



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

# ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний  
бюлетень

**№ 13**

2024 рік



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

## **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

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

**Том 1**

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

**Бюлетень № 13**

Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 27 березня 2024 р.



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

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

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

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

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

# ОФІЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

---

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

**Кияшко Андрій Юрійович. Реєстр. № 228**

Телефон: +38 (050) 520-36-51

E-Mail: [patentoznavec@gmail.com](mailto:patentoznavec@gmail.com)

Адреса для листування: а/с № 49, м. Київ, 04025, Україна

**Вересова Олена Володимирівна. Реєстр. № 430**

Адреса для листування: а/с № 211, м. Дніпро, Дніпропетровська обл., 49000, Україна

# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

(21) а 2023 06025 (51) МПК  
(22) 23.06.2022 A01D 65/02 (2006.01)

(31) 21181120.3

(32) 23.06.2021

(33) EP

(85) 09.01.2024

(86) PCT/EP2022/067172, 23.06.2022

(71) СМФ-ХОЛДІНГ ГМБХ (DE)

(72) Хьоллер Франк (DE)

(54) КОЛОСОПІДІЙМАЧ ДЛЯ ЗРІЗАЛЬНОГО АПАРАТА  
ЗБИРАЛЬНОЇ МАШИНИ

(57) 1. Колосопідіймач для косарки збиральної машини з косарковими пальцями (2), приєднаними до косаркового бруса, причому колосопідіймач має несучу рейку (5) з першим кінцем (6) для приєднання до косаркового бруса, стеблорідіймач (8), з'єднаний з другим кінцем (7) несучої рейки (5), та замикальний важіль (17), причому замикальний важіль (17) має опорну поверхню (19) для підтримання одного з косаркових пальців (2) і може бути зафіксований у принаймні двох позиціях відносно несучої рейки (5) з метою встановлення відстані між косарковим пальцем та несучою рейкою, який характеризується тим, що на колосопідіймачі передбачено видовжене заглиблення (3), і замикальний важіль (17) спрямовується з можливістю зміщення у видовженому заглибленні.

2. Колосопідіймач за п. 1, який відрізняється тим, що видовжене заглиблення (3) є розташованим у несучій рейці (5) або тим, що видовжене заглиблення (3) є розташованим у тримачі (14) для косаркового пальця (2), розташованому на несучій рейці (5).

3. Колосопідіймач за одним із пунктів 1 або 2, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) має защіпні заглиблення (22), по одному з защіпних заглиблень у кожній позиції, яке взаємодіє з защіпною частиною (15) на крайній ділянці видовженого заглиблення (3), з метою фіксації замикального важеля у відповідній позиції.

4. Колосопідіймач за одним із пунктів з 1 по 3, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) є розташованим у поворотному режимі у видовженому заглибленні (3), причому утворювана в результаті вісь повороту (16) проходить поперечно подовжній протяжності видовженого заглиблення і піддається зміщенню у напрямку подовжньої протяжності видовженого заглиблення.

5. Колосопідіймач за п. 4, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) має з'єднувальну частину (9) та опорну частину (10), розташовані біч-о-біч у видовженому заглибленні, причому замикальний важіль утримується у з'єднувальній частині таким чином, щоб мати можливість повертання навколо осі повороту (16) у видовженому заглибленні (3), і опорна поверхня (19) та защіпні заглиблення (22) утворюються на опорній частині (10).

6. Колосопідіймач за п. 5, який відрізняється тим, що опорна поверхня (19) є розташованою на стороні опорної частини (10), орієнтованій до косаркового пальця (2), а защіпні заглиблення (22) є розташованими на стороні опорної частини (10), відверненій від опорної поверхні (19).

7. Колосопідіймач за одним із пунктів з 3 по 6, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) має з'єднувальне заглиблення (24), причому з'єднувальне заглиблення є передбаченим для приймання зони з'єднувального краю (25) видовженого заглиблення (3) на кінці видовженого заглиблення (3) навпроти защіпної частини (15).

8. Колосопідіймач за п. 7, який відрізняється тим, що з'єднувальне заглиблення (24) обмежується перемичками (26), кінцеві відрізки (27) яких охоплюють зону з'єднувального краю (25) між ними.

9. Колосопідіймач за одним із пунктів з 1 по 8, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) є сконструйованим як пластина, причому два штифти (4) виступають від принаймні однієї поверхні пластини з метою тримання замикального важеля у поворотному режимі й з можливістю зміщення у видовженому заглибленні (3).

10. Колосопідіймач за одним із пунктів з 3 по 9, який відрізняється тим, що защіпна частина (15) утворює гострий кут (A) з поверхнею (20) косаркового пальця (2), яка взаємодіє з замикальним важелем (17) у встановленій позиції.

11. Колосопідіймач за одним із пунктів з 1 по 10, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) має привідну частину (12) для ручного приведення в дію, причому на привідній частині утворюється увігнута форма (28) для приймання пальця оператора.

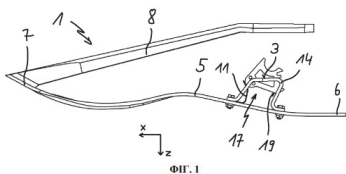
12. Колосопідіймач за одним із пунктів з 1 по 11, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) має привідний гак (29) для приведення в дію за допомогою косаркового пальця (2), який сконструйовано для охоплення наконечника (30) косаркового пальця (2) таким чином, що замикальний важіль встановлюється в одну з позицій, коли відстань між косарковим пальцем та несучою рейкою (5) змінюється.

13. Колосопідіймач за одним із пунктів з 1 по 12, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) має ефект надання жорсткості проти напруження згину на несучій рейці (5) у зоні видовженого заглиблення (3),

причому ефект надання жорсткості замикального важеля є більшим у першому напрямку згинання (Z), ніж у другому напрямку згинання (-Z), протилежному першому напрямкові згинання.

14. Колосопідіймач за одним із пунктів з 3 по 13, який відрізняється тим, що замикальний важіль (17) поперечно натягнутий пружиною (11) у напрямку захисної частини (15).

15. Колосопідіймач за преамбулою п. 1, який відрізняється тим, що опорна поверхня (19) є передбаченою для контакту зі стороною (20) косаркового пальця (2), орієнтованою до несучої рейки (5).



## A 21

(21) а 2022 03580 (51) МПК  
(22) 26.09.2022 A21D 8/02 (2006.01)  
A21D 13/04 (2017.01)

(71) ІНСТИТУТ ПРОДОВОЛЬЧИХ РЕСУРСІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Науменко Оксана Василівна (UA), Богдан Галина Сергіївна (UA), Гетьман Інна Анатоліївна (UA), Чиж Валентина Миколаївна (UA)

(54) ХЛІБ "ДИВОСИЛ"

(57) Хліб "Дивосил", що містить борошно пшеничне вищого сорту, дріжджі хлібопекарські пресовані, сіль кухонну харчову, цукор білий кристалічний, олію соняшникову рафіновану, який відрізняється тим, що додатково містить борошно спельтове цілнозернове, борошно амарантове, горіхи волоські, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %

Борошно пшеничне вищого сорту	67,8-70,6
Борошно спельтове цілнозернове	13,6-15,2
Борошно амарантове	9,0-10,5
Дріжджі хлібопекарські пресовані	1,8-2,0
Сіль кухонна харчова	1,2-1,7
Цукор білий кристалічний	1,5-2,0
Олія соняшникова рафінована	1,3-2,2
Горіхи волоські	2,5-3,0
Вола	52,0-55,0.

## A 23

(21) а 2023 06416 (51) МПК  
(22) 14.06.2022 A23F 5/32 (2006.01)  
A23L 2/14 (2006.01)

(31) 21180497.6

(32) 21.06.2021

(33) EP

(85) 29.12.2023

(86) PCT/EP2022/066192, 14.06.2022

(71) СОСЬЕТЕ ДЕ ПРОДЮІ НЕСТЛЕ С.А. (CH)

(72) Кесслер Ульріх (CH), Фу Сіаопінг (US), Картьє Джереми (CH), Дюпа Жульєн (CH), Лімбах Ханс Йорг Вернер (CH)

(54) ПОРОШОК РОЗЧИННОЇ КАВИ

(57) 1. Порошок кави для отримання кавового напою з кремовою пінкою, причому порошок кави містить частинки, які мають відкриті та закриті пори, при цьому частинки мають середній об'ємний діаметр відкритих пор понад 4 мікрметри, загальний об'єм відкритих пор понад 1 мл/г і пористість спінування 30 % або більше.

2. Порошок кави за п. 1, де порошок кави являє собою сублімований порошок кави.

3. Порошок кави за п. 2, де частинки містять пори, які мають сферичність нижче 0,7 та індивідуальний еквівалентний діаметр понад 25 мкм; де зазначені пори, які мають сферичність нижче 0,7 та індивідуальний еквівалентний діаметр понад 25 мкм, мають середній об'ємний діаметр  $D_{4,3}$  від 50 до 1000 мкм, як виміряно за допомогою рентгенівської томографії.

