-(2-фтор-3-(1-((2,2,3,6-тетраметил-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-*g*]хіназолін-8-іл)аміно)етил)-феніл)-2-метилпропан-2-олу (сполуки 107);

(R)-1,1-дифтор-1-(2-фтор-3-(1-((1,2,2,3,6-пентаметил-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-*g*]хіназолін-8-іл)аміно)етил)-феніл)-2-метилпропан-2-олу (сполуки 108);

(R)-8-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-1,3,6-триметил-1,3-дигідро-2Н-імідазо[4,5-*g*]хіназолін-2-ону (сполуки 109);

(R)-2-циклопропіл-4-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-6,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[3,2-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 110);

(R)-8-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-1,6-диметиллоксазол[4,5-*g*]хіназолін-2(1Н)-ону (сполуки 111);

(R)-4-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7,8-діону (сполуки 112);

(R)-4-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6-диметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 113);

(R)-4-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,6,7-тетраметил-6,7-дигідро-8Н-піроло[3,4-*g*]хіназолін-8-ону (сполуки 114);

4-((1-2-фтор-3-(1-гідроксиметил)циклопропіл)феніл)етил)аміно)-2,6,8-тетраметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 115);

4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-фтор-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 116);

(R)-4-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8,8-дифтор-2,6-диметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 117);

(R)-4-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,7,8,8-тетраметил-7,8-дигідро-6Н-піроло[3,4-*g*]хіназолін-6-ону (сполуки 118);

(R)-8-(((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-3,6-диметил-1,3-дигідро-2Н-імідазо[4,5-*g*]хіназолін-2-ону (сполуки 119);

(S)-4-(((S)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-метокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 120);
 4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-етокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 121);
 (R)-4'-((1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',6'-диметил-2,3,5,6-тетрагідроспіро[піран-4,8'-піроло[2,3-*g*]хіназолін]-7'(6'H)-ону (сполуки 122);
 4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 123);
 4'-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',3,6'-триметилспіро[оксазолідин-5,8'-піроло[2,3-*g*]хіназолін]-2,7'(6'H)-діону (сполуки 124);
 4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-метокси-2,6-диметил-8-(трифторметил)-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 125);
 4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-етил-8-метокси-2,6-диметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 126);
 4-(((1R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-3-метокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 127);
 4'-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2',6'-диметил-4,5-дигідро-2Н-спіро[фуран-3,8'-піроло[2,3-*g*]хіназолін]-7'(6'H)-ону (сполуки 128);
 4-(((1R)-1-(3-(3-(диметиламіно)-1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 129);
 4-(((1R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метил-3-(метиламіно)пропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 130);
 4-(((R)-1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-8-метокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 131);
 4-(((R)-1-(3-(1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-метокси-8-(2-метоксіетил)-2,6-диметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 132);
 4-(((1R)-1-(2-фтор-3-(піперидин-3-іл)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 133);
 (R)-4-((1-(2-фтор-3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2,6,8,8-тетраметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 134);
 4-(((1R)-1-(3-(3-(диметиламіно)-1,1-дифтор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-2-фторфеніл)етил)аміно)-8-метокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 135);
 2,6,8,8-тетраметил-4-((1-(3-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 136);
 4-(((R)-1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-6-метокси-2,6,8-триметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[3,2-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 137);

(R)-4'-((1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-2',6'-диметил-2,3,5,6-тетрагідроспіро[піран-4,8'-піроло[2,3-*g*]хіназолін]-7'(6'H)-ону (сполуки 138) та 4-(((R)-1-(3-аміно-5-(трифторметил)феніл)етил)аміно)-8-етил-8-метокси-2,6-диметил-6,8-дигідро-7Н-піроло[2,3-*g*]хіназолін-7-ону (сполуки 139).

3. Сполука загальної формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 для виробництва лікарського препарату для лікування та/або попередження захворювання шляхом пригнічення SOS1 у суб'єкта, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості вказаної сполуки як лікарського препарату, де захворювання вибрано з раку, гострої інфекції, спричиненої *Staphylococcus aureus* (пацієнти дитячого віку), гострого респіраторного дистрес-синдрому/гострого пошкодження легень, сепсису та RAS-патії.

4. Сполука загальної формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 для виробництва лікарського препарату для лікування та/або попередження захворювання шляхом пригнічення взаємодії SOS1 і білка сімейства RAS у суб'єкта, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості вказаної сполуки як лікарського препарату, де захворювання вибрано з раку, гострої інфекції, спричиненої *Staphylococcus aureus* (пацієнти дитячого віку), гострого респіраторного дистрес-синдрому/гострого пошкодження легень, сепсису та RAS-патії.

5. Сполука для виробництва лікарського препарату для лікування та/або попередження захворювання за п. 3 або 4, де рак вибраний із групи, що складається з раку підшлункової залози, раку легень, колоректального раку, видів раку з мутантним BRAF класу 3, гематологічного раку, холангіокарциноми, множинної мієломи, меланоми, раку матки, раку ендометрія, раку щитоподібної залози, гострого мієлоїдного лейкозу, раку сечового міхура, уротеліального раку, раку шлунка, раку шийки матки, плоскоклітинної карциноми голови та шиї, дифузної В-великоклітинної лімфоми, раку стравоходу, хронічного лімфоцитарного лейкозу, гепатоцелюлярного раку, раку молочної залози, раку яєчника, раку передміхурової залози, гліобластоми, раку нирки, синдрому справжньої неврони слизової оболонки, фіброзного епулісу та сарком.

6. Сполука для виробництва лікарського препарату для лікування та/або попередження захворювання за п. 3 або 4, де RAS-патія вибрана з групи, що складається з нейрофіброматозу 1 типу (NF1), синдрому Нунан (NS), синдрому Нунан із множинними лентигами (NSML), синдрому капілярної та артеріовенозної мальформації (CM-AVM), синдрому Костелло (CS), кардіо-фаціо-шкірного синдрому (CFC), синдрому Легіуса, Нунан-подібного синдрому/синдрому багатоо-середкового гігантоклітинного ураження та спадкового фіброматозу ясен (HGF).

7. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку загальної формули (I) або її фармацевтично прийнятну сіль за п. 1 і фармацевтично прийнятний носій.

(11) 130727

(51) МПК (2026.01)
 C07D 471/04 (2006.01)
 C07D 487/04 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 9/00
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(21) а 2023 00616

(22) 20.07.2021

(24) 30.04.2026

(31) PCT/CN2020/102955

(32) 20.07.2020

(33) CN

(31) PCT/CN2021/070120

(32) 04.01.2021

(33) CN

(86) PCT/CN2021/107216, 20.07.2021

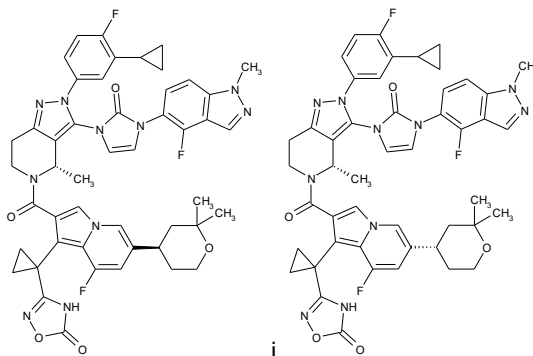
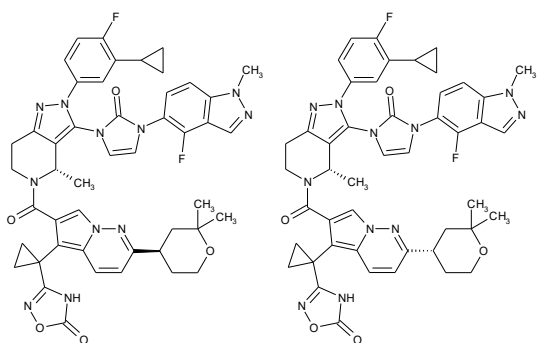
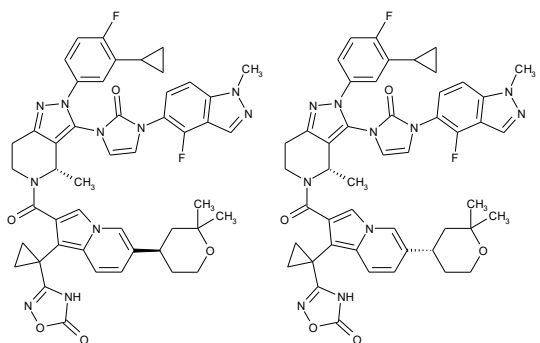
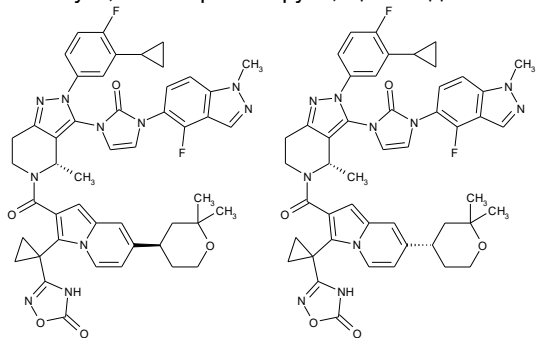
(72) Жень Цзайфан (CN), Сунь Сюефен (CN), Чжоу Цзинь-ге (US)

(73) ЕККОДЖЕН ІНК.

One Mifflin Place, Suite 400, Cambridge, MA 02138,
United States of America (US)

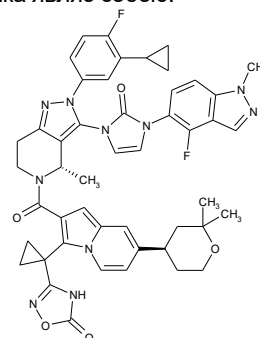
(54) СПОЛУКИ ТЕТРАГІДРОПІРАЗОЛО-ПІРАЗИНІЛ-ДИ-
ГІДРОІМІДАЗО АБО ТЕТРАГІДРОПІРАЗОЛО-ПІРІ-
ДИНІЛ-ДИГІДРОІМІДАЗО ТА СПОСОБИ ЇХНЬОГО
ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, яка вибрана з групи, що складається з:

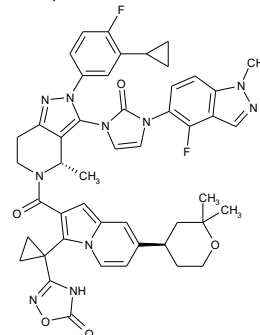


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.
2. Фармацевтична композиція, яка містить фарма-
цевтично прийнятний розріджувач, носій або ексци-
пієнт і сполуку за п. 1 або її фармацевтично прийн-
ятну сіль, або таутомер.

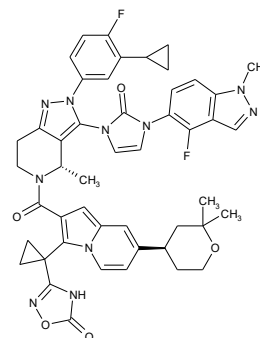
3. Сполука, яка являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.
4. Сполука за п. 3, яка являє собою:

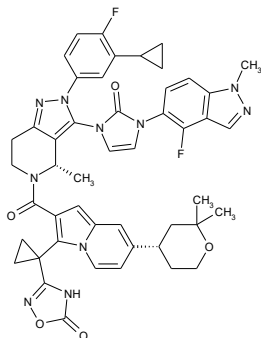


5. Сполука за п. 3, яка являє собою фармацевтично
прийнятну сіль:



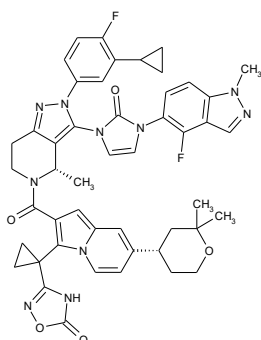
6. Фармацевтична композиція, яка містить фарма-
цевтично прийнятний розріджувач, носій або ексци-
пієнт і сполуку за п. 3 або її фармацевтично прийн-
ятну сіль, або таутомер.

7. Сполука, яка являє собою:

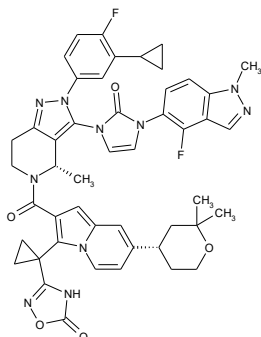


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.

8. Сполука за п. 7, яка являє собою:

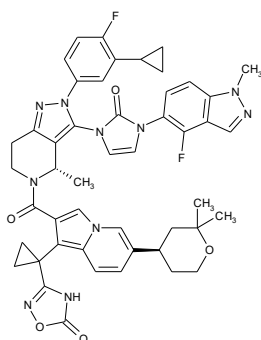


9. Сполука за п. 7, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



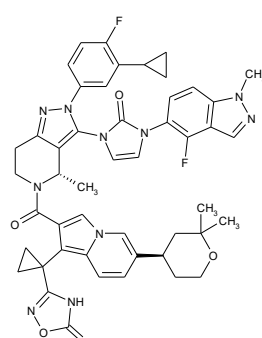
10. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або ексципієнт і сполуку за п. 7 або її фармацевтично прийнятну сіль, або таутомер.

11. Сполука, яка являє собою:

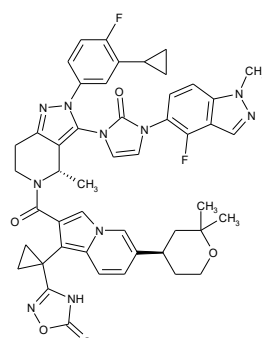


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.

12. Сполука за п. 11, яка являє собою:

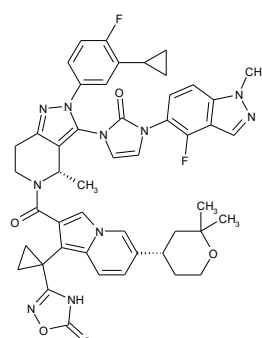


13. Сполука за п. 11, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



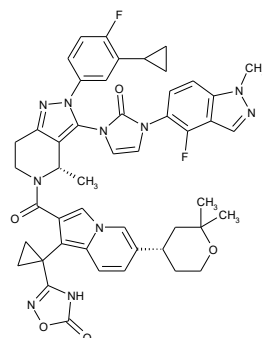
14. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або ексципієнт і сполуку за п. 11 або її фармацевтично прийнятну сіль, або таутомер.

15. Сполука, яка являє собою:

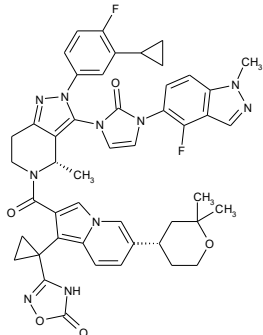


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.

16. Сполука за п. 15, яка являє собою:

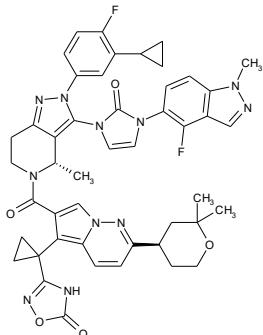


17. Сполука за п. 15, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



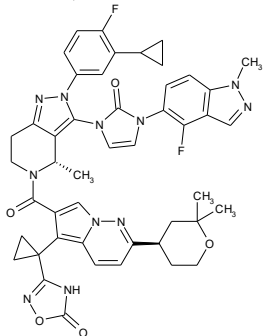
18. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або ексципієнт і сполуку за п. 15 або її фармацевтично прийнятну сіль, або таутомер.

19. Сполука, яка являє собою:

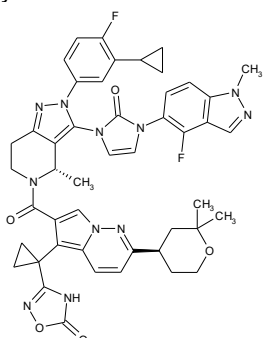


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.

20. Сполука за п. 19, яка являє собою:

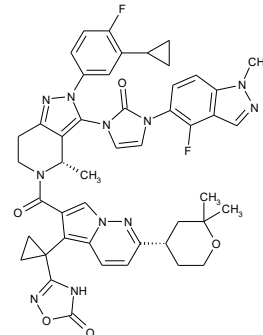


21. Сполука за п. 19, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



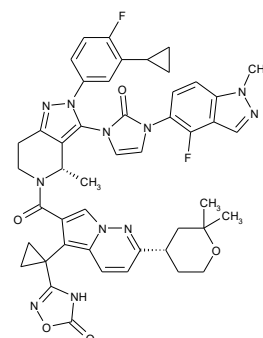
22. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або ексципієнт і сполуку за п. 19 або її фармацевтично прийнятну сіль, або таутомер.

23. Сполука, яка являє собою:

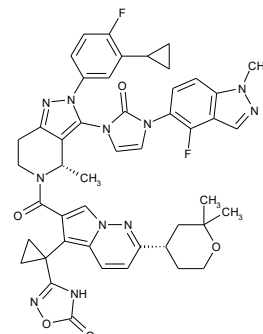


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.

24. Сполука за п. 23, яка являє собою:

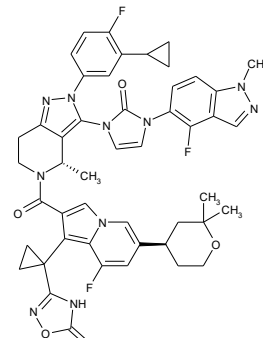


25. Сполука за п. 23, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



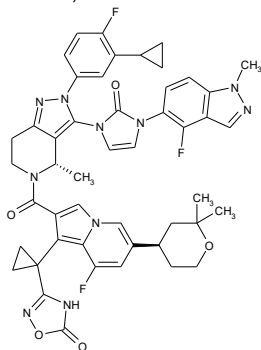
26. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або ексципієнт і сполуку за п. 23 або її фармацевтично прийнятну сіль, або таутомер.

27. Сполука, яка являє собою:

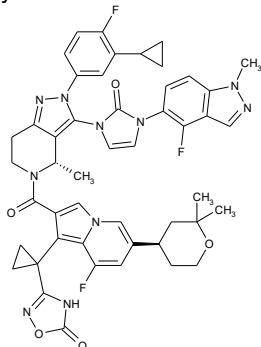


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.

28. Сполука за п. 27, яка являє собою:

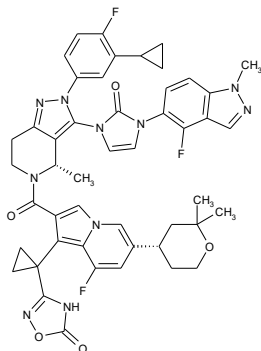


29. Сполука за п. 27, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



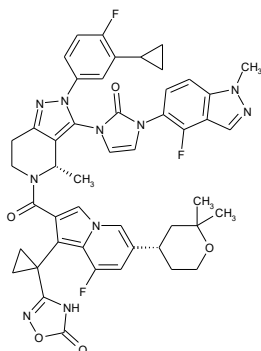
30. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або ексципієнт і сполуку за п. 27 або її фармацевтично прийнятну сіль, або таутомер.

31. Сполука, яка являє собою:

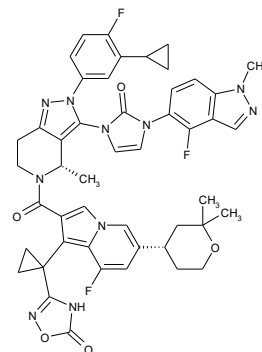


або її фармацевтично прийнятна сіль, або таутомер.

32. Сполука за п. 31, яка являє собою:



33. Сполука за п. 31, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



34. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або ексципієнт і сполуку за п. 31 або її фармацевтично прийнятну сіль, або таутомер.

(11) 130717

(51) МПК (2026.01)
C07K 14/605 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 3/00

(21) а 2018 07309

(22) 30.12.2016

(24) 30.04.2026

(31) 10-2015-0191082

(32) 31.12.2015

(33) KR

(31) 10-2016-0163737

(32) 02.12.2016

(33) KR

(86) РСТ/KR2016/015555, 30.12.2016

(72) Ох Их Им (KR), Лі Чон Сук (KR), Парк Йон Чін (KR), Лім Чхан Кі (KR), Чун Сун Йоуп (KR), Квон Се Чхан (KR)

(73) ХАНМІ ФАРМ. КО., ЛТД.

214, Muha-ro, Paltan-myeon, Hwaseong-si, 18536 Gyeonggi-do, Republic of Korea (KR)

(54) КОН'ЮГАТ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ПОТРІЙНОГО АГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ГЛЮКАГОНУ GLP-1 ТА GIP

(57) 1. Кон'югат, зображений у вигляді наведеної нижче Формули (1):

X-La-F, (1)

в якій:

X є пептидом, який має активні властивості, спрямовані до рецептора глюкагону, рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та рецептора глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), і X є пептидом, що складається з амінокислотної послідовності, вибраної з групи, що складається з SEQ ID NOs: 21, 22, 42, 43, 50, 64-71, 73, 75-77 та 96-102;

L є поліетиленгліколевим лінкером;

a є 1; та

F є Fc-ділянкою імуноглобуліну.

2. Кон'югат за п. 1, в якому X є пептидом, який складається з амінокислотної послідовності, вибраної з групи, яка складається з SEQ ID NOs: 21, 22, 42, 43, 50, 77, 96.

3. Кон'югат за п. 1, де X є пептидом, що складається з послідовності амінокислот, вибраної з групи, що

складається з SEQ ID NOs: 21, 22, 42, 43, 50, 64-71, 73, 75-77, 98 і 99.

4. Кон'югат за п. 1, де X є пептидом, що складається з послідовності амінокислот, вибраної з групи, що складається з SEQ ID NOs: 42, 43 і 50.

5. Кон'югат за будь-яким з пп. 1-4, в якому F є Fc-ділянкою імуноглобуліну у формі димера.

6. Кон'югат за п. 5, в якому F є Fc-ділянкою IgG.

7. Кон'югат за п. 1, де Fc-ділянка імуноглобуліну є у формі димера і одна молекула X ковалентно зв'язана з однією Fc-ділянкою імуноглобуліну у формі димера за допомогою поліетиленгліколевого лінкера.

8. Фармацевтична композиція для лікування метаболічного синдрому, яка містить кон'югат за будь-яким з пп. 1-4, 6 і 7.

9. Фармацевтична композиція за п. 8, де метаболічний синдром включає порушення механізму засвоєння глюкози, гіперхолестеринемію, дисліпідемію, ожиріння, цукровий діабет, гіпертонію, викликаний дисліпідемією артеріосклероз, атеросклероз, артеріосклероз або ішемічну хворобу серця.

10. Фармацевтична композиція для профілактики метаболічного синдрому, яка містить кон'югат за будь-яким із пп. 1-4, 6 і 7.

11. Фармацевтична композиція за п. 10, де метаболічний синдром включає порушення механізму засвоєння глюкози, гіперхолестеринемію, дисліпідемію, ожиріння, цукровий діабет, гіпертонію, викликаний дисліпідемією артеріосклероз, атеросклероз, артеріосклероз або ішемічну хворобу серця.

| LCDR1
(SEQ ID
NO) | LCDR2
(SEQ ID
NO) | LCDR3
(SEQ ID
NO) | HCDR1
(SEQ ID
NO) | HCDR2
(SEQ ID
NO) | HCDR3
(SEQ ID
NO) |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| RASQSV
RSS YLA
(122) | GASSRA
T (124) | QQYGSS
PT (126) | GYWN
(188) | EINHAGNT
NYNP
SLKS (190) | GYCRSTT
CY FDY
(192) |
| RASQSIN
N YLN
(110) | AASSLQ
S (112) | QQSYST
PRT (263) | SYFWS
(170) | YIYYSGN
TKYNP
SLKS (178) | ETGSYYG
FDY (180) |

2. Антигензв'язувальний білок за п. 1, який містить послідовності варіабельних доменів легкого і важкого ланцюгів антитіла 3B3 (SEQ ID NOs: 22 і 24) або антитіла 9C8 (SEQ ID NOs: 14 і 16).

3. Антигензв'язувальний білок за п. 1, який містить комбінацію послідовностей легкого і важкого ланцюгів, що мають щонайменше 90 % ідентичності послідовностей із послідовностями SEQ ID NOs: 66 і 68 або SEQ ID NOs: 58 і 60.

4. Антигензв'язувальний білок за п. 3, який містить послідовності легкого і важкого ланцюгів SEQ ID NOs: 66 і 68 або SEQ ID NOs: 58 і 60.

5. Антигензв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-4, де антигензв'язувальний білок є антитілом.

6. Антигензв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-4, де антигензв'язувальний білок містить фрагмент антитіла.

7. Антигензв'язувальний білок, який перехресно блокує антигензв'язувальний білок, вибраний із будь-якого з пп. 1-6.

8. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує антигензв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-7.

9. Вектор експресії, який містить нуклеїнову кислоту або кислоти за п. 8.

10. Клітина-хазяїн, яка містить один або декілька векторів експресії за п. 9.

11. Спосіб отримання антигензв'язувального білка, який включає:

а) культивування клітини-хазяїна за п. 10 у умовах, які дозволяють експресію антигензв'язувального білка; і

б) виділення антигензв'язувального білка з культури.

12. Фармацевтична композиція, яка містить антигензв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-7 і фармацевтично прийнятний розріджувач, допоміжну речовину або носій.

13. Застосування антигензв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-7 у виготовленні лікарського засобу для лікування запального захворювання кишечника, хвороби Крона або виразкового коліту.

14. Застосування фармацевтичної композиції за п. 12 у виготовленні лікарського засобу для лікування запального захворювання кишечника, хвороби Крона або виразкового коліту.

15. Застосування за п. 13 або 14, де станом є запальне захворювання кишечника.

16. Спосіб лікування запального захворювання кишечника, хвороби Крона або виразкового коліту за допомогою TL1A у пацієнта, який потребує цього, що включає введення пацієнту ефективної кількості антигензв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-7.

17. Спосіб за п. 16, де станом є запальне захворювання кишечника.

18. Застосування антигензв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-7 у приготуванні лікарського засобу для лікування запального захворювання кишечника.

(11) 130718

(51) МПК

C07K 16/24 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 1/04 (2006.01)

(21) а 2019 11907

(22) 14.12.2016

(24) 30.04.2026

(31) 62/268,432

(32) 16.12.2015

(33) US

(31) 62/333,063

(32) 06.05.2016

(33) US

(31) PCT/US2016/052006

(32) 15.09.2016

(33) US

(62) а 2018 06971, 14.12.2016

(72) Хсю Хайлінг (US), Каннан Гунасекаран (US), Уокер Кеннет В. (US), Хорттер Мішель (US), Белускі Едвард Дж. (US)

(73) АМДЖЕН ІНК.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, United States of America (US)

(54) АНТИ-TL1A/АНТИ-TNF-АЛЬФА БІСПЕЦИФІЧНІ АНТИГЕНЗВ'ЯЗУЮЧІ БІЛКИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Антигензв'язувальний білок, специфічний для TL1A, де:

антигензв'язувальний білок має комбінацію послідовностей для LCDR1, LCDR2, LCDR3, HCDR1, HCDR2 і HCDR3, вибраних із таблиці нижче:

нику, хвороби Крона або виразкового коліту у пацієнта, який потребує цього.

19. Застосування за п. 18, де станом є запальне захворювання кишечника.

20. Застосування антигензв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-7 у способі лікування запального захворювання кишечника, хвороби Крона або виразкового коліту у пацієнта, який потребує цього.

21. Застосування за п. 20, де станом є запальне захворювання кишечника.

C 12

- (11) **130716** (51) МПК
C12N 15/29 (2006.01)
A01H 1/04 (2006.01)
- (21) а 2017 05312 (22) 18.12.2015
(24) 30.04.2026
(31) 62/093,963
(32) 18.12.2014
(33) US
(86) PCT/US2015/066813, 18.12.2015
- (72) Тан Шуньсюе (US), Риплі Ван (CA), Патерсон Том Г' (US), Вігінз Мішель (US), Флук Джош (US), Оксенфелд Шері (US), Гарсія Даніель (US), Ризві Саїд Масуд (CA), Тагір Мухамад (CA), Пройс Раян (US), Нівел Дона (CA), Рунслі Стив (US), Елерт Зої (CA), Парламент Келі (US)
- (73) КОРТЕВА АГРИСАЙНС ЕЛЕПСІ
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America (US)
- (54) ТОНКЕ КАРТУВАННЯ І ПІДТВЕРДЖЕННЯ ЛОКУСУ QTL, ВІДПОВІДАЛЬНОГО ЗА ОЗНАКИ ВМІСТУ ВОЛОКОН І КОЛЬОРУ ОБОЛОНКИ НАСІННЯ, І ІДЕНТИФІКАЦІЯ МАРКЕРІВ SNP ДЛЯ МАРКЕР-ОПОСЕРЕДКОВАНОГО ВІДБОРУ НА ЦІ ОЗНАКИ В ЛІНІЇ КАНОЛИ З ЖОВТОЮ ОБОЛОНКОЮ НАСІННЯ (YSC) YN01-429 І В ЇЇ ЛІНІЇ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ
- (57) 1. Застосування виділеної нуклеїнової кислоти, яка має послідовність, пов'язану з низьким вмістом волокон з кислотним детергентом (ADF) в *Brassica napus*, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO:1-SEQ ID NO:111, для відбору рослини або зародкової плазми *Brassica napus*, які включають низький вміст ADF, при цьому рослина *Brassica napus* має ознаку низького вмісту волокон з кислотним детергентом, отриману з лінії YN01-429.
2. Застосування за п. 1, де виділена нуклеїнова кислота вибрана з групи, яка складається з SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78 і SEQ ID NO:79.
3. Спосіб відбору рослини або зародкової плазми *Brassica napus*, що включає локус кількісних ознак

(QTL), пов'язаний з низьким вмістом волокон з кислотним детергентом (ADF), де спосіб включає:

відбір рослини або зародкової плазми *Brassica napus*, виходячи з наявності в рослині або зародковій плазмі маркерного алеля, пов'язаного з низьким вмістом ADF в нуклеїновій кислоті, вибраній з групи, яка складається з SEQ ID NO:1-SEQ ID NO:111, при цьому рослина або зародкова плазма *Brassica napus* мають ознаку низького вмісту ADF, отриману з лінії YN01-429.

4. Спосіб за п. 2, за яким нуклеїнова кислота вибрана з групи, яка складається з SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78 і SEQ ID NO:79.

5. Спосіб за п. 3 або 4, за яким рослину або зародкову плазму *Brassica napus* відбирають на основі наявності або відсутності гаплотипу, що включає множини маркерних алелів.

C 22

- (11) **130726** (51) МПК (2026.01)
C22C 1/04 (2023.01)
C22C 14/00
- (21) а 2022 03832 (22) 01.02.2021
(24) 30.04.2026
(31) 16/820,413
(32) 16.03.2020
(33) US
(86) PCT/US2021/016047, 01.02.2021
- (72) Фан Чжиган Зак (US), Ся Ян (US), Сунь Пей (US), Чжан Ін (US)
- (73) ЮНІВЕРСІТІ ОФ ЮТА РІСЕРЧ ФАУНДЕЙШН
615 Arapen Drive, Suite 310, Salt Lake City, UT 84108, United States of America (US)
- (54) СПОСОБИ ОТРИМАННЯ ПРОДУКТУ У ВИГЛЯДІ ТИТАНОВОГО СПЛАВУ
- (57) 1. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, що включає:
- отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану і порошок щонайменше одного легуючого елемента, причому порошок щонайменше одного легуючого елемента являє собою порошок щонайменше одного з оксиду металу, елементарного металу і гідриду металу, крім того, при цьому порошок оксиду металу вибирають з групи, яка складається з Al_2O_3 , V_2O_5 , CuO , MnO , V_2O_3 , Fe_2O_3 , Nb_2O_5 , ZrO_2 , MoO_3 , MoO_2 , Cr_2O_3 , SnO_2 , SiO_2 , Ta_2O_5 , CoO , WO_3 , NiO і їх комбінацій, причому елементарний метал вибирають з групи, яка складається з Al , Mo , V , Nb , Ta , Fe , Cr , Mn , Co , Cu , W , Zr , Sn , Ni , Si і їх комбінацій; і при цьому гідрид металу вибирають з групи, яка складається з гідриду алю-

мінію, гідриду ванадію, гідриду ніобію, гідриду танталу, гідриду цирконію, гідриду кремнію і їх комбінацій; спільне відновлення суміші композитних дисперсних оксидів з використанням металевого відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву;

термічну обробку продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву у водневій атмосфері і за температури термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням термічно обробленого гідрованого титанового продукту; деоксигенування термічно обробленого гідрованого титанового продукту для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 мас. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту; і дегідрування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.

2. Спосіб за п. 1, за яким порошок оксиду титану містить більше ніж 80 мас. % оксиду титану.

3. Спосіб за п. 1, за яким суміш композитних дисперсних оксидів отримують:

розмелюванням порошку оксиду титану і порошку щонайменше одного легуючого елемента з утворенням сировинного оксидного порошку, що має заданий розмір частинок;

гомогенізацією сировинного оксидного порошку з утворенням композитного однорідного агломерату; висушуванням і подрібненням композитного однорідного агломерату з утворенням гомогенізованого композитного оксидного порошку; і спіканням гомогенізованого композитного оксидного порошку з утворенням спеченого композитного оксидного матеріалу; і

дробленням спеченого композитного оксидного матеріалу з утворенням порошку спеченого гомогенізованого композитного оксиду, що має збільшений розмір порошкового матеріалу відносно заданого розміру частинок.