4. Порошок кави за будь-яким із пп. 1-3, де частинки мають закрити пористість 8 % або більше.

5. Порошок кави за будь-яким із пп. 1-4, де частинки мають відкриті пори з отворами менше ніж 2 мікрметри, причому об'єм відкритих пор з отворами менше ніж 2 мікрметри перевищує 17 % від загального об'єму відкритих пор.

6. Порошок кави за будь-яким із пп. 1-5, де частинки містять відкриті та закриті пори, причому разом відкриті та закриті пори мають загальний розподіл розмірів пор з об'ємним медіанним діаметром  $Dv_{50}$  від 10 до 100 мікрметрів.

7. Порошок кави за будь-яким із пп. 1-6, де частинки мають таку структуру, що 60 % або більше проникнення частинок досягається під тиском 40 фунтів на квадратний дюйм за допомогою ртутної порометрії.

8. Порошок кави за будь-яким із пп. 1-7, де частинки мають середній об'ємний діаметр відкритих пор від 4 до 15 мікрметрів.

9. Застосування порошку кави за будь-яким із пп. 1-8 для приготування кавового напою з кремовою пінкою.

10. Суміш порошкоподібного напою, яка містить порошок кави за будь-яким із пп. 1-8.

11. Спосіб виробництва сублімованого порошку кави, який включає;

отримання екстракту кави, який містить від 50 мас. % до 70 мас. % твердих речовин;

додавання до екстракту кави газу в кількості від 0,5 до 3 нормальних літрів на кілограм твердих речовин для отримання екстракту кави, що містить газ, під тиском вище атмосферного тиску;

охолодження екстракту кави, що містить газ, до температури від -10 до 10 °C;

зменшення тиску екстракту кави, що містить газ, з утворенням спіненого екстракту кави;

додавання кристалів матеріалу, здатного до сублімації, до спіненого екстракту кави за температури від -10 до 10 °C для утворення суміші, яка містить спінений екстракт кави та кристали матеріалу, здатного до сублімації;

охолодження суміші, яка містить спінений екстракт кави та кристали матеріалу, здатного до сублімації,

до температури нижче  $-30^{\circ}\text{C}$  для утворення твердого екстракту кави, фрагментацію твердого екстракту кави; і поміщення твердого екстракту кави в умови, за яких кристали матеріалу, здатного до сублімації, сублімуються.

12. Спосіб за п. 11, де співвідношення кристалів, здатних до сублімації, до екстракту кави знаходиться в діапазоні від 5 до 40 мас. %.

13. Спосіб за п. 11 або п. 12, де кристали матеріалу, здатного до сублімації, являють собою лід, твердий екстракт кави являє собою заморожений екстракт кави, і твердий екстракт кави висушують у вакуумі.

14. Спосіб за п. 13, де лід має середній об'ємний діаметр від 45 до 2000 мкм.

15. Спосіб за п. 13 або п. 14, де лід додають у формі замороженого ароматичного екстракту.

## A 24

(21) а 2023 04923  
(22) 28.04.2022

(51) МПК

A24F 40/40 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

A24F 40/42 (2020.01)

A24F 40/46 (2020.01)

A24F 40/44 (2020.01)

A24F 40/485 (2020.01)

A24F 40/51 (2020.01)

A24F 40/30 (2020.01)

(31) 10-2021-0055895

(32) 29.04.2021

(33) KR

(85) 25.10.2023

(86) PCT/KR2022/006106, 28.04.2022

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Лее Йонгсуб (KR), Кім Мінкю (KR), Парк Джуон (KR), Чо Бюнгсунг (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: корпус; картридж, що з'єднаний із корпусом та містить: першу камеру, виконану з можливістю зберігання рідини; другу камеру, сформовану окремо від першої камери; гніт, що розташований у другій камері та сполучається з першою камерою; нагрівач, виконаний з можливістю нагрівання гніту, і впускний отвір картриджа, що сполучає другу камеру із зовнішньою стороною картриджа; ковпачок, що виконаний із можливістю закривання картриджа та містить впускний отвір ковпачка, який сполучає внутрішню частину картриджа із зовнішньою стороною картриджа; і припливний канал, що з'єднує впускний отвір ковпачка і впускний отвір картриджа, в якому щонайменше частина припливного каналу утворена між ковпачком і картриджем.

2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, який додатково містить датчик, встановлений у корпусі та розташований поруч із впускним отвором картриджа, в якому датчик виконано з можливістю розпізнавання потоку повітря, що проходить через впускний отвір картриджа.

3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, в якому корпус містить: нижній корпус; і кріплення, з'є-

днане з верхньою стороною нижнього корпусу і виконане з можливістю встановлення нижньої частини картриджа, в якому кріплення містить частину для розміщення датчика, сформовану з однієї сторони кріплення між датчиком і картриджем і містить отвір для датчика, відкритий в сторону картриджа.

4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, в якому картридж містить: перший контейнер, що містить першу камеру; і нижній корпус, з'єднаний із першим контейнером і розташований поруч з однією стороною частини для розміщення датчика, в якому друга камера передбачена в нижньому корпусі, і впускний отвір картриджа виконано на одній стороні нижнього корпусу.

5. Пристрій для генерування аерозолі за п. 4, в якому отвір для датчика і впускний отвір картриджа суміщені, і в якому положення датчика відповідає отвору для датчика і впускному отвору картриджа.

6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 4, в якому нижній корпус містить: частину корпусу, що виконана з можливістю утворення другої камери і містить впускний отвір картриджа, в якому частина корпусу розташована поруч з однією стороною частини для розміщення датчика; і подовжувальну частину, що проходить у поперечному напрямі від верхнього кінця частини корпусу та розташована нижче першої камери, в якому подовжувальна частина розташована поруч із верхньою частиною частини для розміщення датчика.

7. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, в якому припливний канал містить перший канал, що сполучається із впускним отвором картриджа і проходить між частиною для розміщення датчика та нижнім корпусом, і в якому нижній корпус містить частину, що утворює канал, яка відповідає поглибленій частині подовжувальної частини та утворює зазор між подовжувальною частиною та частиною для розміщення датчика з метою формування щонайменше частини першого каналу.

8. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, в якому припливний канал містить перший канал, що сполучається із впускним отвором картриджа і сформований між кріпленням і картриджем.

9. Пристрій для генерування аерозолі за п. 8, в якому припливний канал додатково містить другий канал, який утворений між стороною ковпачка та стороною першої камери та з'єднує впускний отвір ковпачка та перший канал.

10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 4, в якому картридж містить раму, що розділяє внутрішню частину нижнього корпусу на другу камеру та з'єднувальний канал, причому рама містить впускний отвір камери, який сполучає другу камеру зі з'єднувальним каналом, і в якому з'єднувальний канал з'єднує впускний отвір картриджа і впускний отвір камери.

11. Пристрій для генерування аерозолі за п. 10, в якому картридж містить: блокуючу стінку, що виступає вгору в з'єднувальному каналі; і круглу поверхню, що визначає частину з'єднувального каналу і розташовану поруч із верхнім кінцем блокуючої стінки, в якому кругла поверхня орієнтована в напрямку впускного отвору камери.

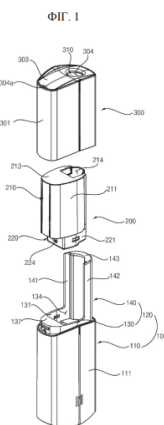
12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, який додатково містить водонепроникну плівку, розташовану між впускним отвором картриджа і датчиком.



13. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому впускний отвір ковпачка виконано на верхньому кінці ковпачка.

14. Пристрій для генерування аерозолю, що містить: картридж, який містить: перший контейнер із першою камерою, виконаною з можливістю зберігання рідини; другий контейнер, що з'єднаний із першим контейнером та містить другу камеру; впускний отвір картриджа, що сполучає другу камеру із зовнішньою стороною другого контейнера; гніт, що розташований у другій камері та сполучається з першою камерою, і нагрівач, виконаний із можливістю нагрівання гніту; датчик, виконаний з можливістю розпізнавання потоку повітря, що проходить через впускний отвір картриджа; і кріплення, що виконане з можливістю розміщення картриджа та містить частину для розміщення датчика, розташовану поруч із картриджем і виконану з можливістю розміщення датчика.

15. Пристрій для генерування аерозолю за п. 14, в якому другий контейнер розташований поруч із частиною для розміщення датчика, і в якому пристрій для генерування аерозолю додатково містить перший канал, що сполучається із впускним отвором картриджа та проходить між частиною для розміщення датчика і другим контейнером.