4. Спосіб за п. 1, за яким титановий продукт вибирають з групи, яка складається з Ti-6Al-4V, Ti-2,5Cu, Ti-8Mn, Ti-3Al-2,5V, Ti-5Al-2,5Fe, Ti-6Al-7Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-15Mo-5Zr, Ti-10V-2Fe-3Al, Ti-8V-3Al-6Cr-4Mo-4Zr, Ti-6Al-2Sn-4Zr-2Mo-0,1Si, Ti-15Mo-3Al-2,7Nb-0,25Si і Ti-15Mo-2Sn-4Zr-4Mo-2Cr-1Fe.

5. Спосіб за п. 1, за яким металевий відновник являє собою щонайменше один з магнієвого відновника і кальцієвого відновника.

6. Спосіб за п. 1, за яким спільне відновлення додатково включає середовище розплавленої солі, причому температура відновлення є достатньою для розплавлення як металевого відновника, так і середовища розплавленої солі.

7. Спосіб за п. 6, за яким металевий відновник являє собою Mg, а середовище розплавленої солі являє собою $MgCl_2$.

8. Спосіб за п. 1, за яким спільне відновлення здійснюють нагріванням до температури відновлення під інертним газом, і потім створюють водневу атмосферу по досягненні 10 % температури відновлення.

9. Спосіб за п. 8, за яким спільне відновлення включає стадію охолодження, в якій підтримують водневу атмосферу, і яка необов'язково включає інертний газ.

10. Спосіб за п. 1, за яким вміст кисню в продукті у вигляді гідрованого титанового сплаву становить менше ніж близько 0,2 %.

11. Спосіб за п. 1, за яким продукт у вигляді гідрованого титанового сплаву включає TiH_2 з розчиненими в ньому легуючими елементами і, необов'язково, елементарний титан.

12. Спосіб за п. 1, причому за способом виключені електроліз і хлорування.

13. Спосіб за п. 1, за яким продукт у вигляді гідрованого титанового сплаву являє собою порошок, що має питому площу поверхні від 0,1 до 100 m^2/g і середній діаметр частинок від 1 до 1000 мкм.

14. Спосіб за п. 1, за яким термічно оброблений гідрований титановий продукт являє собою ущільнений і укрупнений порошок, що має малу питому площу поверхні від 0,01 до 0,5 m^2/g , і середній діаметр частинок від 1 до 1000 мкм.

15. Спосіб за п. 1, який додатково включає дроблення термічно обробленого гідрованого титанового продукту для зменшення агломерування і утворення дисперсного порошку, що має середній розмір частинок від 10 до 1000 мкм.

16. Спосіб за п. 1, за яким деоксигенування здійснюють нагріванням термічно обробленого гідрованого титанового продукту з деоксигенувальним агентом за температури деоксигенування і у водневій атмосфері.

17. Спосіб за п. 16, за яким деоксигенувальний агент являє собою щонайменше один з Mg, MgH_2 , Ca і CaH_2 .

18. Спосіб за п. 17, за яким деоксигенувальний агент являє собою Mg, і як середовище розплавленої солі використовують $MgCl_2$.

19. Спосіб за п. 16, за яким масове співвідношення термічно обробленого гідрованого титанового продукту і деоксигенувального агента складає від 1:0,2 до 1:1.

20. Спосіб за п. 16, за яким температура деоксигенування є достатньою для розплавлення агента, а також є достатньою для розплавлення солі в суміші.

21. Спосіб за п. 16, за яким деоксигенування здійснюють нагріванням термічно обробленого гідрованого титанового продукту в атмосфері інертного газу до досягнення близько 20 % температури деоксигенування, і потім підтримують водневу атмосферу протягом часу витримання деоксигенування.

22. Спосіб за п. 16, який додатково включає видалення залишкового металевого відновника і відповідних оксидів відновника з продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву або з термічно обробленого гідрованого титанового продукту перед деоксигенуванням.

23. Спосіб за п. 16, за яким температура деоксигенування становить від 650 до 800 °C.

24. Спосіб за п. 1, за яким залишковий кисень в деоксигенованому гідрованому титановому продукті становить менше 0,15 мас. %.

25. Спосіб за п. 1, за яким дегідрування є обов'язковим, і дегідрування включає нагрівання деоксигенованого гідрованого титанового продукту в збідненій воднем атмосфері, достатнє для виведення водню з

деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, що має вміст водню менше ніж близько 100 млн⁻¹ мас. %.

26. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, який включає:

отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану;

відновлення суміші дисперсних оксидів з використанням металевго відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення гідрованого титанового продукту;

введення щонайменше одного легуючого елемента в гідрований титановий продукт з утворенням композитного гідрованого титанового продукту, причому порошок щонайменше одного легуючого елемента являє собою щонайменше один з порошку оксиду металу, елементарного металу і гібриду металу, і крім того, при цьому порошок оксиду металу вибирають з групи, яка складається з Al_2O_3 , V_2O_5 , CuO , MnO , V_2O_3 , Fe_2O_3 , Nb_2O_5 , ZrO_2 , MoO_3 , MoO_2 , Cr_2O_3 , SnO_2 , SiO_2 , Ta_2O_5 , CoO , WO_3 , NiO і їх комбінацій, причому елементарний метал вибирають з групи, яка складається з Al , Mo , V , Nb , Ta , Fe , Cr , Mn , Co , Cu , W , Zr , Sn , Ni , Si і їх комбінацій; і при цьому гібрид металу вибирають з групи, яка складається з гібриду алюмінію, гібриду ванадію, гібриду ніобію, гібриду танталу, гібриду цирконію, гібриду кремнію і їх комбінацій;

термічну обробку композитного гідрованого титанового продукту у водневій атмосфері і за температури термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням продукту у вигляді термічно обробленого гідрованого титанового сплаву;

деоксигенування продукту у вигляді термічно обробленого гідрованого титанового сплаву для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 мас. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту; і

дегідрування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.

27. Спосіб за п. 26, за яким щонайменше один порошок легуючого елемента являє собою елементарний метал, і стадії введення і термічної обробки виконують одночасно.

28. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, що включає:

отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану і щонайменше один порошок легуючого елемента;

спільне відновлення суміші композитних дисперсних оксидів з використанням металевго відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву, причому спільне відновлення здійснюють нагріванням до температури відновлення під інертним газом, і потім створюють водневу атмосферу по досягненні 10 % температури відновлення;

термічну обробку композитного гідрованого титанового продукту у водневій атмосфері і за температу-

ри термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням термічно обробленого гідрованого титанового продукту;

деоксигенування термічно обробленого гідрованого титанового продукту для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 мас. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту;

дегідрування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.

29. Спосіб за п. 28, за яким щонайменше один порошок легуючого елемента являє собою щонайменше один з порошку оксиду металу, елементарного металу і гібриду металу, і, крім того, при цьому порошок оксиду металу вибирають з групи, яка складається з Al_2O_3 , V_2O_5 , CuO , MnO , V_2O_3 , Fe_2O_3 , Nb_2O_5 , ZrO_2 , MoO_3 , MoO_2 , Cr_2O_3 , SnO_2 , SiO_2 , Ta_2O_5 , CoO , WO_3 , NiO і їх комбінацій, причому елементарний метал вибирають з групи, яка складається з Al , Mo , V , Nb , Ta , Fe , Cr , Mn , Co , Cu , W , Zr , Sn , Ni , Si і їх комбінацій; і причому гібрид металу вибирають з групи, яка складається з гібриду алюмінію, гібриду ванадію, гібриду ніобію, гібриду танталу, гібриду цирконію, гібриду кремнію і їх комбінацій.

30. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, який включає:

отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану і щонайменше один порошок легуючого елемента;

спільне відновлення суміші композитних дисперсних оксидів з використанням металевго відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву;

термічну обробку продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву у водневій атмосфері і за температури термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням термічно обробленого гідрованого титанового продукту;

деоксигенування термічно обробленого гідрованого титанового продукту для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 мас. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту, причому деоксигенування здійснюють нагріванням термічно обробленого гідрованого титанового продукту з деоксигенувальним агентом за температури деоксигенування і у водневій атмосфері, і при цьому деоксигенування виконують нагріванням термічно обробленого гідрованого титанового продукту в атмосфері інертного газу до досягнення близько 20 % температури деоксигенування, і потім підтримують водневу атмосферу протягом часу витримання деоксигенування; і

дегідрування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.

C 25

- (11) **130731** (51) МПК
C25C 3/08 (2006.01)
- (21) а 2023 05837 (22) 24.01.2022
(24) 30.04.2026
(31) 00522/21
(32) 10.05.2021
(33) CH
(86) PCT/IB2022/050595, 24.01.2022
(72) Спінетті Гуальтьєро (IT), фон Кенель Рене (CH), Вера Гарсія Оскар (DE), Мінкіна Маріуш (PL), Мельнік Северин (PL)
(73) **НОВАЛУМ С.А.**
Av. De la Gare 19, 1950 Sion, Switzerland (CH)
ТОКАЙ КОБЕКС ГМБХ
11th Floor Zircon Tower, Gustav-Stresemann-Ring 12-16, 65189 Wiesbaden, Germany (DE)
- (54) **КОМІРКА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА АЛЮМІНІЮ ТА ВУЗОЛ КАТОДНОГО СТРУМОПРИЙМАЧА КОМІРКИ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА АЛЮМІНІЮ**
- (57) 1. Комірка для виробництва алюмінію, що містить подовжений катодний струмоприймальний стрижень, що контактує із вуглецевим катодом, причому подовжений катодний струмоприймальний стрижень виготовлений із електропровідної міді або мідного сплаву, покритих на зверненні до катода поверхні або з усіх сторін захисним сталевим шаром, який є більш механічно і хімічно стійким, ніж мідь або мідний сплав, яка **відрізняється** тим, що захисний сталевий шар є тонким і його товщина відповідає мінімальній товщині шару, яка є достатньою для формування ефективного бар'єру дифузії для захисту міді або мідного сплаву від дифузії продуктів реакції, що утворюються на вуглецевому катоді під час роботи, причому об'ємне співвідношення міді або мідного сплаву і тонкого сталевого захисного шару становить принаймні 200 %, тонкий захисний сталевий шар має товщину від 0,15 до 4 мм, і тонкий захисний сталевий шар знаходиться у прямому або опосередкованому контакті із вуглецевим катодом.
2. Комірка за п. 1, причому тонкий захисний сталевий шар отриманий із вуглецевої сталі або легованої сталі.
3. Комірка за п. 2, причому тонкий захисний шар отриманий із низьковуглецевої сталі, легованої сталі на основі хрому, легованої сталі на основі нікелю або легованої сталі на основі хрому та нікелю.
4. Комірка за одним із попередніх пунктів, причому товщина тонкого сталевого захисного шару становить від 1,5 до 3 мм.
5. Комірка за одним із попередніх пунктів, причому катодний струмоприймальний стрижень має циліндричну сердцевину із міді або мідного сплаву, і захисний тонкий сталевий шар являє собою трубку, яка притиснута до сердцевини із міді або мідного сплаву таким чином, що сердцевина із міді або мідного сплаву знаходиться у повному контакті із захисним шаром для досягнення рівномірного тиску катодного струмоприймального стрижня на вугільний катод під час роботи.

6. Комірка за одним із попередніх пунктів, причому спочатку між міддю або мідним сплавом і захисним тонким сталевим шаром існує зазор, причому вказаний зазор є меншим, ніж теплове розширення сердцевини із міді або мідного сплаву.
7. Комірка за одним із пп. 1-4, причому мідь або мідний сплав має вигляд стрижня прямокутного поперечного перерізу, який захищений на одній стороні, зверненій до катода, захисним тонким сталевим шаром.
8. Комірка за п. 7, причому вуглецевий катод містить гніздо, і де а) захисний тонкий сталевий шар знаходиться у прямому контакті зі стінками зазначеного гнізда у вуглецевому катоді, або б) захисний тонкий сталевий шар містить електропровідне верхнє або нижнє покриття, що не містить заліза, яке є тоншим за зазначений тонкий сталевий шар, що знаходиться у прямому контакті зі стінками гнізда у вуглецевому катоді.
9. Комірка за п. 8, причому захисний тонкий сталевий шар покритий додатковим верхнім шаром та/або нижнім шаром міді, нікелю та/або хрому, та/або графітової фарби або шаром фольги.
10. Комірка за п. 9, причому додатковий верхній шар та/або нижній шар має товщину, що становить від 1 мкм до 1 мм.
11. Комірка за п. 8, причому захисний тонкий сталевий шар, який необов'язково містить електропровідне верхнє або нижнє покриття, що не містить заліза, знаходиться у контакті із вуглецевим катодом через електропровідний шар набивної подової маси, чавуну або клею.
12. Комірка за будь-яким із пп. 1, 2, 3 або 4, причому мідь або мідний сплав має вигляд прямокутного стрижня, причому захисний тонкий сталевий шар нанесений на всі сторони прямокутного стрижня або на одну сторону прямокутного стрижня, а з боку, суміжного з покритою стороною, принаймні частково, - вздовж двох інших сторін прямокутного стрижня.
13. Вузол катодного струмоприймача комірки для виробництва алюмінію, що містить подовжений катодний струмоприймальний стрижень, що контактує із вуглецевим катодом, причому подовжений катодний струмоприймальний стрижень виготовлений із електропровідної міді або мідного сплаву, покритих на зверненні до катода поверхні або з усіх сторін захисним сталевим шаром, який є більш механічно і хімічно стійким, ніж мідь або мідний сплав, який **відрізняється** тим, що захисний сталевий шар є тонким і його товщина відповідає мінімальній товщині шару, яка є достатньою для формування ефективного бар'єру дифузії для захисту міді або мідного сплаву від дифузії продуктів реакції, що утворюються на вуглецевому катоді під час роботи, причому об'ємне співвідношення міді або мідного сплаву і тонкого сталевого захисного шару становить принаймні 200 %, тонкий захисний сталевий шар має товщину від 0,15 до 4 мм, і тонкий захисний сталевий шар знаходиться у прямому або опосередкованому контакті із вуглецевим катодом.

Розділ D:**Текстиль та папір****D 04**

- (11) **130725** (51) МПК
D04B 15/94 (2006.01)
D04B 9/40 (2006.01)
D04B 15/02 (2006.01)
- (21) а 2022 03597 (22) 05.03.2021
(24) 30.04.2026
(31) 102020000006142
(32) 24.03.2020
(33) IT
(86) РСТ/ЕР2021/055601, 05.03.2021
(72) Лонаті Етторе (IT), Лонаті Фаусто (IT), Лонаті Франческо (IT)
(73) ЛОНАТІ С.П.А.
Via Francesco Lonati, 3, 25124 Brescia, Italy (IT)
(54) КРУГЛОВ'ЯЗАЛЬНА МАШИНА ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ТРУБЧАСТИХ ПАНЧІШНО-ШКАРПЕТКОВИХ ВИРОБІВ (ВАРІАНТИ)
(57) 1. Круглов'язальна машина (1), яка включає в себе голковий циліндр (2), який може приводитися в обертальний рух навколо вертикально орієнтованої власної осі (2а) і на юбці якого є множина осьових канавок (3), кожна з яких вміщує голку (4), при цьому всередині голкового циліндра (2) співвісно з ним розташовано трубчастий корпус (5), виконаний з можливості приймання виготовленого виробу (40) під час його формування, при цьому згаданий трубчастий корпус (5) встановлений з можливістю ковзання вздовж осьового напрямку паралельно згаданий осі (2а) всередині голкового циліндра (2), з переміщенням із щонайменше одного неробочого положення, в якому він розташований із своїм верхнім кінцем на тому самому рівні або на нижчому рівні відносно верхнього кінця голкового циліндра (2), в щонайменше одне робоче положення, в якому він виступає своїм верхнім кінцем із верхнього кінця голкового циліндра (2), при цьому містить приводні засоби (10), які за командою діють на трубчастий корпус (5) для спричинення його осьового переміщення паралельно згаданий осі (2а) відносно згаданого голкового циліндра (2), яка **відрізняється** тим, що включає в себе засоби керування, сполучені зі згаданими приводними засобами (10) для керування швидкістю трубчастого корпусу (5) при його осьовому переміщенні від згаданого неробочого положення до згаданого щонайменше одного робочого положення, при цьому згадані приводні засоби (10) включають в себе засоби (12) з двигуном, виконані з можливістю спричинення у керований спосіб осьового переміщення трубчастого корпусу (5) зі згаданого неробочого положення в згадане щонайменше одне робоче положення, при цьому згадані засоби керування виконані з можливістю регулювання швидкості трубчастого корпусу (5) при його осьовому переміщенні зі згаданого неробочого положення в згадане щонайменше одне робоче положення залежно від відповідної швидкості обертання голкового циліндра (2).