(21) а 2023 05988  
(22) 08.06.2022

(51) МПК (2024.01)  
A24F 40/50 (2020.01)  
A24F 40/53 (2020.01)  
A24D 1/20 (2020.01)  
A24F 40/51 (2020.01)  
H02M 1/00  
A24F 40/60 (2020.01)  
A24F 40/20 (2020.01)

(31) 10-2021-0085038

(32) 29.06.2021

(33) KR

(85) 11.12.2023

(86) PCT/KR2022/008088, 08.06.2022

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Кім Йонг Хван (KR), Кім Донг Сунг (KR), Лее Сеунг Вон (KR), Йанг Сеок Су (KR), Ган Дае Нам (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ, ВИКОНАНИЙ З МОЖЛИВІСТЮ КОМПЕНСАЦІЇ ЗАТЯЖКИ, І СПОСІБ ЕКСПЛУАТАЦІЇ ТАКОГО ПРИСТРОЮ

(57) 1. Пристрій для генерування аерозолю, що містить: сигарету, що містить речовину для генерування аерозолю; датчик розпізнавання затяжки, виконаний з можливістю розпізнавання затяжки; і контролер, виконаний з можливістю керування подачею живлення на нагрівач, виконаний з можливістю нагріву сигарети, в якому контролер додатково виконано з можливістю обчислення сумарного обсягу вдихів до першого моменту часу на основі затяжки, розпізнаної датчиком розпізнавання затяжки, і визначення того, чи слід продовжити заданий час куріння, на основі розрахованого сумарного обсягу вдихів.

2. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому контролер додатково виконано з можливістю визначення додаткового часу, що додається до часу куріння, на основі різниці між сумарним обсягом вдихів до першого моменту часу та попередньо заданим стандартним обсягом вдихів.

3. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому контролер додатково виконано з можливістю визначення додаткової кількості затяжок, що додається до часу куріння, на основі різниці між сумарним обсягом вдихів до першого моменту часу та попередньо заданим стандартним обсягом вдихів.

4. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому контролер додатково виконано з можливістю керування виведенням вказівного повідомлення про те, чи слід продовжити час куріння, за допомогою блока виведення в другий момент часу та визначення того, чи слід продовжити час куріння, відповідно до команди користувача.

5. Пристрій для генерування аерозолю за п. 4, в якому перший момент часу є моментом часу після закінчення періоду від 2 хвилин до 3 хвилин 30 секунд із моменту початку першої затяжки, і другий момент часу є моментом часу за 20-40 секунд до закінчення часу куріння.

6. Пристрій для генерування аерозолю за п. 4, в якому перший момент часу є моментом часу після закінчення періоду від 2 хвилин до 3 хвилин 30 секунд з моменту початку першої затяжки, і другий момент часу є моментом часу, в який контролер визначає 11-ту затяжку на основі результату, отриманого датчиком розпізнавання затяжки.

7. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому час куріння становить від 3 до 6 хвилин із моменту початку першої затяжки.

8. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому датчик розпізнавання затяжки містить датчик тиску.

9. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому датчик розпізнавання затяжки містить датчик температури.

10. Пристрій для генерування аерозолю за п. 1, в якому контролер додатково виконано з можливістю обчислення сумарного обсягу вдихів шляхом інтегрування тиску, розпізнаного для кожної затяжки до першого моменту часу.

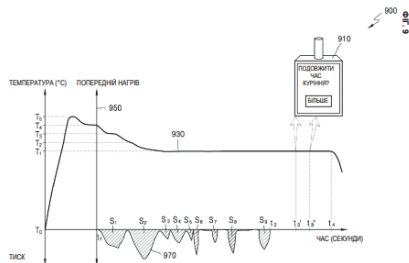
11. Спосіб, здійснюваний пристроєм для генерування аерозолю, що забезпечує компенсацію затяжки, містить: обчислення сумарного обсягу вдихів до першого моменту часу на основі затяжки, розпізнаної датчиком розпізнавання затяжки; визначення відповідності розрахованого сумарного обсягу вдихів умові компенсації затяжки; і зміна кількості затяжок, що залишилися, або часу, що залишився, у разі виконання умови.

12. Спосіб за п. 11, в якому зміна кількості зтяжок, що залишилися, або часу, що залишився, містить відстежування досягнення попередньо заданої кількості зтяжок або другого моменту часу при виконанні умови, і зміну кількості зтяжок, що залишилися, або часу, що залишився, після досягнення кількості зтяжок або другого моменту часу.

13. Спосіб за п. 11, в якому змінений час, що залишився, розраховують на основі різниці між сумарним обсягом вдихів до першого моменту часу і попередньо заданим стандартним обсягом вдихів.

14. Спосіб за п. 11, в якому змінено кількість зтяжок, що залишилися, обчислюють на основі різниці між сумарним обсягом вдихів до першого моменту часу і попередньо заданим стандартним обсягом вдихів.

15. Спосіб за п. 11, в якому зміна кількості зтяжок, що залишилися, або часу, що залишився, містить керування виведенням вказівного повідомлення за допомогою блока виведення в другий момент часу та зміну кількості зтяжок, що залишилися, або часу, що залишився, відповідно до команди користувача.



## A 47

- (21) а 2022 04723 (51) МПК  
(22) 12.12.2022  
A47C 1/032 (2006.01)  
A47C 1/034 (2006.01)  
A47C 1/035 (2006.01)  
A47C 7/40 (2006.01)  
A47C 12/02 (2006.01)

(71) НИЗОВИЙ РОМАН ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA)

(72) Низовий Роман Олександрович (UA)

(54) СТИЛЕЦЬ, ЩО ТРАНСФОРМУЄТЬСЯ У СТУПІНЧАСТИЙ ТАБУРЕТ

- (57) 1. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, який включає опорну частину із сидінням, спинку із двома боковими елементами спинки, які з'єднані рухомо із опорною частиною із можливістю встановлення спинки у положення сходинки, який відрізняється тим, що виконаний з можливістю фіксації та/або закріплення спинки у положенні спинки, а при розташуванні спинки у положенні сходинки бокові елементи спинки та/або спинка розташована вище нижніх опорних поверхонь опорної частини, при цьому спинка та/або бокові елементи спинки упираються в опорну частину.  
2. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що спинка містить виїмки, виконані з можливістю упирання щонайменше спинки в опорну частину та зчеплення із нею при встановленні спинки у положенні сходинки.

3. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що опорна частина виконана із з'єднаними із сидінням двома опорними стійками, кожна з яких має сполучені передню та задню подовжені ніжки із нижніми опорними поверхнями опорної частини, причому задні ніжки, що є передніми при встановленні спинки у положенні сходинки, виконані із нахилом під кутом більше 90° до сидіння, а спинка містить виїмки, виконані з можливістю упирання щонайменше спинки в ці ніжки при встановленні спинки у положенні сходинки.

4. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що опорна частина виконана із з'єднаними із сидінням двома опорними стійками, кожна з яких має сполучені поперечною передню та задню подовжені ніжки із нижніми опорними поверхнями опорної частини, бокові елементи спинки виконані г-подібними із заокругленим кутом, а кожна рухомо прикріплена до відповідної поперечини частини бокового елемента спинки частково повторює контур поперечини та виконана в межах поперечини.

5. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що опорна частина виконана із з'єднаними із сидінням двома опорними стійками, кожна з яких має сполучені поперечною передню та задню подовжені ніжки із нижніми опорними поверхнями опорної частини, при цьому передні ніжки виконані вигнутими назовні, а задні ніжки виконані із нахилом та виступають назад при встановленні спинки у положенні спинки, та навпаки при встановленні спинки у положенні сходинки.

6. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що опорна частина виконана із з'єднаними із сидінням двома опорними стійками, кожна з яких має сполучені поперечною передню та задню подовжені ніжки із нижніми опорними поверхнями опорної частини, а верхня частина кожної поперечини розташована вище сидіння.

7. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що опорна частина виконана із з'єднаними із сидінням двома опорними стійками, кожна з яких має сполучені передню та задню подовжені ніжки із нижніми опорними поверхнями опорної частини, та виконана із кріпильним отвором, а кожен боковий елемент містить кріпильний засіб, виконаний з можливістю встановлення в кріпильному отворі при встановленні спинки у положенні спинки.

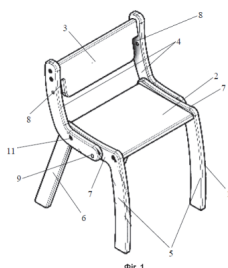
8. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що виконаний з можливістю фіксації та/або закріплення спинки у положенні сходинки.

9. Стилець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який відрізняється тим, що опорна частина виконана із з'єднаними із сидінням двома опорними стійками, кожна з яких має сполучені передню та задню подовжені ніжки із нижніми опорними поверхнями опорної частини, між ніжками кожної опорної стійки розташована царга, виконана із кріпильним отвором, а кожен боковий елемент містить кріпильний засіб, виконаний з можливістю встановлення в кріпильному отворі при встановленні спинки у положенні сходинки.

10. Стілець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорна частина виконана із з'єднаними із сидінням двома опорними стійками, кожна з яких має сполучені передню та задню подовжені ніжки із нижніми опорними поверхнями опорної частини, задня ніжка кожної опорної стійки виконана із кріпильним отвором, а кожен боковий обмежуючий елемент містить кріпильний засіб, виконаний з можливістю встановлення в кріпильному отворі при встановленні спинки у положення сходинки.