2. Круглов'язальна машина (1) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згадані засоби керування сполучені із засобами програмування.
3. Круглов'язальна машина (1) за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що включає в себе засоби передавання згаданого трубчастого виготовленого виробу (40) на станцію для зшивання або закриття петель для закриття одного з його осьових кінців.
4. Круглов'язальна машина (1) за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що згадане щонайменше одне робоче положення включає перше робоче положення та друге робоче положення, де згадане перше робоче положення є положенням запресованої петлі, а згадане друге робоче положення є положенням спускання петлі.
5. Круглов'язальна машина (1) за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що згадані засоби (12) з двигуном включають в себе електричний двигун, який має вихідний вал (12а), який включає в себе черв'ячний гвинт, який перебуває у зачепленні з блоком (13), який утворює одне ціле зі згаданим трубчастим корпусом (5).
6. Круглов'язальна машина (1), яка включає в себе голковий циліндр (2), який може приводитися в обертальний рух навколо вертикально орієнтованої власної осі (2а) і на юбці якого є множина осьових канавок (3), кожна з яких вміщує голку (4), при цьому всередині голкового циліндра (2) співвісно з ним розташовано трубчастий корпус (5), виконаний з можливості приймання виготовленого виробу (40) під час його формування, при цьому згаданий трубчастий корпус (5) встановлений з уможливленням ковзання вздовж осьового напрямку паралельно згаданий осі (2а) всередині голкового циліндра (2), з переміщенням із щонайменше одного неробочого положення, в якому він розташований із своїм верхнім кінцем на тому самому рівні або на нижчому рівні відносно верхнього кінця голкового циліндра (2), в щонайменше одне робоче положення, в якому він виступає своїм верхнім кінцем із верхнього кінця голкового циліндра (2), при цьому передбачені приводні засоби (10), які за командою діють на трубчастий корпус (5) для спричинення його осьового переміщення паралельно згаданий осі (2а) відносно згаданого голкового циліндра (2), яка **відрізняється** тим, що включає в себе засоби керування, сполучені зі згаданими приводними засобами (10) для керування швидкістю трубчастого корпусу (5) при його осьовому переміщенні від згаданого неробочого положення до згаданого щонайменше одного робочого положення, при цьому згадані приводні засоби (10) включають в себе засоби (12) з двигуном, виконані з можливістю спричинення у керований спосіб осьового переміщення трубчастого корпусу (5) зі згаданого неробочого положення в згадане щонайменше одне робоче положення, при цьому згадані засоби керування сполучені із сенсорними засобами, пов'язаними з голковим циліндром (2), при цьому згадані засоби керування виконані з можливістю керування згаданими засобами (12) з двигуном залежно від положення згаданих голок (4).

7. Круглов'язальна машина (1) за п. 6, яка **відрізняється** тим, що згадані засоби керування сполучені із засобами програмування.

8. Круглов'язальна машина (1) за п. 6 або 7, яка **відрізняється** тим, що включає в себе засоби передавання згаданого трубчастого виготовленого виробу (40) на станцію для зшивання або закриття петель для закриття одного з його осьових кінців.

9. Круглов'язальна машина (1) за будь-яким з пп. 6-8, яка **відрізняється** тим, що згадане щонайменше одне робоче положення включає перше робоче положення та друге робоче положення, де зга-

дане перше робоче положення є положенням за пресованої петлі, а згадане друге робоче положення є положенням спускання петлі.

10. Круглов'язальна машина (1) за будь-яким з пп. 6-9, яка **відрізняється** тим, що згадані засоби (12) з двигуном включають в себе електричний двигун, який має вихідний вал (12а), який включає в себе черв'ячний гвинт, який перебуває в зчепленні з блоком (13), який утворює одне ціле зі згаданим трубчастим корпусом (5).

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

- (11) **130728** (51) МПК
E04B 1/342 (2006.01)
E04B 1/343 (2006.01)
E04B 1/344 (2006.01)
E04B 1/38 (2006.01)
- (21) а 2023 02196 (22) 09.05.2023
 (24) 30.04.2026
 (72) Фостик Анатолій Борисович (UA)
 (73) **ФОСТИК АНАТОЛІЙ БОРИСОВИЧ**
 ОК ИЗАА, м. Чорноморськ, Одеська обл., 68000 (UA)
- (54) **МОДУЛЬНИЙ СКЛАДНИЙ БУДИНОК**
 (57) 1. Модульний складний будинок, що містить складний каркас (1), на якому закріплені нижня та верхня панелі (2, 3), двостулкові складні бічні панелі (4, 5), стулки (4.1, 4.2 та 5.1, 5.2), які попарно щільно примикають одна до одної, а також передня і задня панелі (6, 7), причому складний каркас (1) включає нижню і верхню рами (8, 9), які утворені нижніми і верхніми фітингами (35, 36), з'єднаними між собою позовжніми та поперечними балками, кутові нижні і верхні стійки (10, 11), з'єднані з нижньою і верхньою рамами (8, 9) кутовими нижніми і верхніми шарнірними елементами (12, 13), причому нижні і верхні стійки (10, 11) з'єднані між собою шарнірними петльовими з'єднаннями (14), кожне з яких включає петлю (15) з поворотними навколо осі (16) петлі (15) нижніми і верхніми картами (17, 18), з'єднаними з нижніми і верхніми стійками (10, 11) нижньої і верхньої рам (8, 9) каркаса (1), що спільно забезпечує шарнірний прогин бічних складаних панелей (4, 5) всередину при демонтажі складного будинку або їх (4, 5) вигин у вертикальне положення при монтажі модульного складного будинку, який **відрізняється** тим, що у кожному петльовому шарнірному з'єднанні (14) нижня карта (17) петлі (15) із зовнішнього боку забезпече-

на пальцями (19), кінці яких введені з можливістю позовжнього переміщення в позовжні пази (20) нижнього коробчастого вкладиша (21), встановленого нерухомо вгорі всередині кожної нижньої стійки (10) нижньої рами (8) каркаса (1), а верхня карта (18) петлі (15) із зовнішнього боку забезпечена пальцями (22), кінці яких введені в отвори (23) коробчастого вкладиша (24), встановленого нерухомо внизу всередині кожної верхньої стійки (11) верхньої рами (9) каркаса (1) і забезпечена пружиною розтягування (25), яка одним кінцем з'єднана з верхньою картою (18) петлі (15), а іншим кінцем з'єднана з верхнім коробчастим вкладишем (24).

2. Модульний складний будинок за п. 1, який **відрізняється** тим, що нижні і верхні кутові стійки (10, 11) нижньої і верхньої рам (8, 9) каркаса (1) у місцях їх сполучення забезпечені співвісними позовжніми нижніми і верхніми коробчастими напрямними (26, 27), у яких з можливістю позовжнього переміщення і фіксації встановлені стабілізатори (28) вертикального положення, забезпечені ручками (29), які пропущені в позовжні пази (30), виконані в нижніх коробчастих напрямних (26).

3. Модульний складний будинок за п. 1, який **відрізняється** тим, що верхні карти (18) петель (15) виконані з упорами (31) на зовнішній стороні, а всередині кожної верхньої стійки (11) верхньої рами (9) встановлена тяга (32), у якій верхній кінець шарнірно закріплений зверху верхньої стійки (11) на кронштейні (33) зі зміщенням Е по горизонталі відносно осі (16) петлі (15), а нижній кінець забезпечений клином (34), який взаємодіє з упорами (31) верхніх карт (18) петель (15) так, що осі (16) петель (15) шарнірних петльових з'єднань (14) встановлюються зовні місць сполучення зовнішніх стінок нижніх та верхніх стійок (10, 11).

4. Модульний складний будинок за п. 1, який **відрізняється** тим, що передня і задня панелі (6, 7) верхніми торцями (6.1 та 7.1) з'єднані з верхньою рамою (9) каркаса (1) шарнірними з'єднаннями (6.2 та 7.2) та газовими амортизаторами (6.3 та 7.3) з можливістю їх (6, 7) повороту на кут $\beta=90^\circ$ та фіксації під верхньою панеллю (3) на верхній рамі (9) каркаса (1) при демонтажі модульного складного будинку.

Розділ G:

Фізика

G 21

- (11) **130719** (51) МПК
G21C 3/344 (2006.01)
G21C 3/356 (2006.01)
- (21) а 2022 01540 (22) 21.10.2020
 (24) 30.04.2026
 (31) 19208774.0
 (32) 13.11.2019
 (33) EP
 (86) PCT/EP2020/079590, 21.10.2020
 (72) Різниченко Олексій (SE)
 (73) ВЕСТІНГХАУС ЕЛЕКТРИК СВИДЕН АБ
 721 63 Västerås, Sweden (SE)
- (54) **ТРУБЧАСТИЙ ПОРОЖНИСТИЙ СТРИЖЕНЬ, РЕШІТКА, ПАЛИВНИЙ ПУЧОК ТА ЯДЕРНИЙ РЕАКТОР**
- (57) 1. Трубчастий порожнистий стрижень (2) для решітки (4), яка містить трубчасті порожнисті стрижні і призначена для утримання продовговатих паливних стрижнів (6) в паливному пучку (8) в ядерному реакторі, при цьому трубчастий порожнистий стрижень (2) має форму циліндра, круглий поперечний переріз і проходить вздовж поздовжньої осі А, має довжину L, і ця вісь А має вертикальну орієнтацію при нормальному використанні;
 трубчастий порожнистий стрижень містить корпус (10), який має трубчасту стінку, яка має верхній отвір (12) і нижній отвір (14), виконані для приймання паливного стрижня (6),
 корпус (10) має, вздовж поздовжньої осі А, нижню секцію (16), верхню секцію (18) та середню секцію (20), розташовану між верхньою та нижньою секціями;
 середня секція (20) має дві пари опорних елементів (22), кожен з яких має спрямований радіально всередину виступ, при цьому одна із зазначених пар розташована поблизу верхньої частини середньої секції (20), а інша із зазначених пар розташована поблизу нижньої частини середньої секції (20), при цьому опорні елементи (22) кожної пари розташовані в одній площині, перпендикулярній до осі А, і знаходяться на кутовій відстані 120 градусів один від одного, якщо дивитись вздовж осі А, і опорні

елементи (22) однієї пари розташовані над опорними елементами (22) іншої пари, при цьому середня секція (20) додатково має пружний елемент (24), налаштований для створення пружної сили, спрямованої в радіальному напрямку всередину, причому пружний елемент розташований між зазначеними площинами пар опорних елементів і на однаковій відстані від площин опорних елементів (22), і розташований на кутовій відстані 120 градусів від опорних елементів, якщо дивитись вздовж осі А, який **відрізняється** тим, що верхня секція (18) і нижня секція (16) мають відповідну довжину L1 і L2 вздовж осі А, яка більша за 0,1L і менше 0,3L, тобто $0,1L < L1 (L2) < 0,3L$, і є суцільною стінкою корпусу, яка:

i) має однакову товщину і не має отворів, заглиблень або виступів; або

ii) має однакову товщину і не має отворів, заглиблень або виступів, за винятком елементів для зварювання, які виступають зі стінки корпусу вздовж осі А.
 2. Трубчастий порожнистий стрижень (2) за п. 1, який **відрізняється** тим, що у варіанті ii) кожна з верхньої (18) і нижньої секцій (16) має заздалегідь визначену кількість елементів (26) для зварювання, призначених для зварювання, при з'єднанні між собою сусідніх порожнистих стрижнів.

3. Трубчастий порожнистий стрижень (2) за п. 2, який **відрізняється** тим, що містить чотири або шість елементів (26) для зварювання.

4. Трубчастий порожнистий стрижень (2) за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що зазначені опорні елементи (22) мають відкриту структуру в поздовжньому напрямку вздовж осі А, що дозволяє теплоносію проходити повз них.

5. Трубчастий порожнистий стрижень (2) за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що зазначений опорний елемент (22) має форму лука у площині, перпендикулярній до осі А, і прикріплений кожним зі своїх кінців до внутрішньої поверхні стінки корпусу.

6. Трубчастий порожнистий стрижень за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що трубчаста середня секція (20) має отвори в місцях розташування опорних елементів (22) та пружного елемента (24).

7. Решітка (4), яка містить трубчасті порожнисті стрижні (2) за будь-яким із пп. 1-6.

8. Паливний пучок (8), який містить щонайменше дві решітки (4) за п. 7.

9. Ядерний реактор, який містить щонайменше один паливний пучок (8) за п. 8.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **162858** (51) МПК (2026.01)
A01C 3/00
- (21) **у 2025 05862** (22) **25.11.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Парієв Андрій Олександрович (UA), Дробишев Олег Олександрович (UA), Філоненко Юлія Анатоліївна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Вокзальна, 11/1, смт Глеваха, Фастівський р-н, Київська обл., 08631 (UA)
- (54) **ЗМІШУВАЧ-АЕРАТОР КОМПОСТУ**
- (57) Змішувач-аератор компосту, що містить раму, яка агрегатується з енергетичним засобом, встановлений на ній фрезерний обертальний барабан з робочими органами, що має привод від енергетичного засобу, й розміщені на рамі опорні колеса та обладнаний системою зволоження і інокуляції компосту, яка містить ємність для рідинних компонентів, насос, розподільник-регулятор та розпилювачі, який відрізняється тим, що ємність для рідинних компонентів, насос та розподільник-регулятор розміщені на окремому причіпному шасі з можливістю агрегування з рамою аератора та навіскою трактора, причому розпилювачі шасі виконані бранспойтного типу та розміщені позаду і попереду шасі з ємністю.

- (11) **162835** (51) МПК
A01K 1/015 (2006.01)
A61L 2/16 (2006.01)
A61L 2/23 (2006.01)
A61L 2/235 (2006.01)
- (21) **у 2025 04391** (22) **09.09.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Мотько Наталія Романівна (UA), Ткачук Віталій Миколович (UA)
- (73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО**
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)

(54) СПОСІБ ОБРОБЛЕННЯ ПІДСТИЛКИ ОВЕЦЬ

- (57) Спосіб оброблення підстилки овець, за яким місце розташування тварин очищають від забруднення, після чого обробляють дезінфікуючим засобом, який відрізняється тим, що повновікові вівцематки у зимово-стійловий період утримуються у підготовлених загонах на підстилці із соломи, верхній шар якої у міру забруднення частково прибирають і на яку у присутності овець вручну дворазово з інтервалом у 7 діб у кількості 100 г/м² рівномірно наносять сухий дезінфікуючий засіб, що містить, мас. %: порошок кальцію - 53, порошок кремнію - 21, порошок цеоліту - 22, залізний купорос - 1,8, мідний купорос - 1,3, хлорантон - 0,3, кальцію йодид - 0,2, та ароматизатор - 0,40.

- (11) **162843** (51) МПК (2026.01)
A01M 3/00
- (21) **у 2025 05042** (22) **15.10.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Адамчук Олександр Сергійович (UA), Фокін Андрій Володимирович (UA), Міщенко Олександр Антонович (UA)
- (73) **ПРИВАТНЕ ПІДПРИЄМСТВО НВП "АГРОЕНЕРГЕТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ"**
вул. Нова, 20, селище Врадіївка, Миколаївська обл., 56301 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОБРОБКИ РІДКИМИ ВЕТЕРИНАРНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ЛЬОТНИХ БДЖІЛ**
- (57) Пристрій для обробки рідкими ветеринарними препаратами льотних бджіл, у конструкції якого є система зволоження, який відрізняється тим, що система зволоження є пластиною щільного поролону 140×80×30 мм із льотковою прорізю 100×8 мм у нижній його третині, що вміщується у пластиковий футляр 145×85×35 мм, який складається з двох частин з прорізами 100×8 мм у кожній, має два отвори діаметром 5 мм для періодичного насичення рідким ветеринарним препаратом і закріплений на двосторонню клейку стрічку перед льотком зовні вулика, а по центру прорізей поролону та футляра вставлено дерев'яний запобіжник злипання льоткової прорізі діаметром 8 мм довжиною 40 мм.

A 22

- (11) **162861** (51) МПК (2026.01)
A22C 11/00

(21) **u 2025 06017** (22) **03.12.2025**(24) **30.04.2026**

(72) Лихацький Антон Олегович (UA), Баль-Прилипко Лариса Вацлавівна (UA), Ізраєлян Валентина Миколаївна (UA), Устименко Ігор Миколайович (UA), Назаренко Марина Вікторівна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА КОВБАСНИХ ВИРОБІВ НАПІВКОПЧЕНИХ**

(57) Спосіб виробництва ковбасних виробів напівкопчених, що включає приготування фаршу з використанням яловичини, свинини та м'яса курячого, нітриту натрію і солі, шприцювання, формування, осаджування, обсмажування, варіння, охолодження, копчення, сушіння, який **відрізняється** тим, що на етапі приготування фаршу як сіль використовують сіль морську, додатково вносять шкіру свинячу знежирену, яку попередньо гідратують та подрібнюють, філе куряче, яке попередньо подрібнюють, шпик боковий, який попередньо подрібнюють, ізолят соєвого білка, мускатний горіх, молоко сухе знежирене, суміш, яка складається з пірофосфату калію, ізоаскорбату натрію, лимонної кислоти, декстрози, солі, екстракту чорного перцю, суміш, яка складається з молочного білка та лактози, барвник, який складається з борошна рисового, гексаметафосфат, карагенан, дигідрокверцетин, воду і лід, а формування здійснюють у формі батончиків у вигляді сосисок довжиною від 16 до 20 см.

ки, піддають холодному пресуванню в форпресі при 50-60 °C протягом 5-7 хв.

(11) **162838**

(51) МПК (2026.01)

A23L 33/135 (2016.01)**A23L 33/19** (2016.01)

A61P 21/00

(21) **u 2025 04677**(22) **25.09.2025**(24) **30.04.2026**

(72) Притульська Наталія Володимирівна (UA), Асланян Сергій Арменакович (UA), Антюшко Дмитро Петрович (UA), Обоймов Олег Петрович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Кіото, буд. 19, м. Київ, 02156 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА СУХОЇ РОЗЧИННОЇ СУМІШІ НА ОСНОВІ ІЗОЛЯТУ БІЛКА МОЛОЧНОЇ СИРОВАТКИ ДЛЯ ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ОСІБ, ЯКІ МАЮТЬ ДИСФУНКЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ**

(57) Спосіб виробництва сухої розчинної суміші на основі ізоляту білка молочної сироватки для ентерального харчування осіб, які мають дисфункції вуглеводного обміну, що включає чотири основних етапи та внесення компонентів у розрахунок на 100 кг виробу, згідно з яким: на першому етапі проводять просіювання сировини крізь сито, на другому етапі здійснюють тритурацію, що передбачає внесення рибофлавіну, піридоксину, бета-каротину і 100 г ізоляту білка молочної сироватки, їх перемішування протягом 10-15 хв, на третьому етапі проводять попереднє змішування, при якому завантажують 48,0 кг ізоляту білка молочної сироватки, коензим Q10, глюконат цинку та суміш, що отримана в результаті попередньої тритурації, і змішують протягом 15-20 хв, на четвертому етапі у змішувач із сумішшю, отриманою після попереднього змішування, додають решту передбаченої кількості ізоляту білка молочної сироватки, ізомальтулозу, середньоланцюгові тригліцериди рослинного походження з олії пальмових ядер, фруктозу, L-глутамін, лецитин соняшниковий, інулін, L-гліцин, екстракт ромашки лікарської, екстракт кореня цикорію, аскорбінову кислоту, рутин, кальцію лактат, магнію цитрат, глюкозаміну гідрохлорид і перемішують протягом 15-20 хв, при цьому рецептурні компоненти для приготування заявленої суміші беруть у наступних співвідношеннях, мас. %:

| | |
|--|-------------|
| ізолят білка молочної сироватки | 32,00-33,00 |
| ізомальтулоза | 27,00-28,00 |
| середньоланцюгові тригліцериди рослинного походження з олії пальмових ядер | 12,50-13,50 |
| фруктоза | 9,00-9,50 |
| L-глутамін | 7,00-8,00 |
| лецитин соняшниковий | 4,00-5,00 |
| инулін | 2,00-3,00 |
| L-гліцин | 1,20-1,60 |
| екстракт ромашки лікарської | 0,40-0,50 |
| екстракт кореня цикорію | 0,15-0,25 |
| аскорбінова кислота | 0,20-0,25 |
| рутин | 0,14-0,16 |

A 23

(11) **162820**

(51) МПК (2026.01)

A23D 9/00**A23D 9/02** (2006.01)(21) **u 2024 06311**(22) **30.12.2024**(24) **30.04.2026**

(72) Котляр Євгеній Олександрович (UA), Єгоров Богдан Вікторович (UA)

(73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ОЛІЙНО-ЖИРОВОЇ ПРОДУКЦІЇ**

(57) Спосіб одержання олійно-жирової продукції, що включає очищення сировини, кондиціонування сировини за вологістю, подрібнення, одержання проміжних продуктів м'ятки та мезгі, пресування, очищення олії, отримання макухи, який **відрізняється** тим, що як сировину використовують відокремлені від плодів абрикосів кісточку, які обробляють водно-сольовим розчином при співвідношенні вода:сіль, рівному 2:2, протягом 5-10 хвилин, після чого оброблені у такий спосіб кісточку розколюють, м'ятку, одержану з ядер абрикосових кісточок, піддають волого-тепловій обробці за температури 40-50 °C протягом 15-20 хв, при цьому мезгу, одержану після волого-теплової оброб-

| | |
|-------------------------|--------------|
| кальцію лактат | 0,04-0,055 |
| магнію цитрат | 0,04-0,055 |
| глюкозаміну гідрохлорид | 0,035-0,045 |
| глюконат цинку | 0,010-0,015 |
| коензим Q10 | 0,010-0,015 |
| бета-каротин | 0,006-0,008 |
| рибофлавін | 0,015-0,002 |
| піридоксин | 0,015-0,002. |

A 61

- (11) **162852** (51) МПК (2026.01)
A61B 1/00
A61B 8/00
- (21) **и 2025 05400** (22) **05.11.2025**
(24) **30.04.2026**
(72) Кавин Василь Олексійович (UA)
(73) **КАВИН ВАСИЛЬ ОЛЕКСІЙОВИЧ**
вул. Бобикивча, 10/42, м. Івано-Франківськ,
76019 (UA)
- ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД**
"ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕ-
ДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОВЕДЕННЯ АНАТОМІЧНОГО ДОСТУ-**
ПУ В ПІДКОЛІННІЙ ЯМЦІ ДЛЯ ТОПОГРАФО-АНА-
ТОМІЧНОГО ВИВЧЕННЯ ЇЇ ВМІСТУ
- (57) Спосіб проведення анатомічного доступу в підколін-
ній ямці для топографо-анатомічного вивчення її вмі-
сту, який **відрізняється** тим, що формують тристо-
ронній шкірно-підшкірний клапот, який препарують
до апоневротичного клаптя, апоневротичний клапот
розтинають посередині поздовжньо, уникаючи пош-
кодження малої підшкірної вени, яка впадає у під-
колінну вену, після чого краї розсіченого апоневро-
тичного клаптя атравматичними ранорозширювача-
ми відводять в сторони, забезпечуючи необхідний
доступ до основних структур підколінної ямки.

- (11) **162862** (51) МПК (2026.01)
A61K 36/00
A61P 37/08 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
- (21) **и 2025 06089** (22) **08.12.2025**
(24) **30.04.2026**
(72) Марченко Артем Олександрович (UA), Комісаренко
Микола Андрійович (UA), Комісаренко Андрій Ми-
колайович (UA), Маслов Олександр Юрійович (UA),
Плис Сергій Володимирович (UA), Чорна Наталія
Степанівна (UA), Єрмоленко Тамара Іванівна (UA)
(73) **МАРЧЕНКО АРТЕМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Культури, 22 Б, корп. 1, кв. 97, м. Харків,
61058 (UA)
- КОМІСАРЕНКО МИКОЛА АНДРІЙОВИЧ**
вул. Чкалова, 39, кв. 2, м. Харків, 61070 (UA)
МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ
вул. Миру 26, кв. 166, м. Харків, 61140 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ У ФОРМІ КАПСУЛ**
З ПРОТИАЛЕРГІЧНОЮ ДІЄЮ НА ОСНОВІ ІОНІ-
ЗОВАНОГО 3,3',4',5,7-ПЕНТАГІДРОКСИФЛАВОНУ

(57) Спосіб одержання засобу у формі капсул з проти-
алергічною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пен-
тагідроксифлавоноу, що включає одержання лікар-
ської форми, який **відрізняється** тим, що здійсню-
ють індивідуальне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пента-
гідроксифлавоноу та аргініну, потім заморожують їх
парами рідкого азоту, проводять спільне кріоподріб-
нення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоноу та аргініну з
утворенням водорозчинного іонізованого 3,3',4',5,7-
пентагідроксифлавоноу у мольному співвідношенні
1:3-1:5 у кріоміліні, потім наповнюють і одержують
капсулу.

A 62

- (11) **162839** (51) МПК
A62B 1/02 (2006.01)
B66F 11/04 (2006.01)
- (21) **и 2025 04856** (22) **06.10.2025**
(24) **30.04.2026**
(72) Сенчихін Юрій Миколайович (UA), Остапов Костян-
тин Михайлович (UA), Беліков Анатолій Серафимо-
вич (UA), Руденко Владислав Павлович (UA), Дол-
гополова Наталія Володимирівна (UA), Чаплигін Оле-
ксій Сергійович (UA)
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО**
ЗАХИСТУ УКРАЇНИ
вул. Онопрієнка, 8, м. Черкаси, 18034 (UA)
- (54) **СПЕЦІАЛЬНА ПІДЙОМНО-ТРАНСПОРТНА МАШИНА**
- (57) Спеціальна підйомно-транспортна машина, яка міс-
тить відкриту кабінку підйому-спуску, де розміщено
лебідку з блоком управління, до якої приєднано тя-
говий канат, один кінець якого виконаний з можливі-
стю фіксації його на даху будівлі, а другий кінець з'єд-
нано з лебідкою підйому-спуску відкритої кабінки, яка
двома канатами зв'язана з дублюючим блоком уп-
равління і допоміжними лебідками, які разом з ліне-
метом встановлені на шасі транспортного засобу, яка
відрізняється тим, що кабіна є кабіною ліфтового
типу, яка додатково обладнана спеціальними пот-
рійними колісними блоками, які виконані з можливі-
стю при підйомі-спуску кабінки примикати до будівлі.

A 63

- (11) **162846** (51) МПК (2026.01)
A63B 69/00
- (21) **и 2025 05099** (22) **20.10.2025**
(24) **30.04.2026**
(72) Микитюк Зиновій Матвійович (UA), Блавт Оксана
Зіновіївна (UA), Гельжинська Тетяна Ярославівна
(UA), Кремер Ірина Петрівна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ДИНАМІЧНОЇ СТІЙКОСТІ

(57) Спосіб оцінювання динамічної стійкості, згідно з яким здійснюють контроль здатності відновлювати положення тіла, зберігати кут стійкості тіла, функціонування м'язів та кожної кінцівки, визначають коефіцієнт динамічної стійкості та порівнюють отримані результати з тестовими шкалами оцінювання, який **відрізняється** тим, що на тілі суб'єкта контролю та у підшви взуття суб'єкта контролю розміщують модуль,

яким реєструють інформативні сигнали при виконанні рухів у напрямках досягання суб'єктом контролю, а лініями датчиків тиску, що розташовуються на поверхні векторів, реєструють точку дотику ноги суб'єкта контролю та інфрачервоним зв'язком передають на мікроконтролерну плату й послідовно на персональний комп'ютер, де порівнюють отримані результати з тестовими шкалами оцінювання і за значенням яких вирішують про рівень розвитку динамічної стійкості.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 02**

- (11) **162847** (51) МПК (2026.01)
B02C 25/00
- (21) **u 2025 05108** (22) **20.10.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Швець Дмитро Валерійович (UA)
(73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, 50027 (UA)
- (54) **СПОСІБ АВТОМАТИЧНОГО КЕРУВАННЯ ОДНО-СТАДІЙНИМ ЦИКЛОМ МОКРОГО ПОДРІБНЕННЯ МАГНЕТИТОВИХ РУД**
- (57) Спосіб автоматичного керування одностадійним циклом мокрого подрібнення магнетитових руд, що включає стабілізацію витрати вихідної руди у кульовий млин на заданому значенні, стабілізацію співвідношення "руда-вода" в кульовому млині на заданому значенні, урахування часу транспортного переміщення вихідної руди від моменту її завантаження в кульовий млин до моменту підходу до зливу класифікатора, встановлення залежності між міцністю вихідної руди та вмістом в ній заліза і розрахунок поточної міцності руди, який **відрізняється** тим, що додатково здійснюють керування крупністю зливу класифікатора за рахунок зміни витрат води до жолоба спірального класифікатора таким чином, що при зменшенні міцності вихідної руди відповідно до планової подають сигнал керування з блока порівняння міцності на виконавчий механізм засувки, за рахунок чого збільшують подачу води до жолоба спірального класифікатора, а при збільшенні міцності вихідної руди відповідно до планової подають сигнал керування з блока порівняння міцності на виконавчий механізм засувки, за рахунок чого зменшують подачу води до жолоба спірального класифікатора.

В 06

- (11) **162831** (51) МПК
B06B 1/02 (2006.01)
- (21) **u 2025 03754** (22) **04.08.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Паращин Олег Ярославович (UA), Корендій Віталій Михайлович (UA), Кусий Ярослав Маркіянович (UA), Шенбор Владислав Станіславович (UA)
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**
вул. Степана Бандери, буд. 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) ВІБРАЦІЙНИЙ КОНВЕЄР

- (57) Вібраційний конвеєр, що містить зовнішню і внутрішню коливальні маси, які розміщені одна в одній, а центри їх мас суміщені, два блоки плоских пружин, що з'єднують зовнішню і внутрішню маси, двотактний електромагнітний віброзбудувач коливань, лінія дії якого проходить через центри мас та віброізолятори, що встановлені під стяжками кінців блоків пружин, який **відрізняється** тим, що конвеєр містить додаткову транспортуючу коливну масу у вигляді замкнутої рами з транспортуючим лотком, її центр маси співпадає з центрами двох інших коливальних мас, яка рівновіддалена від зовнішньої маси, а додаткова маса з'єднана з зовнішньою масою чотирма блоками плоских пружин, розміщеними попарно та симетрично відносно центрів мас, а між додатковою та зовнішньою масами встановлений двотактний електромагнітний віброзбудувач коливань, лінія дії якого проходить через центри мас, де між зовнішньою і внутрішньою масами додатково встановлені два блоки плоских пружин, які симетричні відносно від двох інших блоків, блоки пружин між зовнішньою і внутрішньою масами, встановлені під кутом (β) до вертикалі, а блоки пружин, які розміщені між зовнішньою і додатковою масами встановлені під кутом ($-\beta$) до вертикалі, а частота віброзбудувачів, що розміщені між додатковою і зовнішньою масами, вдвічі менша за частоту віброзбудувачів, розміщених між зовнішньою і внутрішньою масами, де стяжки кінців пружин, розміщених між додатковою і зовнішньою масами, жорстко з'єднані попарно чотирма пластинами, а стяжки кінців пружин, розміщених між зовнішньою і внутрішньою масами, жорстко з'єднані по чотири двома пластинами, під якими встановлені віброізолятори.

В 22

- (11) **162840** (51) МПК (2026.01)
B22F 3/23 (2006.01)
C22C 1/05 (2023.01)
C22C 30/00
- (21) **u 2025 04881** (22) **08.10.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Литвиненко Юрій Михайлович (UA), Олексенко Ірина Володимирівна (UA), Рогозинський Анатолій Анатолійович (UA)
(73) **ЛИТВИНЕНКО ЮРІЙ МИХАЙЛОВИЧ**
просп. Вернадського, буд. 81, кв. 81, м. Київ, 03142 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПОКРИТТІВ НА ОСНОВІ SiC/MAX КОМПОЗИТІВ**
- (57) Спосіб одержання покриттів на основі SiC/MAX композитів, що включає приготування суміші порошків компонентів МАХ-фази, нанесення її на поверхню виробу, запалювання суміші концентрованим сонячним випромінюванням та проведення сплавоутворення шляхом самопоширюваного високотемпера-

турного синтезу, який **відрізняється** тим, що до основної маси порошків MAX-фази додають порошки SiC.

(11) **162850** (51) МПК (2026.01)
B22F 3/23 (2006.01)
C22C 1/05 (2023.01)
C22C 30/00

(21) у 2025 05199 (22) 24.10.2025
(24) 30.04.2026
(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ СТВОРЕННЯ ПОКРИТТІВ НА ОСНОВІ
SiC/ВЕС/MAX КОМПОЗИТИВ
(57)*

розряду $Wp=0,52-6,8$ Дж та продуктивності 1,0-3,0 см²/хв, який **відрізняється** тим, що після першого легування виконують наступне легування графітовим електродом, перед яким наносять другу консистентну речовину, що містить 90 % алюмінієвої пудри та 10 % вазеліну.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що першу консистентну речовину, що містить алюмінієву пудру та сірку, наносять одноразово, після чого виконують процес ЕІЛ графітовим електродом не менше двох раз, при цьому перед кожним наступним легуванням на поверхню деталі наносять другу консистентну речовину, що містить 90 % алюмінієвої пудри та 10 % вазеліну.

(11) **162849** (51) МПК (2026.01)
B23K 26/00
B23K 26/16 (2006.01)

(21) у 2025 05117 (22) 20.10.2025
(24) 30.04.2026

(72) Романенко Максим Вікторович (UA), Кагляк Олексій Дмитрович (UA), Романенко Віктор Васильович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) СПОСІБ ГАЗОЛАЗЕРНОГО РІЗАННЯ МАТЕРІАЛІВ

(57) 1. Спосіб газолазерного різання матеріалів, у якому лазерне випромінювання подають у зону різання заготовки співвісно зі струменем робочого газу, який формують конічним соплом, заготовку у процесі різання переміщують за допомогою двокоординатного стола, фотоприймачем фіксують вторинне видиме випромінювання у зоні різання, який **відрізняється** тим, що фотоприймач має кільцеву форму та його встановлюють на конічне сопло, причому у момент фіксації вторинного видимого випромінювання фотоприймач подає сигнал на комп'ютер, який контролює швидкість двокоординатного стола.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що діаметр фотоприймача розраховують за формулою:

$$D_{\text{рес}} = H \cdot \tan \alpha,$$

де H - товщина заготовки, яку розрізають;

α - допустимий кут відбивання вторинного видимого випромінювання від поверхні руйнування в зоні газолазерного різання.