11. Стілець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який **відрізняється** тим, що бокові елементи спинки з'єднані із опорною частиною щонайменше одним обертовим елементом, виконаним з можливістю обертання навколо своєї центральної подовжньої вісі.

12. Стілець, що трансформується у ступінчастий табурет, за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорна частина щонайменше у верхній частині та бокові елементи спинки виконані із заокругленими кутами.



Фиг. 1

## A 61

(21) а 2023 04379 (51) МПК  
(22) 15.09.2023 A61B 17/132 (2006.01)  
A61B 17/135 (2006.01)  
A61B 17/12 (2006.01)

(71) ЮРЧИК ВАЛЕРІЙ ГЕННАДІЙОВИЧ (UA)  
(72) Юрчик Валерій Геннадійович (UA)  
(54) ТУРНИКЕТ КРОВОСПИННИЙ МАГНІТНИЙ

(57) 1. Турнікет кровоспинний магнітний, який містить подовжений корпус, що складається з (n) секцій, де  $n \geq 2$ , кожна секція якого містить, щонайменше, одне джерело постійного магнітного поля для впливу на тіло людини, при цьому сусідні секції пов'язані між собою з можливістю повороту одна щодо іншої для забезпечення контакту робочої поверхні турнікету з тілом людини, і засіб для знімно-роз'ємної фіксації турнікету на заданій ділянці тіла людини, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна секція включає (m) модульних елементів з немагнітного матеріалу, де  $m \geq 2$ , розташованих у напрямку перпендикулярному щодо подовженого корпусу турнікету, при цьому кожен модульний елемент містить основу з боковинами, що утворюють комірку для розміщення постійного магніту, у якості джерела постійного магнітного поля, забезпеченого двома паралельними основами, що є його магнітними полюсами N і S, при цьому суміжні модульні елементи, що входять до

складу однієї або декількох секцій, примикають один до одного своїми боковинами і формують комірчасту структуру робочої поверхні турнікету, в комірках якої магніти встановлені таким чином, що їх магнітні полюси N і S спрямовані до тіла людини по черзі в шаховому порядку.

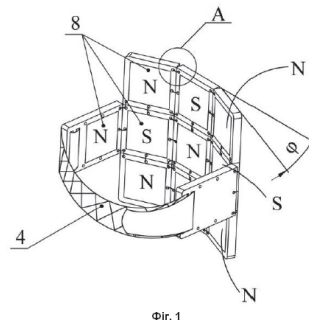
2. Турнікет кровоспинний магнітний за п. 1, який **відрізняється** тим, що основа модульного елемента виконана, переважно прямокутної форми, а основа постійного магніту, розміщеного в комірці модульного елемента, має прямокутну, або квадратну, або круглу, або овальну, або кільцеву, або трапецеїдальну, або трикутну форму, при цьому в боковинах модульного елемента виконані отвори, розташовані на його периферії та призначені для встановлення гнучких стяжок, що зв'язують суміжні модульні елементи між собою.

3. Турнікет кровоспинний магнітний за одним з пунктів 1, або 2, який **відрізняється** тим, що щонайменше один постійний магніт виконаний з неодимового сплаву.

4. Турнікет кровоспинний магнітний за одним з пунктів 1, або 2, який **відрізняється** тим, що суміжні модульні елементи, що входять до складу комірчастої структури робочої поверхні турнікету, встановлені з можливістю повороту один щодо одного на кут  $\varphi \leq 90^\circ$ .

5. Турнікет кровоспинний магнітний за п. 2, який **відрізняється** тим, що гнучкі стяжки виконані з поліефіру, та/або поліпропілену, та/або поліестеру, та/або акрилу, та/або подібного полімерного матеріалу.

6. Турнікет кровоспинний магнітний за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше два модульні елементи, які розташовані опозитно щодо комірчастої структури робочої поверхні турнікету, мають виступаючу частину, забезпечену наскрізними щілинними отворами для прикріплення до них засобу для знімно-роз'ємної фіксації турнікету, наприклад, застібки типу велкро.



Фиг. 1

(21) а 2022 03575 (51) МПК (2024.01)  
(22) 26.09.2022 A61K 9/02 (2006.01)  
A61K 31/00

(71) ЗАХАРІН В'ЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ (UA), ГУРА-ЛЬСЬКА СВІТЛАНА ВАСИЛІВНА (UA), РЕВУНЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ (UA), ГРИЩУК ГЕННАДІЙ ПЕТРОВИЧ (UA), КОВАЛЬЧУК ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ (UA), КОВАЛЬОВ ПАВЛО ВІКТОРОВИЧ (UA), КОВАЛЬОВА ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАНДРІВНА

(UA), КАРПЮК ВАСИЛЬ ВАРФОЛОМІЙОВИЧ (UA), ЄВТУХ ЛЮДМИЛА ГРИГОРІВНА (UA), ШНАЙДЕР ВІКТОРІЯ ЛЕОНІДІВНА (UA), ЗАХАРІНА ОКСАНА ВОЛОДИМИРІВНА (UA), ГОНЧАРЕНКО ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ (UA), ПРУС ВАСИЛЬ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ПОБІРСЬКИЙ МИКОЛА МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

- (72) Захарін В'ячеслав Васильович (UA), Гуральська Світлана Василівна (UA), Ревунець Анатолій Степанович (UA), Гришук Геннадій Петрович (UA), Ковальчук Юрій Васильович (UA), Ковальов Павло Вікторович (UA), Ковальова Людмила Олександрівна (UA), Карпюк Василь Варфоломійович (UA), Євтух Людмила Григорівна (UA), Шнайдер Вікторія Леонідівна (UA), Захаріна Оксана Володимирівна (UA), Гончаренко Володимир Васильович (UA), Прус Василь Миколайович (UA), Побірський Микола Миколайович (UA)

**(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ВЕТЕРИНАРНИХ АКУШЕРСЬКИХ ПЕСАРІЇВ**

- (57) Спосіб виготовлення ветеринарних акушерських песаріїв, масою 5-50 г, призначених для терапії затримань посліду у корів; включає введення блокатора β-адренорецепторів до осмотично-активної супозиторної основи і, який **відрізняється** тим, що у якості осмотично-активної супозиторної основи використовують сплав поліетиленгліколю 400 з поліетиленгліколем 1500, до якої у якості блокатора β-адренорецепторів додають тимололу малеат і додатково, з метою покращення його біодоступності до β-адренорецепторів матки, додають димексид при наступному співвідношенні інгредієнтів (г):

Тимололу малеату	0,5-1,5
Димексиду	2,0-10,0
Поліетиленгліколю	400-6,0-10,0
Поліетиленгліколю	1500 - до 100,0.

(21) а 2023 04519 (51) МПК (2024.01)  
(22) 28.02.2022 A61K 31/4164 (2006.01)  
A61P 35/00

(31) 63/154,426

(32) 26.02.2021

(33) US

(31) 63/222,323

(32) 15.07.2021

(33) US

(85) 25.09.2023

(86) РСТ/JP2022/008383, 28.02.2022

(71) АСТЕЛЛАС ФАРМА ІНК. (JP)

(72) Герстон Джон (US), Браун Брюс (US)

**(54) СПОСОБИ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

- (57) 1. Спосіб зниження ризику прогресування раку передміхурової залози у пацієнта з гістологічно підтвердженим раком передміхурової залози, що характеризується низьким або помірним ризиком, при якому не показано інше лікування раку передміхурової залози, який включає введення пацієнту монотерапії ензалутамідом в кількості і період часу, ефективність якого клінічно доведена в зниженні ризику прогресування раку передміхурової залози.  
2. Спосіб за п. 1, де ризик прогресування раку передміхурової залози у пацієнта знижується порівня-

но з контрольною популяцією пацієнтів, які знаходяться під спостереженням, де пацієнти в контрольній популяції мають гістологічно підтверджений рак передміхурової залози, що характеризується як низький або помірний ризик, для якого не показано інше лікування раку передміхурової залози, де пацієнти контрольної популяції не одержують терапію раку передміхурової залози.

3. Спосіб за п. 1, де очікувана тривалість життя пацієнта і очікувана тривалість життя пацієнтів контрольної популяції становлять >5 років.

4. Спосіб за п. 1, де очікувана тривалість життя пацієнта і очікувана тривалість життя пацієнтів контрольної популяції становлять ≤5 років.

5. Спосіб за п. 1, де рак передміхурової залози пацієнта і рак передміхурової залози контрольної популяції характеризуються як низький ризик.

6. Спосіб за п. 5, де низький ризик визначається однією або декількома зі стадій ідентифікації T1c-T2a, рівня простат-специфічного антигену (PSA) <10 нг/мл, оцінки Глісона <6 і статусу Східної об'єднаної онкологічної групи (ECOG) ≤2.

7. Спосіб за п. 1, де рак передміхурової залози пацієнта і рак передміхурової залози контрольної популяції характеризуються помірним ризиком.

8. Спосіб за п. 7, де помірний ризик визначається однією або декількома зі стадій ідентифікації T2b-T2c, рівня PSA <20 нг/мл, оцінки Глісона <7 (патерн 3+4) і статусу ECOG ≤2.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де прогресування раку передміхурової залози включає патологічне прогресування раку передміхурової залози.

10. Спосіб за п. 9, де патологічне прогресування раку передміхурової залози включає збільшення первинного або вторинного патерну Глісона на >1 або >15 % збільшення рак-позитивних трепан-біопсій.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де прогресування раку передміхурової залози включає терапевтичне прогресування раку передміхурової залози.

12. Спосіб за п. 11, де терапевтичне прогресування раку передміхурової залози включає найбільш раннє виникнення подальшого лікування раку передміхурової залози.

13. Спосіб за п. 12, де додаткова терапія вибрана з групи, що складається з андроген-деприваційної терапії, простатектомії, променевої терапії, фокальної терапії і системної терапії.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, де період часу становить один рік.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, де імовірність того, що у пацієнта буде негативна біопсія після одного року монотерапії ензалутамідом, збільшується щонайменше в три рази відносно імовірності того, що у пацієнтів у контрольній популяції будуть негативні біопсії після одного року активного спостереження.

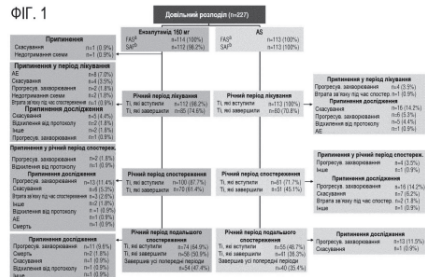
16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де прогресування PSA у пацієнта затримується на шість місяців порівняно з прогресуванням PSA у пацієнтів у контрольній популяції.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, де монотерапію ензалутамідом проводять в добовій дозі 160 мг.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, де пацієнту одночасно вводять сильний індуктор CYP3A4, і де монотерапію ензалутамідом проводять в добовій дозі 240 мг.

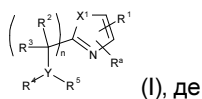


ФІГ. 1

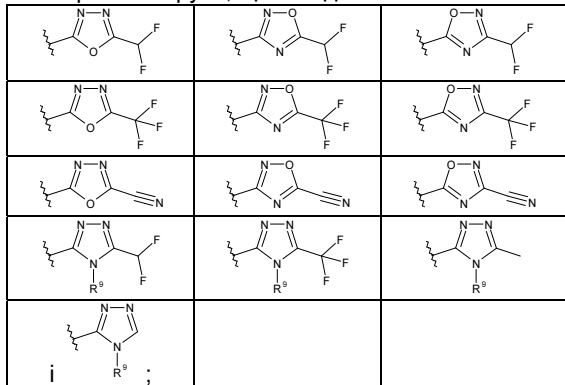


- (21) а 2023 05181 (51) МПК  
 (22) 22.04.2022  
 A61K 31/4245 (2006.01)  
 A61K 31/427 (2006.01)  
 A61P 9/04 (2006.01)  
 A61K 31/165 (2006.01)  
 A61K 31/422 (2006.01)  
 A61K 31/437 (2006.01)  
 A61K 31/44 (2006.01)  
 A61K 31/505 (2006.01)  
 A61K 31/506 (2006.01)  
 A61K 31/519 (2006.01)

- (31) 63/178,901  
 (32) 23.04.2021  
 (33) US  
 (85) 07.11.2023  
 (86) PCT/US2022/026065, 22.04.2022  
 (71) ТЕНАЯ ТЕРАП'ЮТИКС, ІНК. (US)  
 (72) Манде'ар Мохаммад А. (US), Ян Цзінь (US), Гоуі Тімоті К. (US)  
 (54) ІНГІБІТОРИ HDAC6 ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ЛІКУВАННІ ДИЛАТАЦІЙНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ  
 (57) 1. Спосіб лікування або попередження дилатаційної кардіоміопатії в суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості інгібітора HDAC6.  
 2. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 являє собою сполуку відповідно до формули (I):



R<sup>1</sup> вибраний із групи, що складається з



R<sup>2</sup> вибраний із групи, що складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-залкілу, циклоалкілу, галогеналкілу й алкокси;

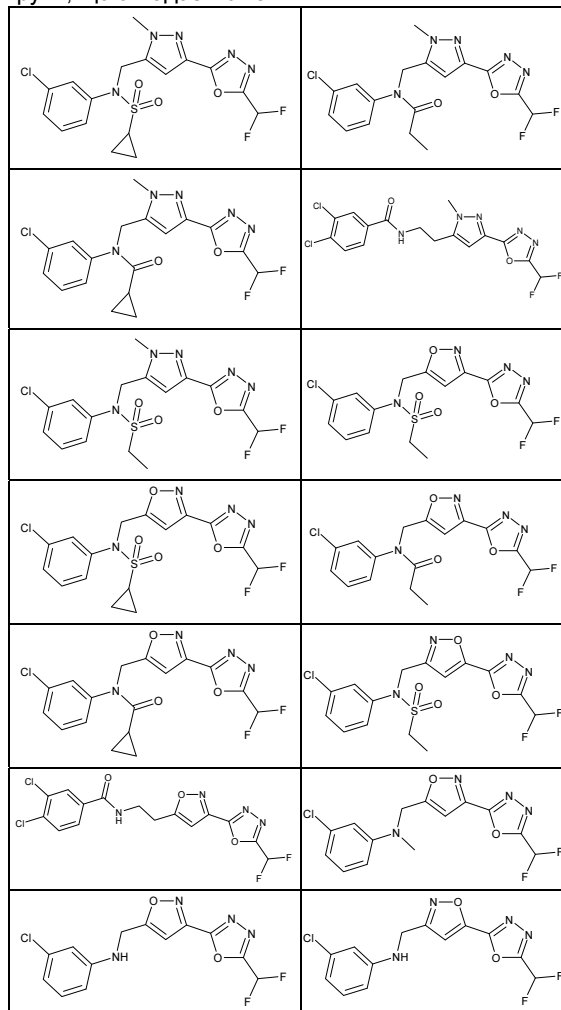
R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> незалежно вибрані з групи, що складається з H, галогену, алкокси, галогеналкілу, арилу, гетероари-лу, алкілу і циклоалкілу, кожний із яких необов'язково заміщений, або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> разом із атомом, до якого вони приєднані, утворюють циклоалкіл або гетероциклі;

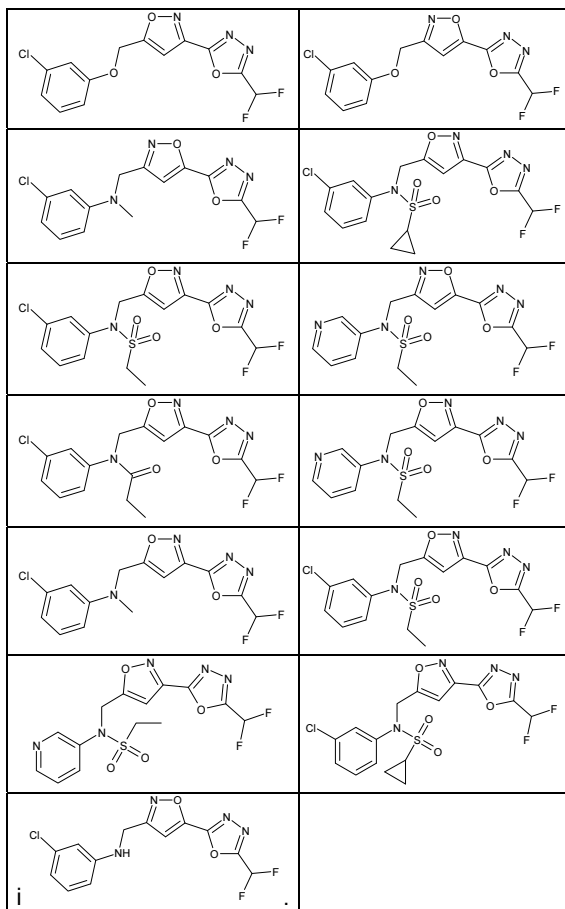
R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> незалежно вибрані з групи, що складається з H, -(SO<sub>2</sub>)R<sup>2</sup>, -(SO<sub>2</sub>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, -(CO)R<sup>2</sup>, -(CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>), арилу, арилгетероари-лу, алкіленари-лу, гетероари-лу, циклоалкілу, гетероциклілу, алкілу, галогеналкілу й алкокси, кожний із яких необов'язково заміщений, або R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> разом із атомом, до якого вони приєднані, утворюють циклоалкіл або гетероциклі, кожний із яких необов'язково заміщений;

R<sup>6</sup> вибраний із групи, що складається з H, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, галогеналкілу, циклоалкілу і гетероциклілу; X<sup>1</sup> вибраний із групи, що складається з S, O, NH і NR<sup>6</sup>, де R<sup>6</sup> вибраний із групи, що складається з C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, алкокси, галогеналкілу, циклоалкілу і гетероциклілу;

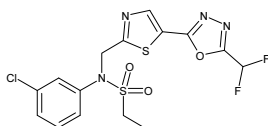
Y вибраний із групи, що складається з CR<sup>2</sup>, O, N, S, SO і SO<sub>2</sub>, де якщо Y являє собою O, S, SO або SO<sub>2</sub>, R<sup>5</sup> відсутній, і якщо R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> разом із атомом, до якого вони приєднані, утворюють циклоалкіл або гетероциклілу, Y являє собою CR<sup>2</sup> або N; і n вибраний із 0, 1 і 2.