В 23

(11) **162854** (51) МПК (2026.01)
B23H 1/00
B23H 9/00
C23C 4/067 (2016.01)

(21) у 2025 05539 (22) 11.11.2025
(24) 30.04.2026

(72) Гапонова Оксана Петрівна (UA), Тарельник В'ячеслав Борисович (UA), Тарельник Наталія В'ячеславівна (UA), Позовний Олександр Олександрович (UA), Лапоног Геннадій Павлович (UA), Постолатій В'ячеслав В'ячеславович (UA), Доценко Артем Олексійович (UA), Мотузний Максим Миколайович (UA), Смоленко Станіслав В'ячеславович (UA), Перекупко Богдан Андрійович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Харківська, 116, м. Суми, 40007 (UA)

(54) СПОСІБ ФОРМУВАННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ЗНОСОСТІЙКИХ ПОКРИТТІВ НА СТАЛЕВИХ ДЕТАЛЯХ ЕЛЕКТРОІСКРОВИМ ЛЕГУВАННЯМ

(57) 1. Спосіб формування багатокомпонентних зносостійких покриттів на сталевих деталях електроіскровим легуванням, який полягає в нанесенні на поверхню сталевих деталей першої консистентної речовини, що містить сірку та алюмінієву пудру, після чого без очікування висихання консистентної речовини проводять електроіскрове легуванням (ЕІЛ) графітовим електродом сталевих деталей при енергії

В 29

(11) **162851** (51) МПК (2026.01)
B29B 11/08 (2006.01)
B29C 45/00
F42B 1/036 (2006.01)
F22B 3/00
F22B 3/08 (2006.01)

(21) у 2025 05343 (22) 03.11.2025
(24) 30.04.2026

(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ОБЛИЦЮВАНЬ КУМУЛЯТИВНИХ ЗАРЯДІВ

(57)*

B 60(11) **162848** (51) МПК (2026.01)
B60K 11/00(21) **и 2025 05109** (22) **20.10.2025**
(24) **30.04.2026**

(72) Почужевський Олег Дмитрович (UA), Гапіров Абдусамін Дехканбаєвіч (UZ), Хужахмедова Холіда Саїдбаєєвна (UZ), Кахаров Бахадір Бахрамовіч (UZ), Радкевіч Марія Вікторівна (UZ), Абдукадірова Малохат Норіжоновна (UZ), Турсунов Шукуралі Ехсановіч (UZ)

(73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, 50027 (UA)

(54) СПОСІБ ПРИСКОРЕНОГО НАГРІВУ ОХОЛОДЖУЮЧОЇ РІДИНИ ДИЗЕЛЬНОГО ДВИГУНА АВТОМОБІЛЯ

(57) Спосіб прискореного нагріву охолоджуючої рідини дизельного двигуна автомобіля, який полягає в тому, що встановлюють рідинний теплообмінник на механізм гальмівного супорта в зону його нагріву від процесу гальмування, при цьому з'єднують теплообмінник за допомогою патрубків з системою охолодження двигуна та заповнюють їх охолоджуючою рідиною, забезпечують її циркуляцію помпою системи охолодження двигуна, при цьому здійснюють нагрів охолоджуючої рідини одночасно за рахунок тепловідділення при роботі двигуна та тепла, яке утворюється під час гальмування автомобіля.

B 61(11) **162837** (51) МПК (2026.01)
B61D 3/00(21) **и 2025 04462** (22) **11.09.2025**
(24) **30.04.2026**

(72) Панченко Сергій Володимирович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Павлюченков Михайло Васильович (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 ІЗ ЕНЕРГОПОГЛИНАЛЬНИМИ СКЛАДОВИМИ ДЛЯ ПЕРЕВЕЗЕНЬ ДОВГОМІРНИХ ВАНТАЖІВ**(57) Вагон-платформа із енергопоглинальними складовими для перевезень довгомірних вантажів, конструкція якого складається з модуля екіпажної частини, що містить два двовісних візки, модуля автозчіпного пристрою, модуля гальмівного обладнання, модуля рами з хребтовою балкою, шворневими балками, основними поздовжніми балками, проміжними поздовжніми, проміжними поперечними балками, розкосами, на основних поздовжніх балках рами розміщені риштувальні скоби, який **відрізняється** тим, що в риштувальні скоби встановлюються каркасні стіни, що складаються із вертикальних стійок та горизонтальних поясів, при цьому вертикальні стійки та горизонтальні пояси виготовлені із замкнутого профілю та заповнені енергопоглинальним матеріалом, нижня частина вертикальних стійок оснащена юбкою, що закріплює стіни в риштувальних скобах, верхні частини вертикальних стійок лівої та правої стін сполучені ланцюгами, на шворневих балках рами вагона-платформи розміщені вузли для закріплення ланцюгових стяжок, зони розміщення вузлів для закріплення ланцюгових стяжок на шворневих балках посилені зсередини діафрагмами.(11) **162816** (51) МПК
B61L 23/16 (2006.01)(21) **и 2023 02813** (22) **09.06.2023**
(24) **30.04.2026**

(72) Єлісєєв Володимир Васильович (UA)

(73) **ЄЛІСЄЄВ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ**

вул. Євгена Коновальця, 32-Г, кв. 74, м. Київ, 01133 (UA)

(54) **СИСТЕМА МІКРОПРОЦЕСОРНИХ РЕЙКОВИХ КІЛ**(57) 1. Система мікропроцесорних рейкових кіл, що містить автоматизоване робоче місце електромеханіка (1), спеціалізований шлюз (2), радіальну дубльовану оптоволоконну мережу (3), комутатори локальної мережі (4), керуючий резервований контролер (5) з дубльованими каналами формування команд, радіальну тройовану оптичну мережу (10), безконтактні кросові модулі з'єднання з рейковими колами (16), яка **відрізняється** тим, що: містить контролери введення-виведення (7), структурно виконана з можливістю розміщення устаткування децентралізовано - у вигляді розділених фрагментів, віддалених один від одного й зв'язаних оптоволоконними каналами зв'язку, та інтеграції як функціональної підсистеми у систему мікропроцесорної централізації.

2. Система мікропроцесорних рейкових кіл за п. 1, яка **відрізняється** тим, що керуючий резервований контролер (5) містить три незалежних мікропроцесорні контролери (МпК), які є каналами формування команд, причому МпК виконані з можливістю взаємного резервування і здійснення мажорювання даних за логікою "2oo3d".

3. Система мікропроцесорних рейкових кіл за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить радіальну тройовану оптичну мережу (10) на основі послідовного інтерфейсу для зв'язку контролерів введення-виведення (7) з керуючим резервованим контролером (5), а також з керуючим контролером системи мікропроцесорної централізації.

4. Система мікропроцесорних рейкових кіл за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить від 1 до 12 контролерів введення-виведення (7), що містять від 1 до 144 модулів зв'язку з об'єктом (МЗО) (8).

5. Система мікропроцесорних рейкових кіл за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить кросові модулі (16), призначені для комутації електричних сигналів між колійним обладнанням і МЗО (8), а також для захисту кіл від електромагнітних впливів.

В 62

(11) **162856** (51) МПК
B62B 1/12 (2006.01)
B62B 1/16 (2006.01)

(21) **u 2025 05566** (22) **13.11.2025**
(24) **30.04.2026**
(72)*

(73)*

(54) **БАГАТОЦІЛЬОВИЙ УНІВЕРСАЛЬНИЙ ТАКТИЧНИЙ ВІЗОК**
(57)*

(11) **162817**

(51) МПК
B62D 55/08 (2006.01)
B62D 55/18 (2006.01)
B62D 55/26 (2006.01)

(21) **u 2024 02835** (22) **27.05.2024**
(24) **30.04.2026**

(72) Логвинюк Валерій Степанович (UA), Іваницький Віктор Ілліч (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ТЕРРА ТРАВЕРСЕ"**
вул. Звягельська, буд. 12, с. Оліївка, Житомирська обл., 12402 (UA)

(54) **ТЯГОВИЙ ВУЗОЛ ГУСЕНИЧНОГО ТРАКТУ ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ**

(57) Тяговий вузол гусеничного тракту транспортного засобу, що містить привідний коток та гусеницю, де привідний коток має два диски, звернені один до одного внутрішніми сторонами і з'єднані між собою множиною перемичок, утворених з внутрішніх сторін по зовнішніх краях дисків, який **відрізняється** тим, що привідний коток має зовнішню сторону на кожному диску, де на зовнішній стороні утворено кільцеподібний профіль, віддалений від центра котка, край якого звернений до гусениці, яка щонайменше частково прилягає до перемичок та зовнішнього краю привідного котка, причому віддалений від центра край утвореного профілю має зубці, а на краю диска між зубцями профілю на зовнішній стороні виконана фаска, гусениця виконана з армованої гумової стрічки, на якій за допомогою болтів і гайок закріплені бокові обмежувачі та ґрунтозачеми, де кожен боковий обмежувач має опору з отворами для протягання болтів та зубоподібний виступ, а опора та зубоподібний виступ утворені шляхом згинання суцільної заготовки під гострим кутом, де кожен з ґрунтозачепів є прямокутною пластиною з вигнутими довгими краями з утворенням U-подібного поперечного профілю, де в основі між вигинами утворено чотири отвори для протягування болтів, де боковий обмежувач розміщено на внутрішній стороні гусениці навпроти ґрунтозачепа, розміщеного на зовнішній стороні гусениці, де один ґрунтозачіп з'єднується чотирма болтами та гайками з чотирма боковими обмежувачами, де два бокові обмежувачі, з'єднані з одним ґрунтозачепом, звернені один до одного верхівкою кута згинання бокових обмежувачів, де зубоподібний виступ обмежувачів виконано з можливістю приймати крутий момент привідного котка в момент розміщення виступу обмежувача між зубцями профілю під час обертання привідного котка.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

- (11) **162863** (51) МПК
C01B 32/205 (2017.01)
C04B 35/52 (2006.01)
- (21) **и 2025 06156** (22) **09.12.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Бобряков Артем Олександрович (UA), Хуповка Віталій Олександрович (UA)
- (73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "УКРАЇНСЬКИЙ ГРАФІТ"**
шосе Північне, 20, м. Запоріжжя, 69006 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДРІБНОЗЕРНИСТОГО ГРАФІТУ**
- (57) 1. Спосіб виготовлення дрібнозернистого графіту, що включає приготування маси, яка містить прожарений кокс, графіт і кам'яновугільний пек, формування заготовок екструзією маси через мундштук, випалювання заготовок, їх просочення кам'яновугільним пеком, повторне випалювання та графітацію, який **відрізняється** тим, що для приготування маси використовують прожарений голчастий кокс, штучний графіт, кам'яновугільний пек та додатково оксид заліза (III) і стеаринову кислоту, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|---|---------|
| прожарений голчастий кокс фракції (-0,8+0,2) мм | 47-57 |
| прожарений голчастий кокс фракції (-0,5+0) мм | 13-23 |
| штучний графіт фракції (-0,5+0,2) мм | 3-7 |
| оксид заліза (III) | 0,1-0,4 |
| стеаринова кислота | 0,1-0,3 |
| кам'яновугільний пек | решта, |
- при цьому прожарений голчастий кокс для приготування маси нагрівають до температури 150-190 °C протягом 20-50 хвилин та перед формуванням заготовок масу піддають вакуумуванню.
2. Спосіб виготовлення дрібнозернистого графіту за п. 1, який **відрізняється** тим, що прожарений голчастий кокс має дійсну щільність 2,11-2,17 г/см³ і оцінку мікроструктури не менше ніж 5,3 бала.
3. Спосіб виготовлення дрібнозернистого графіту за п. 1, який **відрізняється** тим, що прожарений голчастий кокс фракції (-0,5+0) мм одержують розмелюванням у трапецеїдальному млині.
4. Спосіб виготовлення дрібнозернистого графіту за п. 1, який **відрізняється** тим, що штучний графіт має дійсну щільність 2,20-2,27 г/см³.
5. Спосіб виготовлення дрібнозернистого графіту за п. 1, який **відрізняється** тим, що для приготування маси використовують кам'яновугільний пек з температурою розм'якшення 85-90 °C і коксовим залишком не менше ніж 55 %.
6. Спосіб виготовлення дрібнозернистого графіту за п. 1, який **відрізняється** тим, що для просочення

заготовок використовують кам'яновугільний пек з вмістом нерозчинних у хіноліні речовин 0,1-3,0 %.

С 02

- (11) **162855** (51) МПК
C02F 3/34 (2023.01)
A61K 36/05 (2006.01)
- (21) **и 2025 05563** (22) **13.11.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Чвалюк Галина Василівна (UA), Хоменчук Володимир Олександрович (UA), Боднар Оксана Ігорівна (UA), Грубінко Василь Васильович (UA), Калінін Ігор Васильович (UA), Томчук Віктор Анатолійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ЕКОЛОГІЧНОГО СТАНУ ВОДИ У ВОДОСХОВИЩАХ**
- (57) Спосіб оптимізації екологічного стану води у водосховищах, за яким використовують консорцію зелених мікроводоростей *Chlorella vulgaris* та *Scenedesmus acutus* у співвідношенні 1:1, яку вносять у кількості 30 літрів на 1 га водосховища.

С 08

- (11) **162853** (51) МПК
C08L 27/18 (2006.01)
C08K 7/02 (2006.01)
C08J 5/16 (2006.01)
- (21) **и 2025 05447** (22) **07.11.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Берладір Христина Володимирівна (UA), Говорун Тетяна Павлівна (UA), Жмака Володимир Миколайович (UA), Іванов Віталій Олександрович (UA), Олешко Олександр Миколайович (UA)
- (73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Харківська, 116, м. Суми, 40007 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТРИКОМПОНЕНТНОГО ПОЛІМЕРНОГО КОМПОЗИТНОГО МАТЕРІАЛУ**
- (57) Спосіб отримання трикомпонентного полімерного композитного матеріалу, що включає активування у високообертовому млині при числі обертів $n=7000 \text{ хв}^{-1}$ протягом 5 хвилин вуглецевого волокнистого наповнювача, активування у високообертовому млині при числі обертів $n=7000 \text{ хв}^{-1}$ дисперсного мінерального наповнювача, активування у високообертовому млині при числі обертів $n=9000 \text{ хв}^{-1}$ протягом 5 хвилин порошку політетрафторетилену (ПТФЕ) та змішування всіх отриманих інгредієнтів, який **відрізняється** тим, що як дисперсний мінеральний наповнювач використовують каолін і активують його протягом 5 хвилин, а змішування інгредієнтів композиції проводять

за двостадійною схемою, де на першій стадії готують дві окремі суміші, перша з яких складається з ПТФЕ і вуглецевого волокнистого наповнювача у співвідношенні 1:1, а друга - з ПТФЕ і каоліну у співвідношенні 1:1, які окремо піддають інтенсивній механічній активації у високообертovому млині при числі обертів $n=7000 \text{ хв}^{-1}$ протягом 5 хв, а потім, на другій стадії, отриману суміш змішують з ПТФЕ у співвідношенні 1:4, в результаті чого отримують триком-

понентний композитний матеріал на основі політетрафторетилену, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

| | |
|---------------------|----|
| політетрафторетилен | 80 |
| вуглецеве волокно | 14 |
| каолін | 6. |

Розділ Е:**Будівництво****Е 01**

- (11) **162829** (51) МПК
E01B 31/18 (2006.01)
C21D 1/10 (2006.01)
- (21) **u 2025 02205** (22) **12.05.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Прокоф'єв Олексій Сергійович (UA), Кривцун Ігор Віталійович (UA), Ахонін Сергій Володимирович (UA), Книш Віталій Васильович (UA), Клочков Ілля Миколайович (UA), Соловей Сергій Олександрович (UA), Римар Сергій Володимирович (UA), Губатюк Руслан Сергійович (UA), Абдулах Валерій Михайлович (UA), Коваленко Дмитрій Васильович (UA), Павлов Олексій Геннадійович (UA), Масалов Дмитро Васильович (UA), Нікрітін Олексій Леонідович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМЕНІ Є.О. ПАТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03150 (UA)
- (54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ПІСЛЯЗВАРЮВАЛЬНОГО ОБРОБЛЕННЯ ЗВАРНИХ СТИКІВ ЗАЛІЗНИЧНИХ РЕЙОК**
- (57) Установа для післязварювального оброблення зварних стиків залізничних рейок, для термічного оброблення зварних стиків залізничних рейок, яка складається з блока управління процесом виконання операцій технологічного процесу термічного оброблення зварних стиків залізничних рейок, індукційного блока нагрівання, датчика контролю температури нагрівання у вигляді інфрачервоного пірометра, встановленого у зоні нагріву, гартівного пристрою у вигляді спреєра, який з'єднано із пристроєм подачі гартівного середовища, привода переміщення індукційного блока нагрівання, привода переміщення спреєра, системи оптичного контролю, яка **відрізняється** тим, що до її складу введено блок високочастотної ударної обробки із приводом його переміщення.

Е 03

- (11) **162819** (51) МПК
E03B 3/10 (2006.01)
G01B 3/1056 (2020.01)
- (21) **u 2024 05519** (22) **21.11.2024**
(24) **30.04.2026**
- (72) Качан Тарас Юрійович (UA), Черкун Вероніка Борисівна (UA), Лещенко Марина Валентинівна (UA), Нікуліна Світлана Євгенівна (UA), Крутибич Олександр Володимирович (UA), Сиротенко Катерина Іванівна (UA)
- (73) **КАЧАН ТАРАС ЮРІЙОВИЧ**
пров. Рибальський, 8, м. Полтава, 36004 (UA)

ЧЕРКУН ВЕРОНІКА БОРИСІВНА
пров. Рибальський, 8, м. Полтава, 36004 (UA)

ЛЕЩЕНКО МАРИНА ВАЛЕНТИНІВНА
пров. Рибальський, 8, м. Полтава, 36004 (UA)

НІКУЛІНА СВІТЛАНА ЄВГЕНІВНА
пров. Рибальський, 8, м. Полтава, 36004 (UA)

КРУТИБІЧ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ
пров. Рибальський, 8, м. Полтава, 36004 (UA)

СИРОТЕНКО КАТЕРИНА ІВАНІВНА
пров. Рибальський, 8, м. Полтава, 36004 (UA)

- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ СТАТИЧНОГО І ДИНАМІЧНОГО РІВНІВ ВОДИ ТА ГЛИБИНИ ВОДЯНОЇ СВЕРДЛОВИНИ**
- (57) Пристрій для вимірювання статичного і динамічного рівнів води та глибини водяної свердловини, що містить пульт керування (10), сталеву вимірювальну стрічку (2) та зонд-сигналізатор (4), який **відрізняється** тим, що додатково містить електромеханічний пристрій (3), який працює за принципом роботи ваг та у поєднанні із зондом-сигналізатором (4), виконаний з можливістю вимірювати загальну глибину свердловини від позначки верху (9) до позначки дна (5).

Е 04

- (11) **162844** (51) МПК
E04B 2/56 (2006.01)
- (21) **u 2025 05059** (22) **16.10.2025**
(24) **30.04.2026**
- (72) Черняк Володимир Євгенійович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "СКАНРОК"**
вул. Касіяна Василя, 106, м. Київ, 03191 (UA)
- (54) **ЕНЕРГОЗБЕРІГАЮЧА ВЕНТИЛЬОВАНА ФАСАДНА СИСТЕМА ДЕКОРАТИВНОГО ОЗДОБЛЕННЯ Й УТЕПЛЕННЯ БУДІВЕЛЬ**
- (57) Енергозберігаюча вентилярована фасадна система для декоративного оздоблення та утеплення будівель, яка містить несучі консолі для кріплення в торці залізобетонного перекриття й опорні консолі для кріплення до зовнішніх стінок будівлі, горизонтальні профілі, що закріплені на консолях, і вертикальні стійки для закріплення на них облицювальних елементів, яка **відрізняється** тим, що несучі консолі розміщені на кожному міжповерховому перекритті за периметром фасаду будівлі та зафіксовані до нього механічними анкерами, а опорні консолі розміщені на зовнішніх стінках будівлі та зафіксовані до них фасадними анкерами; горизонтальні профілі, які кріпляться до консолей, закріплені до несучих консолей на різній відстані від стіни будівлі залежно від запланованого типу утеплюючих елементів; на горизонтальному профілі виконані поперечні елементи жорсткості з утворенням отворів для покращеного вентилявання; елементи жорсткості виконані групами попарно з постійним кроком і відвернутими отворами один від одного; для облицювання фасаду використовуються як бетонні камені, так і керамічні; вертикальні стійки закріплені на горизонтальних про-

філях, причому до несучих консолей стійки закріплені саморізами через виконані в них отвори, а до опорних консолей стійки закріплені саморізами через виконані в них пази; пази призначені для створення рухомого з'єднання між стійкою та горизонтальними профілями, до яких вона кріпиться; стійки виконані у вигляді трапецієподібних профілів з подвійними гачками, що розміщені з можливістю утворення горизонтальних поясів для підвішування на кожному з них одного шару облицювальних елементів, причому на останніх з внутрішнього боку виконані пази за розмірами, що дають можливість фіксації в них гачків трапецієподібних профілів за рахунок пружних властивостей матеріалу, з якого виконані останні.

(11) 162821 (51) МПК (2026.01)
E04B 9/00

(21) u 2025 00302 (22) 24.01.2025
(24) 30.04.2026

(72) Беспалов Олександр Федорович (UA)

(73) БЕСПАЛОВ ОЛЕКСАНДР ФЕДОРОВИЧ
вул. Куликівська, 4, м. Дніпро, 49000 (UA)

(54) ПРОФІЛЬ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ ДВОХ ПОЛОТЕН НАТЯЖНОЇ СТЕЛІ З ЦЕНТРАЛЬНИМ РОЗМІЩЕННЯМ ДЖЕРЕЛА СВІТЛА

(57) 1. Профіль для кріплення двох полотен натяжної стелі з центральним розміщенням джерела світла, що складається з горизонтальної основи, двох зовнішніх вертикальних стінок та двох внутрішніх вертикальних стінок, двох відкритих похилих поздовжніх пазів для закладу гарпунів та полотен натяжної стелі та двох нижніх С-подібних пазів, який відрізняється тим, що містить три пази для магнітних пластин.

2. Профіль за п. 1, який відрізняється тим, що горизонтальна основа містить два верхні плоскі пази для стикування профілю у довжину за допомогою пластин.

3. Профіль за п. 1, який відрізняється тим, що зовнішні вертикальні стінки мають по одному пласкому пазу для стикування профілю у довжину за допомогою пластин.

4. Профіль за п. 1, який відрізняється тим, що має два верхні С-подібні поздовжні пази для стикування профілю у довжину, що розміщені на стиках горизонтальної основи і зовнішніх вертикальних стінок.

E 21

(11) 162845 (51) МПК (2026.01)
E21C 41/00

(21) u 2025 05087 (22) 20.10.2025

(24) 30.04.2026

(72) Ступнік Микола Іванович (UA), Федько Михайло Борисович (UA), Письменний Сергій Васильович (UA), Каулько Ігор Юрійович (UA)

(73) КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, 50027 (UA)

(54) СПОСІБ РОЗРОБКИ КРУТОСПАДНИХ РУДНИХ ПОКЛАДІВ, СКЛАДЕНИХ РУДАМИ НИЗЬКОЇ МІЦНОСТІ ТА СТІЙКОСТІ

(57) Спосіб розробки крутоспадних рудних покладів, складених рудами низької міцності та стійкості, що включає розбиття в межах висоти поверху рудного тіла за простяганням на окремі блоки проведенням підготовчих виробок з поділом кожного блока на декілька підповерхів приблизно рівної висоти, які за простяганням та залежно від потужності рудного покладу навхрест простягання ділять на панелі з відпрацюванням запасів, починаючи з верхнього підповерху, для чого у кожній панелі проходять нарізні виробки, з яких розбурюють масив вертикальними віялами або пучками глибоких свердловин, потім здійснюють багаторядне короткосповільнене їх підривання на попередньо утворені вертикальні компенсаційні камери трапецевидної форми з наступним випуском і доставкою обваленої руди до рудоспусків, який відрізняється тим, що розбурювання масиву при утворенні вертикальних компенсаційних камер трапецевидної форми і основного запасу панелей здійснюють з бурових ніш горизонту доставки, які потім використовують для випуску обваленої руди з подальшою її доставкою до рудоспусків.

(11) 162836 (51) МПК
E21C 41/32 (2006.01)
C05F 11/02 (2006.01)

(21) u 2025 04426 (22) 11.09.2025

(24) 30.04.2026

(72) Мірошников Іван Олександрович (UA), Дичковський Роман Омелянович (UA), Перерва Андрій Юрійович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"
просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ РОЗЧИНУ ГУМАТУ КАЛІЮ

(57) Спосіб одержання розчину гумату калію, що включає подрібнення, змішування і фільтрацію розчину, який відрізняється тим, що як гуматовмісну сировину використовують відходи вугільної промисловості, що локалізовані у відвалах гірських порід.

Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підривні роботи

F 24

- (11) **162832** (51) МПК (2026.01)
F24B 1/18 (2006.01)
A47J 37/07 (2006.01)
F24B 13/00
A47J 37/04 (2006.01)
- (21) **и 2025 03927** (22) **12.08.2025**
(24) **30.04.2026**
(72) Бойко Андрій Федорович (UA)
(73) **БОЙКО АНДРІЙ ФЕДОРОВИЧ**
пл. Князя Ярослава Осмомисла, буд. 10/5,
м. Львів, 79008 (UA)
- (54) **МАНГАЛ З ОБЕРТОВОЮ РЕШІТКОЮ ТА СИСТЕМОЮ ЖИРОВЛОВЛЮВАННЯ**
- (57) Мангал з обертовою решіткою та системою жировловлювання, що містить циліндричний корпус та обертову решітку, яка приводиться в рух за допомогою мотора, при цьому внутрішній простір мангала поділений на дві зони у співвідношенні 1:1, мангал містить вогнетривке облицювання камери згорання, обертову решітку, що складається з 4 відділень, з можливістю приведення в рух валом, а також містить мотор-редуктор з високочастотним контролером, димохід, стільницю, яка розміщена по периметру мангала, захисну кришку з фіксаторами, систему управління з автоматичними вмикачем та вимикачем, поворотні колеса.

- (11) **162827** (51) МПК
F24S 20/80 (2018.01)
- (21) **и 2025 00875** (22) **26.02.2025**
(24) **30.04.2026**
(72) Когут Михайло Володимирович (UA), Пшемінський Ростислав Олександрович (UA)
(73) **КОГУТ МИХАЙЛО ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Театральна, 2, с. Березець, Львівська обл., 81570 (UA)
ПШЕМІНСЬКИЙ РОСТИСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
вул. Паньківського, 4, кв. 10, м. Львів, 79051 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ СОНЯЧНОГО ПОВІТРЯНОГО КОЛЕКТОРА**
- (57) 1. Спосіб виготовлення сонячного повітряного колектора, що включає складання теплоізолюваного корпусу, оснащеного арматурою та пристроями для підведення і відведення повітря з автоматизованим регулюванням останніх, а також світлопрозорою накривкою та кріпленням всередині корпусу поглинача абсорбера сонячної енергії з шаром селективного покриття, причому абсорбер виконують у вигляді пласти

тини з перфорацією по периметру, а проміжок між абсорбером та світлопрозорою накривкою збільшують шляхом виконання світлопрозорої накривки опуклої форми.

2. Спосіб виготовлення сонячного повітряного колектора за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус сонячного повітряного колектора у поздовжньому перерізі виконують у формі геометричної фігури у вигляді прямокутника чи овалу.

F 26

- (11) **162842** (51) МПК
F26B 17/04 (2006.01)
- (21) **и 2025 05019** (22) **14.10.2025**
(24) **30.04.2026**
(72) Омельченко Олександр Володимирович (UA), Цвіркун Людмила Олександрівна (UA), Гончаренко Володимир Анатолійович (UA), Цвіркун Сергій Леонідович (UA), Перекрест Володимир Вікторович (UA)
(73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Гірничих інженерів, 44, м. Кривий Ріг, 50002 (UA)
- (54) **БАРАБАННА ІНФРАЧЕРВОНА СУШАРКА**
- (57) 1. Барабанна інфрачервона сушарка, яка містить кожух, конус у вигляді трапецієвидної поверхні, полиць, торцеві кришки з вікнами, завантажувальний бункер, розвантажувальний патрубок, опорно-приводні ролики та джерело тепла, яка **відрізняється** тим, що як джерело тепла використовується гнучкий плівковий резистивний електронагрівач випромінюючого типу, який розташований на внутрішній трапецієподібній поверхні апарата і зовнішній поверхні осі апарата та додатково повторює геометрію полиць.
2. Барабанна інфрачервона сушарка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що на торцевій кришці зі сторони розвантажувального патрубку розміщено елементи Пельтьє з можливістю перетворення вторинної теплової енергії в діапазоні від 30 до 65 °C у низьковольтну напругу живлення у діапазоні від 3 до 6 Вт.

F 41

- (11) **162857** (51) МПК
F41A 21/16 (2006.01)
F41A 19/63 (2006.01)
- (21) **и 2025 05567** (22) **13.11.2025**
(24) **30.04.2026**
(72)*
- (73)*
- (54) **СТВОЛ ДЛЯ ДРОНА**

(57)*

(11) **162833**(51) МПК (2026.01)
F41H 5/00
F41H 5/06 (2006.01)(21) и 2025 04180
(24) 30.04.2026

(22) 28.08.2025

(72)*
(73)*(11) **162834**(51) МПК (2026.01)
F41G 3/26 (2006.01)
F41G 3/00
G02B 23/00
G02B 23/04 (2006.01)(54) ЗАХИСНИЙ ЕКРАН ДЛЯ ЗАХИСТУ ПРИМІЩЕНЬ
(57)*(21) и 2025 04265
(24) 30.04.2026
(72)*
(73)*

(22) 02.09.2025

(54) ОПТИЧНИЙ ПРИЛАД ДЛЯ КОНТРОЛЮ ПРОЦЕСУ
ПРИЦІЛЮВАННЯ ЗІ СТРІЛЕЦЬКОЇ ЗБРОЇ, ОБЛАД-
НАНОЇ ОПТИЧНИМ ПРИЦІЛОМ
(57)*(11) **162818**(51) МПК (2026.01)
F41H 11/00
E04H 9/04 (2006.01)(21) и 2024 03243
(24) 30.04.2026
(72)*

(22) 19.06.2024

(73)*

(54) МОБІЛЬНА ЗАХИСНА СПОРУДА ШВИДКОГО ЗВЕ-
ДЕННЯ
(57)*(11) **162860**(51) МПК (2026.01)
F41H 11/00
E04H 9/04 (2006.01)(21) и 2025 06007
(24) 30.04.2026
(72)*

(22) 03.12.2025

(73)*

(54) УДОСКОНАЛЕНИЙ ПРОТИТАНКОВИЙ РІВ ІЗ ПО-
ВІТРЯНОЮ ПЕРЕПРАВОЮ
(57)*

(11) **162864** (51) МПК
F41H 11/06 (2006.01)

(21) и 2025 06498 (22) 23.12.2025
(24) 30.04.2026
(72)*
(73)*

(54) ПОСТРІЛ ДЛЯ МЕТАННЯ СІТКИ
(57)*

Розділ G:

іонний асоціат бромфенолят синій ондансетрону та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

Фізика**G 01**

| | | | |
|---|---|---|---------------------------------|
| (11) 162867 | (51) МПК
G01L 5/14 (2006.01)
G01N 33/22 (2006.01) | (11) 162823 | (51) МПК (2026.01)
G01S 1/00 |
| (21) и 2026 00217
(24) 30.04.2026
(72)* | (22) 14.01.2026 | (21) и 2025 00317
(24) 30.04.2026
(72)* | (22) 24.01.2025 |
| (73)* | | (73)* | |
| | | (54) КОМПЛЕКС КУПОЛЬНОГО ЗАХИСТУ
(57)* | |

(54) ОСНАСТКА ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ БРИЗАНТНОСТІ
ВИБУХОВИХ РЕЧОВИН
(57)*

| | |
|--|----------------------------------|
| (11) 162828 | (51) МПК
G01N 33/15 (2006.01) |
| (21) и 2025 01668
(24) 30.04.2026 | (22) 15.04.2025 |
| (72) Кормош Жолт Олександрович (UA), Горбатюк Наталія Миколаївна (UA), Рожі Інна Георгіївна (UA) | |
| (73) УМАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПАВЛА ТИЧИНИ
вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська обл., 20306 (UA) | |
| (54) СПОСІБ СЕЛЕКТИВНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОНДАНСЕТРОНУ | |
| (57) Спосіб селективного визначення ондансетрону потенціометричним методом, згідно з яким здійснюють потенціометричне вимірювання з використанням іоноселективного електрода, при цьому зазначений електрод містить потенціал визначену мембрану, в якій як електродоактивну речовину використовують | |

(11) **162826** (51) МПК (2026.01)
G01S 1/00
B64U 10/25 (2023.01)

(21) и 2025 00320
(24) 30.04.2026
(72)*

(22) 24.01.2025

(73)*

(54) КОМПЛЕКС КУПОЛЬНОГО ЗАХИСТУ
(57)*

(11) **162866** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)

(21) и 2026 00131
(24) 30.04.2026
(72)*

(22) 07.01.2026

(73)*

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ БЕЗ-
ПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМ-
КОМ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМА-
ЦІЇ, ЩО ОТРИМАНА, ТА СИСТЕМОЮ КОНТРОЛЮ
(57)*

(11) **162830** (51) МПК (2026.01)
G01V 9/00

(21) и 2025 03403
(24) 30.04.2026

(22) 14.07.2025

(72) Булат Анатолій Федорович (UA), Безручко Костян-
тин Андрійович (UA), Приходченко Олексій Васи-
льович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПО-
ЛЯКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Сімферопольська, 2а, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ДЕФОРМАЦІЙ МАСИВУ
ГІРСЬКИХ ПОРІД

(57) Спосіб визначення деформацій масиву гірських по-
рід, що включає буріння розвідувальних свердловин,
проведення стандартних робіт з геолого-геофізичних
досліджень, визначення позначок підшви досліджу-
ваного пласта, за якими будують структурну карту
або гіпсометричний план, намічають лінії перерізу,

за якими виконують оцінку відносних лінійних деформацій, визначення довжини кривої, яка з'єднує вибрані реперні точки, визначення відстані напрямку між цими точками, та розрахунок значення шуканого коефіцієнта відносної лінійної деформації досліджуваного пласта проводять шляхом ділення відповідної визначеної довжини кривої на довжину відтинку прямої, що з'єднує вибрані точки, який **відрізняється** тим, що відтинки між визначеними точками поділяють на окремі інтервали-відтинки, з кроком, що відповідає перерізу ізоліній на структурній карті або гіпсометричному плані, визначають координати x, y, z у кожній точці та за формулою Евклідової відстані $(\sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2 + (z_1 - z_2)^2})$ знаходять довжину кожного окремого відтинка, а шукану довжину кривої розраховують як суму всіх окремих відтинків.