3. Спосіб за п. 2, де інгібітор HDAC6 вибраний із групи, що складається з:





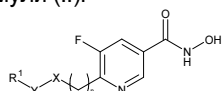
4. Спосіб за п. 3, де інгібітор HDAC6 являє собою



(TYA-018) або його аналог.

5. Спосіб за п. 4, де інгібітор HDAC6 являє собою TYA-018.

6. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 являє собою сполуку формули (II):



(II); де

n дорівнює 0 або 1;

X являє собою O, NR<sup>4</sup> або CR<sup>4</sup>R<sup>4</sup>;

Y являє собою зв'язок, CR<sup>2</sup>R<sup>3</sup> або S(O)<sub>2</sub>;

R<sup>1</sup> вибраний із групи, що складається з H, амід, карбоциклілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> незалежно вибрані з групи, що складається з H, галогену, алкілу, карбоциклілу, гетероциклілу, арилу, гетероарилу, -(CH<sub>2</sub>)-карбоциклілу, -(CH<sub>2</sub>)-гетероциклілу, -(CH<sub>2</sub>)-арилу та -(CH<sub>2</sub>)-гетероарилу; або

R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup>, узяті разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють карбоцикліл або гетероцикліл; або

R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, узяті разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють карбоцикліл або гетероцикліл; i

кожний із R<sup>4</sup> і R<sup>4</sup> незалежно вибраний із групи, що складається з H, алкілу, -CO<sub>2</sub>-алкілу, карбоциклілу, гетероциклілу, арилу, гетероарилу, -(CH<sub>2</sub>)-карбоциклілу, -(CH<sub>2</sub>)-гетероциклілу, -(CH<sub>2</sub>)-арилу й -(CH<sub>2</sub>)-гетероарилу; або

R<sup>4</sup> і R<sup>4</sup>, узяті разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють карбоцикліл або гетероцикліл; де кожний із алкілу, карбоциклілу, гетероциклілу, арилу й гетероарилу незалежно необов'язково заміщений одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, галогеналкілу, оксо, гідрокси, алкокси, -OCH<sub>3</sub>, -CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NH(OH), -CH<sub>3</sub>, морфоліну та -C(O)N-циклопропілу.

7. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 являє собою CAY10603, тубацин, роцилінонат (ACY-1215), цитариностат (ACY-241), ACY-738, QTX-125, CKD-506, некстуратат А, тубастатин А або НРОВ.

8. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 являє собою тубастатин А.

9. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 являє собою риколінонат.

10. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 являє собою CAY10603.

11. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 являє собою некстуратат А.

12. Спосіб за п. 1, де інгібітор HDAC6 характеризується щонайменше 100-кратною селективністю щодо HDAC6 порівняно з усіма іншими ізозимами HDAC.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де дилатаційна кардіоміопатія являє собою сімейну дилатаційну кардіоміопатію.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де дилатаційна кардіоміопатія являє собою дилатаційну кардіоміопатію, обумовлену однією або більше мутаціями асоційованого з BLC2 атаногена 3 (BAG3).

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де у суб'єкта наявна шкідлива мутація в гені BAG3.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де дилатаційна кардіоміопатія являє собою дилатаційну кардіоміопатію, обумовлену однією або більше мутаціями м'язового білка LIM (MLP).

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де у суб'єкта наявна шкідлива мутація в гені CSPR3, що кодує MLP.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де суб'єктом є людина.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує відновлення фракції викиду у суб'єкта щонайменше приблизно до рівня фракції викиду у суб'єкта без дилатаційної кардіоміопатії.

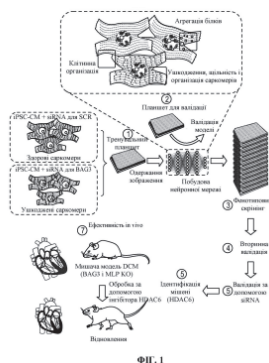
20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує підвищення фракції викиду у суб'єкта порівняно з фракцією викиду у суб'єкта до лікування.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує відновлення фракції викиду у суб'єкта до рівня щонайменше приблизно 20 %, щонайменше приблизно 20 %, щонайменше приблизно 30 %, щонайменше приблизно 40 % або щонайменше приблизно 50 %.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує підвищення фракції викиду у суб'єкта на щонайменше приблизно 5 %, щонайменше приблизно 10 %, щонайменше приблизно 20 %, щонайменше приблизно 30 % або щонайменше приблизно 40 %.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує зниження активності HDAC6 у серці суб'єкта.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує попередження серцевої недостатності у суб'єкта.
25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує зменшення внутрішнього діаметра лівого шлуночка під час діастолі (LVIDd) у суб'єкта.
26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує зменшення внутрішнього діаметра лівого шлуночка під час систолі (LVIDs) у суб'єкта.
27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб забезпечує зменшення маси лівого шлуночка у суб'єкта.
28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де спосіб включає вибір інгібітора HDAC6 шляхом проведення випробування *in vitro* кожного представника з ряду кандидатних сполук щодо селективного інгібування HDAC6 з ідентифікацією у такий спосіб вибраної сполуки для застосування як інгібітора HDAC6.
29. Інгібітор HDAC6 для застосування в способі лікування дилатаційної кардіоміопатії.
30. Фармацевтична композиція для застосування в способі лікування дилатаційної кардіоміопатії, що містить інгібітор HDAC6.
31. Набір, що містить інгібітор HDAC6 та інструкції із застосування в способі лікування дилатаційної кардіоміопатії.
32. Застосування інгібітора HDAC6 у лікуванні дилатаційної кардіоміопатії.
33. Спосіб ідентифікації сполуки для лікування дилатаційної кардіоміопатії, що включає приведення культури клітин, яка містить клітини з дезактивувальною мутацією у BAG3, у контакт із кожним представником із ряду кандидатних сполук; і здійснення вибору сполуки, яка забезпечує зниження ступеню ушкодження саркомерів у клітинах.
34. Спосіб лікування дилатаційної кардіоміопатії в суб'єкта, який цього потребує, що включає:
- а) ідентифікацію сполуки шляхом приведення культури клітин, що містить клітини з дезактивувальною мутацією у BAG3, у контакт із кожним представником із ряду кандидатних сполук; і здійснення вибору вибраної сполуки як такої, що забезпечує зниження ступеню ушкодження саркомерів; і
  - б) введення терапевтичної ефективної кількості вибраної сполуки суб'єкту.



ФІГ. 1

(21) а 2023 03757  
(22) 04.08.2023

(51) МПК (2024.01)  
A61K 36/00  
A61K 36/48 (2006.01)  
A61P 1/16 (2006.01)  
A61P 39/06 (2006.01)

(71) КАМІНСЬКИЙ РУСЛАН АНАТОЛІЙОВИЧ (UA), РЕЗНІКОВ ГРИГОРІЙ ЯКОВИЧ (UA), АРТЮХОВ ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), ТИМОШЕНКО ОЛЬГА ВАСИЛІВНА (UA)

(72) Камінський Руслан Анатолійович (UA), Резніков Григорій Якович (UA), Артюхов Олексій Олександрович (UA), Тимошенко Ольга Василівна (UA)

(54) ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ЗАСОБИ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ТА СПОСІБ ЇХ ОТРИМАННЯ ЗА КАМІНСЬКИМ

(57) 1. Гепатопротекторні засоби з рослинної сировини, основною рослинною сировиною для яких є розторопша плямиста, сухий екстракт якої є основним діючим інгредієнтом і який представляє собою набір біологічно активних речовин, а саме, сили марину та допоміжних речовин, які **відрізняються** тим, що в якості рослинної сировини використовують сорт розторопші плямистої Рішес, а силімарин, отриманий з цієї сировини, має високий вміст силібінінових та таксифолінових речовин.

2. Гепатопротекторні засоби з рослинної сировини за п. 1, які **відрізняються** тим, що містять екстракт додаткової рослинної сировини, а саме люцерни жовтої польової, причому сухі екстракти плодів основної рослинної сировини й додаткової рослинної сировини входять у засоби у співвідношенні 4:1.

3. Гепатопротекторні засоби з рослинної сировини за п. 1 або п. 2, які **відрізняються** тим, що готові засоби представляють собою шлунокорозчинні вегетаріанські капсули, які містять сухий екстракт масою 250 мг±5 %.

4. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини, який включає очищення та знезараження рослинної сировини, подрібнення сировини, проведення екстракції за допомогою екстрагенту, отримання концентрованої тинктури й екстрактів, які включають тверді частинки, фільтрування, сушіння чи випарювання з отриманням сухого екстракту й його подрібнення, який **відрізняється** тим, що очищення та знезараження сировини проводять етиловим спиртом, в якості сировини для подрібнення беруть цілі плоди основної рослинної сировини насіння додаткової рослинної сировини або плоди основної рослинної сировини, які попередньо піддали знежиренню методом механічного холодного віджиму, проведення екстракції включає додаткову операцію, а саме, обробку суміші рослинної сировини з екстрагентом шляхом локального цілеспрямованого збудження акустичної кавітації за регулювання самого процесу кавітації з частотою 40 кГц і тривалістю озвучування з розрахунку 10-20 хв на 1 кг подрібненої сировини, отримані тинктуру й екстракт, який включає тверді частинки, фільтрують, причому після екстракт включає тверді частинки розміром не більше 80 мкм, після висушування сухий екстракт подрібнюють до пилоподібного стану.

5. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4, який **відрізняється** тим, що промивання рослинної сировини та екстрагування виконують етиловим спиртом класу Альфа (96,6°).

6. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4, або п. 5, який **відрізняється** тим, що цілі плоди основної рослинної сировини після подрібнення екстрагують за контрольно-

ваної температури  $15 \pm 1^\circ\text{C}$  або попередньо знежирені методом механічного холодного віджиму плоди основної рослинної сировини екстрагують за контрольованої температури  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  впродовж 3-5 діб із мінімізацією доступу сонячних променів до набуття тинктурою характерного жовтого кольору.

7. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4, або п. 5, який **відрізняється** тим, що насіння додаткової рослинної сировини після подрібнення екстрагують за контрольованої температури  $28 \pm 1^\circ\text{C}$  впродовж 3-5 діб із мінімізацією доступу сонячних променів до набуття тинктурою характерного зеленого кольору.

8. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або п. 5, або п. 6, який **відрізняється** тим, що коли в якості рослинної сировини використовують плоди основної рослинної сировини, сушіння екстракту з твердими частинками після фільтрування проводять разом із тинктурою чи окремо від тинктури з наступним змішуванням за температури  $70 \div 75^\circ\text{C}$  чи такої, що не перевищує температуру кипіння етилового спирту  $78^\circ\text{C}$ .

9. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або п. 5, або п. 7, який **відрізняється** тим, що коли в якості рослинної сировини використовують насіння додаткової рослинної сировини, сушіння екстракту з твердими частинками після фільтрування проводять окремо від тинктури за температури  $120 \div 125^\circ\text{C}$ .

10. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за одним з п. 4-9, який **відрізняється** тим, що тинктуру й екстракт, який включає тверді частинки, фільтрують на віброситі чи в фільтрувальній центрифугі.

11. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4 або п. 9, який **відрізняється** тим, що під час випарювання чи сушіння екстракту із плодів розторопші плямистої після набуття екстрактом із твердими частинками кашоподібної консистенції додають до нього чистий холодний етиловий спирт класу Альфа у кількості 5-10 % від наявного на цьому етапі об'єму, ретельно перемішують і досушують за таких самих умов.

12. Спосіб отримання гепатопротекторних засобів з рослинної сировини за п. 4, який **відрізняється** тим, що вихід продукту становить 5-6 % від маси цілих плодів основної рослинної сировини чи 10-11 % від маси її знежирених плодів.

(57) 1. Спосіб приготування інсуліну для використання у дитячому харчуванні, який включає:

(а) розчинення інсуліну в соляній кислоті з одержанням солюбілізованого інсуліну; та  
(б) розведення зазначеного солюбілізованого інсуліну водою та доведення рН до 6,9-8,0.

2. Спосіб за п. 1, який додатково включає:

(с) додавання циклодекстрину до розчину (б) для інкапсулювання інсуліну в порожнинах циклодекстрину; та  
(д) доведення рН до 6,9-8,0.

3. Спосіб за п. 1, який додатково включає змішування результату стадії (б) або (д) з розчином хлориду натрію і розчином мальтодекстрину при рН 6,7-7,5 і доведення зазначеного рН до 6,7-7,6.

4. Спосіб за п. 3, який додатково включає фільтрацію результату зазначеного змішування та ліофілізацію фільтрату з одержанням аморфного порошку з рН 6,0-7,6.

5. Спосіб виробництва дитячого харчування з інсуліном, який включає розчинення зазначеного аморфного порошку за п. 4 у дитячому харчуванні.

6. Інсулінова композиція, яка містить інсулін, олігосахарид і хлорид натрію у співвідношенні 1:А:В (мас.: мас.: мас., відповідно), де діапазони А і В становлять 1000-100000 і 10-50, відповідно.

7. Інсулінова композиція за п. 6, яка додатково містить циклодекстрин.

8. Інсулінова композиція за п. 7, де зазначений циклодекстрин знаходиться у співвідношенні 10-1000 по відношенню до зазначеного інсуліну.

9. Інсулінова композиція за п. 6, яка при концентрації 0,03 г/мл має рН 6,0-7,6 при відновленні у деіонізованій воді або 0,9 % розчині хлориду натрію.

10. Інсулінова композиція за п. 6 і п. 8, в якій 1 грам інсулінової композиції включає 2-40 МО.

11. Інсулінова композиція за п. 6 або п. 8, в якій вміст дезамідоінсуліну А21 становить менше 5 %.

12. Інсулінова композиція за п. 6 або п. 8, в якій загальний вміст споріднених речовин становить менше 5 %.

13. Інсулінова композиція за п. 6 або п. 8, в якій відносно стандартне відхилення вмісту інсуліну в готовій лікарській формі становить не більше 5 %.

14. Дитяче харчування, що містить інсулінову композицію за п. 6.

15. Застосування дитячого харчування за п. 14 для профілактики некротизуючого ентероколіту, коліту та/або ентероколіту у недоношеної дитини.

16. Застосування дитячого харчування за п. 14 для зниження поширеності та тяжкості некротизуючого ентероколіту, коліту та/або ентероколіту у недоношеної дитини.

17. Застосування дитячого харчування за п. 14 для зниження поширеності сепсису з пізнім початком у недоношеної дитини.

18. Застосування дитячого харчування за п. 14 для зменшення запалення у шлунково-кишковому тракті у недоношеної дитини.

19. Застосування дитячого харчування за п. 14 для зниження поширеності та тяжкості небажаних явищ, подій, що загрожують життю, і фатальних ускладнень у недоношеної дитини.

20. Застосування дитячого харчування за п. 14 для зниження проникності шлунково-кишкового тракту у

(21) а 2023 05928 (51) МПК  
(22) 11.04.2022 А61К 38/28 (2006.01)  
А23L 33/10 (2016.01)  
А61К 38/22 (2006.01)

(31) 63/173,442  
(32) 11.04.2021  
(33) US  
(85) 07.12.2023  
(86) РСТ/IL2022/050371, 11.04.2022  
(71) ЕЛГАН ФАРМА ЛТД (IL)  
(72) Ольшанські Міхаль (IL), Островські Елена (IL), Зельдіс Став (IL)  
(54) КОМПОЗИЦІЇ ІНСУЛІНУ ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ



недоношеної дитини, яке включає введення недоношеній дитині дитячого харчування за п. 14 і вимірювання співвідношення лактоза/лактолоза.

21. Застосування дитячого харчування за п. 14 для прискорення швидкого дозрівання мікробіоти кишечника у недоношеної дитини, яке включає введення недоношеній дитині дитячого харчування за п. 14 і вимірювання зниження кількості протеобактерій (*Proteobacteria*) і збільшення кількості фірмікутів (*Firmicutes*) і клостридій (*Clostridiaceae*).

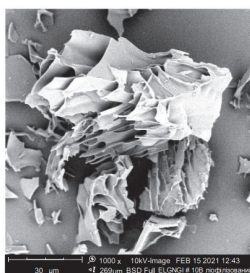
22. Застосування за п. 21, де дитяче харчування включає 0,1-4 МО/мл інсуліну.

23. Застосування дитячого харчування за п. 14 для профілактики пізнього початку сепсису у недоношеної дитини.

24. Застосування за п. 23, де дитяче харчування включає 0,1-4 МО/мл інсуліну.

25. Застосування дитячого харчування за п. 14 для скорочення часу до виписки недоношеної дитини з установи первинної медичної допомоги.

26. Застосування за п.25, в якому зазначене скорочення становить щонайменше 5 % порівняно з нелікованою недоношеною дитиною.