G 06

- (11) 162865 (51) МПК (2026.01)
G06N 7/06 (2006.01)
G06F 17/12 (2006.01)
C02F 1/44 (2023.01)
B64C 29/00
- (21) u 2025 06634 (22) 29.12.2025
 (24) 30.04.2026
- (72) Семіряков Олександр Олександрович (UA)
- (73) **СЕМІРЯКОВ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
 вул. Черкасенка, 17, с. Цвітоха, Шепетівський р-н,
 Хмельницька обл., 30014 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДИСТАНЦІЙНОГО ЗАБОРУ ПРОБ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ**
- (57) Пристрій для дистанційного забору проб атмосферного повітря, встановлюваного на безпілотному літальному апараті (БПЛА), що містить корпус, в якому розміщено повітрязабірний канал, тримач фільтрувальних елементів, повітровідвідний канал, який **відрізняється** тим, що тримач фільтрувальних елементів має барабан з множиною утворених по колу наскрізних отворів, в яких розміщено ізольовані фільтрувальні елементи, механізм герметизації та механізм повороту, де механізм герметизації виконано з можливістю забезпечення почергового прилягання повітрязабірного каналу та повітровідвідного каналу до одного з наскрізних отворів, крім того корпус пристрою для дистанційного забору проб повітря на БПЛА додатково містить сенсорний датчик, який включає гамма-спектрометр на кристалічній основі, поєднаний з навігатором.

G 07

- (11) 162841 (51) МПК (2026.01)
G07F 17/12 (2006.01)
G06Q 10/00

- (21) u 2025 04888 (22) 08.10.2025
 (24) 30.04.2026
- (72) Приходько Микола Анатолійович (UA), Панасюк Ірина Миколаївна (UA), Коменда Ірина Тарасівна (UA), Римчук Ірина Вікторівна (UA), Ілюшик Роман Сергійович (UA), Данько Володимир Олександрович (UA), Статних Дмитро Миколайович (UA), Носов Дмитро Валерійович (UA), Данильчук Микола Олександрович (UA), Тарадюк Іван Іванович (UA), Миколайчук Володимир Вікторович (UA), Абрамчук Роман Миколайович (UA), Лобач Ігор Олегович (UA), Мельничук Роман Миколайович (UA)
- (73) **КОУСТРОК ХОЛДІНГЗ ЛІМІТЕД**
 Thasou 3, Dadlaw Business Centre Neo, Flat/Office 313, 1087 Nicosia, Republic of Cyprus (CY)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО ПРИЙОМУ ПОСИЛОК**
- (57) 1. Пристрій для автоматизованого прийому посилок, що оснащений засобом зв'язу із віддаленим сервером та містить частину для прийому та накопичення посилок, локальний електронно-обчислювальний пристрій, монітор із користувацьким інтерфейсом, модуль друку та модуль сканування, який **відрізняється** тим, що містить загальний корпус, у якому розміщено частину для прийому та накопичення посилок, що виконана модульною та містить принаймні одну секцію збору та накопичення посилок, яка включає електронно-кероване висувне приймальне відділення, оснащене похилою поверхнею для направлення відправлень у накопичувач, який оснащений множиною датчиків визначення ступеня його наповненості.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що секція для збору та накопичення посилок із зовнішньої сторони оснащена знімною панеллю та засобами для встановлення щонайменше однієї додаткової секції для збору та накопичення посилок.
3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що електромеханічні замки висувного приймального відділення з'єднані з контролером замків, який пов'язаний із локальними електронно-обчислювальним пристроєм.
4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що висувне приймальне відділення має конструкцію шухляди, частина дна якої містить похилу від лицьової вертикальної стінки в напрямку до задньої поверхні та виріз.
5. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що висувне приймальне відділення встановлено на парі кулькових напрямних та містить два електронно-керовані замки, а також додатково оснащений щонайменше одним пружинним виштовхувачем.
6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що пружинний виштовхувач висувного приймального відділення встановлено за допомогою кронштейна, який при висуванні відділення упирається в обмежувач руху, що встановлений на дотичній до висувного приймального відділення внутрішній поверхні корпусу.
7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що над висувними приймальними відділеннями встановлено гнучку заслінку.
8. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що накопичувач має конструкцію висувного лотка на двох парах кулькових напрямних, при цьому в його ниж-

ній частині встановлено пару механічних виштовхувачів.

9. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що на стінках корпусу, дотичних до бокових стінок накопичувача, встановлено щонайменше по дві пари інфрачервоних датчиків.

10. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що датчики встановлюються за допомогою рейок з отворами, що монтуються до стінок корпусу, дотичних до бокових стінок накопичувача.

11. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що інфрачервоні датчики на стінках корпусу, дотичних до бокових стінок накопичувача, розміщені в щонайменше два рівні та пов'язані із окремим контролером, що дротами пов'язаний із локальним електронно-обчислювальним пристроєм.

12. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що принаймні одна бокова стінка накопичувача виконана з можливістю доступу до його вмісту та містить отвір на принаймні половину своєї висоти, та дві напрямні для висувної ширми бокової стінки накопичувача.

13. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що пристрій автоматизованого прийому посилок містить модуль друку наліпок з інформацією про поштове відправлення та модуль сканування відповідної інформації про поштове відправлення.

14. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що локальний електронно-обчислювальний пристрій пов'язаний із контролером замків та із контролером інфрачервоних датчиків шляхом дротового з'єднання та із віддаленим сервером з використанням засобів

телекомунікаційного зв'язку, наприклад мережі Інтернет.

15. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що локальний електронно-обчислювальний пристрій оснащений сенсорним монітором та пов'язаний із модулем друку та модулем сканування.

16. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що локальний електронно-обчислювальний пристрій та з'єднаний з ним монітор із користувацьким інтерфейсом розміщені у окремому відділенні, що встановлено на парі кулькових напрямних та може бути висунуте для обслуговування за наявності спеціального доступу до нього.

17. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що модуль друку та сканування розміщено у окремому відділенні, що встановлено на парі кулькових напрямних та може бути висунуте для обслуговування за наявності доступу до нього незалежно від локального електронно-обчислювального пристрою.

18. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що кришка корпусу виконана відкидною та оснащена підпоркою, яку може відчинити визначений оператор для проведення обслуговування.

19. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що кришка корпусу оснащена освітлювальними приладом, який змінює колір освітлення залежно від поточного стану пристрою, а саме від наповненості накопичувача та наявності стрічки в модулі друку.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Розділ Н: | | (11) 162825 | (51) МПК (2026.01)
H04K 3/00 |
| Електрика | | (21) u 2025 00319 | (22) 24.01.2025 |
| Н 04 | | (24) 30.04.2026 | |
| | | (72)* | |
| | | (73)* | |
| (11) 162824 | (51) МПК (2026.01)
H04K 3/00 | | |
| (21) u 2025 00318 | (22) 24.01.2025 | (54) КОМПЛЕКС КУПОЛЬНОГО ЗАХИСТУ | |
| (24) 30.04.2026 | | (57)* | |
| (72)* | | | |
| (73)* | | | |
| (54) КОМПЛЕКС КУПОЛЬНОГО ЗАХИСТУ | | | |
| (57)* | | | |

| | |
|--------------------------|---|
| (11) 162822 | (51) МПК (2026.01)
H04K 3/00 |
| (21) u 2025 00315 | (22) 24.01.2025 |
| (24) 30.04.2026 | |

(72)*

(73)*

(54) КОМПЛЕКС КУПОЛЬНОГО ЗАХИСТУ

(57)*

H 05

(11) 162859

(51) МПК (2026.01)
H05K 7/00
H05K 5/00

(21) u 2025 05937

(22) 28.11.2025

(24) 30.04.2026

(72) Гончарук Дмитро Богданович (UA)

(73) ГОНЧАРУК ДМИТРО БОГДАНОВИЧ

вул. Йорданська, 5м, кв. 52, м. Київ, 04211 (UA)

(54) СТІЙКА ДЛЯ ІНСТАЛЯЦІЇ СИСТЕМИ БЕЗПЕРЕБІЙНОГО ЖИВЛЕННЯ

(57) 1. Стійка для інсталяції системи безперебійного живлення, яка виконана із можливістю встановлення модулів системи безперебійного живлення по її висоті, містить горизонтальну основу, яка **відрізняється** тим, що містить вертикальну опорну частину, яка прилягає до горизонтальної основи з утворенням Г-подібної конструкції та яка містить перфоровані частини, виконані з можливістю проходження крізь отвори нагрітого встановлюваними на стійці при її використанні модулями системи безперебійного живлення повітря, а горизонтальна основа виконана із можливістю розміщення на ній щонайменше трьох акумуляторних батарей.

2. Стійка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вертикальна опорна частина виконана з можливістю встановлення на ній один над одним щонайменше інвертора або гібридного інвертора та щита розключення із урахуванням розташування під ними на горизонтальній основі щонайменше однієї акумуляторної батареї при використанні стійки.

3. Стійка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перфоровані частини виконані з можливістю проходження крізь отвори нагрітого встановлюваними на стійці при її використанні інвертором або гібридним інвертором, щитом розключення та щонайменше однією акумуляторною батареєю повітря.

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 |
|---|---|
| 93139 | Гуменюк Микола Іванович, вул. Миколи Амосова, 10, м. Київ, 03680, Кондрацький Богдан Олексійович, вул. Нечуя-Левицького, 8/8, м. Львів, 79013, Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH), Кондрацький Ярослав Богданович, вул. Нечуя-Левицького, 8/8, м. Львів, 79013 |
| 94595 | СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ, Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH) |
| 105830 | Гуменюк Микола Іванович, вул. Клінічна, 23/25, кв. 173, м. Київ, 03110, Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH) |
| 106556 | Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH) |
| 106638 | ЗАХРУФ ВЕЛВС, ІНК., 8515 Jackrabbit Road, Suite R, Houston, TX 77095, USA (US) |
| 113416 | Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH) |
| 114753 | Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH) |
| 114828 | Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH) |
| 116892 | Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH) |

Зміна імені винахідника

| (11) Номер реєстрації, що є номером патенту | (72) Ім'я винахідника |
|---|--|
| 93139 | Гуменюк Микола Іванович, Кондрацький Богдан Олексійович, Бобок Наталія Миколаївна (CH), Кондрацький Ярослав Богданович |
| 105830 | Гуменюк Микола Іванович, Бобок Наталія Миколаївна (CH) |
| 106556 | Бобок Наталія Миколаївна (CH) |
| 113416 | Бобок Наталія Миколаївна (CH) |
| 114753 | Бобок Наталія Миколаївна (CH) |
| 114828 | Бобок Наталія Миколаївна (CH) |
| 116892 | Бобок Наталія Миколаївна (CH) |

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 |
|---|---|---|---|
| 83069 | 17.04.2026 | 94403 | 18.04.2026 |
| 93376 | 21.04.2026 | 94708 | 21.04.2026 |

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 |
|---|---|
| 130320 | Бобок Наталія Миколаївна, Gubelstrasse 12, 6300 Zug, Switzerland (CH) |

Зміна імені винахідника

| (11) Номер реєстрації, що є номером патенту | (72) Ім'я винахідника |
|---|-------------------------------|
| 130320 | Бобок Наталія Миколаївна (CH) |

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 | (11) Номер реєстрації, що є номером патенту | Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель |
|---|--|---|--|
| 108836 | 18.04.2026 | 110542 | 21.04.2026 |
| 110210 | 19.04.2026 | 112124 | 18.04.2026 |
| 110540 | 21.04.2026 | 112137 | 21.04.2026 |
| 110541 | 21.04.2026 | | |

Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі

| (11) Номер реєстрації, що є номером патенту | (46) Дата публікації та номер бюлетеня | (54) Назва корисної моделі | Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування |
|---|--|---|--|
| 160869 | 15.10.2025, Бюл. № 42 | АПАРАТНО-ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС З ОЦІНЮВАННЯ ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ | НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА", просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49000

Національний технічний університет "Дніпровська політехніка", просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005 |

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 |
|---|---|--|-----------------------------|
| 160113 | Шаповал Андрій Володимирович, вул. Миколи Бажана, 25, м. Харків, 61157 | Шаповал Андрій Володимирович, вул. Миколи Бажана, 25, м. Харків, 61157, Джеріх Володимир Ілліч, вул. Набережна, буд. 7, смт Велика Новосілка, Донецька обл., 85500 | 2776 |
| 161161 | Чехівський Андрій Дмитрович, вул. Шевченка, 39, с. Радинка, Вишгородський р-н, Київська обл., 07024 | Товариство з обмеженою відповідальністю "МАРС МД", просп. Леся Курбаса, буд. 2-Б, м. Київ, 03148 | 2777 |

Видача ліцензії на використання корисної моделі

| (11) Номер реєстрації, що є номером патенту | Ім'я або повне найменування та адреса ліцензіара | Ім'я або повне найменування та адреса ліцензіата | Вид ліцензії | Реєстраційний номер рішення |
|---|---|--|--------------|-----------------------------|
| 161507 | Лисенко Арсен Юрійович,
вул. Новокузнецька, 59, кв. 41,
м. Запоріжжя, 69015 | Товариство з обмеженою
відповідальністю "КОМПАНІЯ ІМПОРТ
ТРЕЙД",
вул. Кочура Григорія, буд. 19, корпус 3,
кімн. 11, м. Київ, 03110 | ЛН | 2778 |

ЛН - ліцензія невиключна

ЗМІСТ

| | |
|--|------------------|
| Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів | 2.1 |
| Розділ А: Життєві потреби людини | 2.1 |
| Розділ В: Виконання операцій. Транспортування | 2.44 |
| Розділ С: Хімія. Металургія | 2.52 |
| Розділ Е: Будівництво | 2.80 |
| Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підливні роботи | 2.83 |
| Розділ G: Фізика | 2.86 |
| Розділ H: Електрика | 2.87 |
|
Відомості про державну реєстрацію винаходів |
3.1 |
| Розділ А: Життєві потреби людини | 3.1 |
| Розділ В: Виконання операцій. Транспортування | 3.6 |
| Розділ С: Хімія. Металургія | 3.7 |
| Розділ D: Текстиль та папір | 3.24 |
| Розділ Е: Будівництво | 3.26 |
| Розділ G: Фізика | 3.27 |
|
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей |
4.1 |
| Розділ А: Життєві потреби людини | 4.1 |
| Розділ В: Виконання операцій. Транспортування | 4.5 |
| Розділ С: Хімія. Металургія | 4.9 |
| Розділ Е: Будівництво | 4.11 |
| Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підливні роботи | 4.13 |
| Розділ G: Фізика | 4.16 |
| Розділ H: Електрика | 4.20 |
|
Сповідання |
7.1.1 |
|
Винаходи |
7.1.1 |
| Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту,
чи зміна особи володільця патенту | 7.1.1 |
| Зміна імені винахідника | 7.1.1 |
| Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
у зв'язку із закінченням строку чинності | 7.1.1 |

| | |
|---|--------------|
| Корисні моделі | 7.2.1 |
| Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту,
чи зміна особи володільця патенту | 7.2.1 |
| Зміна імені винахідника | 7.2.1 |
| Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
у зв'язку із закінченням строку чинності | 7.2.1 |
| Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу
на використання запатентованої корисної моделі | 7.2.1 |
| Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель | 7.2.1 |
| Видача ліцензії на використання корисної моделі | 7.2.2 |

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ

КОРИСНІ МОДЕЛІ

КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Бюлетень № 17, 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