ФІГ. 8

(21) а 2023 05585  
(22) 21.04.2022

(51) МПК (2024.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
A61P 35/00  
**C07K 16/46** (2006.01)  
**C12N 5/10** (2006.01)  
**C12N 1/15** (2006.01)  
**C12N 1/19** (2006.01)  
**C12N 1/21** (2006.01)  
**C12N 15/13** (2006.01)  
**C12N 15/62** (2006.01)  
**C12N 15/63** (2006.01)  
**C12P 21/08** (2006.01)

(31) 2021-072429  
(32) 22.04.2021

(33) JP

(85) 21.11.2023

(86) PCT/JP2022/018350, 21.04.2022

(71) АСТЕЛЛАС ФАРМА ІНК. (JP), НЕШНЛ КЕНСЕР СЕНТЕР (JP)

(72) Тенда Йосіюкі (JP), Юрі Масатосі (JP), Ярі Сіґенорі (JP), Сатаке Йосікі (JP), Хіраяма Казунорі (JP), Сіраї Хірокі (JP), Сасаки Хірокі (JP), Тівакі Фуміко (JP), Комацу Масаяюкі (JP)

(54) БІСПЕЦИФІЧНЕ АНТИ-CLDN4/АНТИ-CD137 АНТИТІЛО

(57) 1. Біспецифічне анти-CLDN4/анти-CD137 антитіло, яке містить варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла, і варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CD137 антитіла, де варіабельна ділянка важкого ланцюга і варіабельна ділянка легкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла являють собою будь-яке з наступних пунктів (а) або (b):

(а) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить CDR1, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 31-35 SEQ ID NO: 2, CDR2, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 50-66 SEQ ID NO: 2, і CDR3, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 99-114 SEQ ID NO: 2, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить CDR1, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 24-35 SEQ ID NO: 4, CDR2, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 51-57 SEQ ID NO: 4, і CDR3, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 90-98 SEQ ID NO: 4; або

(b) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить CDR1, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 31-35 SEQ ID NO: 6, CDR2, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 50-66 SEQ ID NO: 6, і CDR3, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 99-112 SEQ ID NO: 6, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить CDR1, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 24-35 SEQ ID NO: 8, CDR2, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 51-57 SEQ ID NO: 8, і CDR3, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 90-98 SEQ ID NO: 8.

2. Біспецифічне антитіло за п. 1, де варіабельна ділянка важкого ланцюга і варіабельна ділянка легкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла являють собою будь-яке з наступних пунктів (а) або (b):

(а) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-125 SEQ ID NO: 2, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-109 SEQ ID NO: 4; або

(b) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-123 SEQ ID NO: 6, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-109 SEQ ID NO: 8.

3. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1 і 2, яке містить IgG антитіло, що складається з важкого ланцюга, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, і легкого ланцюга, що містить варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла (Ig анти-CLDN4 антитіло).

4. Біспецифічне антитіло за п. 3, яке містить мутацію LALA (L234A і L235A, де положення мутації являють собою амінокислотне положення в константній ділянці людського Igγ1 відповідно до системи нумерації EU) в Fc-ділянці IgG анти-CLDN4 антитіла.



(f) біспецифічний антитіло, яке містить важкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-123 SEQ ID NO: 6, і легкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла, що містить варіабельну ділянку легкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-109 SEQ ID NO: 8, і анти-CD137 scFv, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-118 SEQ ID NO: 26, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 134-242 SEQ ID NO: 26, де амінокінець анти-CD137 scFv зв'язаний з карбоксикінцем важкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла через лінкер:



ID NO: 34, де амінокінець анти-CD137 scFv зв'язаний з карбоксикінцем важкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла через лінкер.

14. Біспецифічне анти-CLDN4/анти-CD137 антитіло за п. 13, де лінкер GS являє собою лінкер, що складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 54.

(а) біспецифічне антитіло, яке містить поліпептид, що складається з амінокислотної послідовності в амі-

(b) біспецифічне антитіло, яке містить поліпептид, що складається з амінокислотної послідовності в амі-

16. Біспецифічне анти-CLDN4/анти-CD137 антитіло за будь-яким із пп. 1-15, яке є пост-трансляційно модифікованим.

18. Поліонуклеотид, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга або варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла, який вибраний з групи, яка складається з наступних пунктів (a)-(d):

(b) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-109 SEQ ID NO: 4:

(d) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CLDN4 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-109 SEQ ID NO: 8.

19. Полінуклеотид, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга або варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CD137 антитіла, який вибраний з групи, яка складається з наступних пунктів (а)-(г):

(а) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцю-

га анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 132-249 SEQ ID NO: 30:

(о) поліпептиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-118 SEQ ID NO: 32;

п) поліпептиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 134-244 SEQ ID NO: 32:

(q) поліпуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складеться з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-121 SEQ ID NO: 34; або

нях 1-121 SEQ ID NO: 34; або  
(г) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 137-247 SEQ ID NO: 34.

20. Полінуклеотид, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який вибраний з групи, яка складається з наступних пунктів (a)-(e):

(а) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-242 SEQ ID NO: 26;

(b) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-244 SEQ ID NO: 28;

(c) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-249 SEQ ID NO: 30;

(d) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-244 SEQ ID NO: 32; або

(e) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-247 SEQ ID NO: 34.

21. Полінуклеотид для застосування у виробництві біспецифічного анти-CLDN4/анти-CD137 антитіла за п. 15, який вибраний з групи, яка складається з наступних пунктів (a)-(e):

(а) поліпептид (а) (с), який має нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-705 SEQ ID NO: 36, що містить важкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла і анти-CD137 scFv;

(б) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-712 SEQ ID NO: 38, що містить важкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла і анти-CD137 scFv;

(с) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує легкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-215 SEQ ID NO: 40;

(g) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-118 SEQ ID NO: 14:

(с) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-118 SEQ ID NO: 32;

(t) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 134-244 SEQ ID NO: 32;

(u) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-121 SEQ ID NO: 34;

(v) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-CD137 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 137-247 SEQ ID NO: 34;

(w) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-242 SEQ ID NO: 26;

(x) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-244 SEQ ID NO: 28;

(y) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-249 SEQ ID NO: 30;

(z) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-244 SEQ ID NO: 32;

(aa) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує анти-CD137 scFv, який складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-247 SEQ ID NO: 34;

(bb) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-705 SEQ ID NO: 36, що містить важкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла і анти-CD137 scFv;

(cc) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-712 SEQ ID NO: 38, що містить важкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла і анти-CD137 scFv; або

(dd) полінуклеотиду, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує легкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-215 SEQ ID NO: 40.

25. Клітина-хазяїн, яка містить полінуклеотид за будь-яким із наступних пунктів (a) або (b):

(a) полінуклеотид, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-705 SEQ ID NO: 36, що містить важкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла і анти-CD137 scFv, і полінуклеотид, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує легкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-215 SEQ ID NO: 40; або

(b) полінуклеотид, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що складається з аміно-

кислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-712 SEQ ID NO: 38, що містить важкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла і анти-CD137 scFv, і полінуклеотид, який має нуклеотидну послідовність, яка кодує легкий ланцюг анти-CLDN4 антитіла, що складається з амінокислотної послідовності в амінокислотних положеннях 1-215 SEQ ID NO: 40.

26. Спосіб отримання біспецифічного анти-CLDN4/анти-CD137 антитіла, що включає стадію культивування клітини-хазяїна за будь-яким із пп. 23-25.

27. Фармацевтична композиція, яка містить біспецифічне анти-CLDN4/анти-CD137 антитіло за будь-яким із пп. 1-17 і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

28. Біспецифічне анти-CLDN4/анти-CD137 антитіло за будь-яким із пп. 1-17 для застосування в лікуванні раку.

29. Фармацевтична композиція за п. 27 для застосування в лікуванні раку.

30. Спосіб лікування раку, який включає стадію введення терапевтично ефективної кількості біспецифічного анти-CLDN4/анти-CD137 антитіла за будь-яким із пп. 1-17 суб'єкту.

31. Застосування біспецифічного анти-CLDN4/анти-CD137 антитіла за будь-яким із пп. 1-17 у виробництві фармацевтичної композиції для застосування в лікуванні раку.

**(21) а 2023 04880**

**(22) 17.03.2022**

**(31) 63/163,008**

**(32) 18.03.2021**

**(33) US**

**(31) 63/163,017**

**(32) 18.03.2021**

**(33) US**

**(31) 63/163,028**

**(32) 18.03.2021**

**(33) US**

**(85) 17.10.2023**

**(86) PCT/US2022/071211, 17.03.2022**

**(71) СІДЖЕН ІНК. (US)**

**(72)** Джеффри Скотт (US), Ліскі Райан (US), Моквіст Філіп (US), Данкан Ніколь (US), Біндман Ной (US), Окілі Ніколь (US), Сентер Пітер (US), Авастрі Дів'я (US)

**(54) СЕЛЕКТИВНЕ ВИВІЛЬНЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ З ІНТЕРНАЛІЗОВАНИХ КОН'ЮГАТИВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК**

**(57)** 1. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат, представленого формулою 1:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де

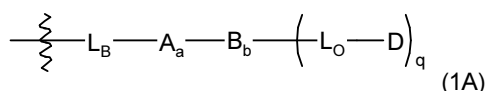
L є лігандною ланкою;

LU є лінкерною ланкою;



D' представляє від 1 до 4 лікарських ланок (D) у кожному фрагменті лікарський препарат-лінкер за формулою -LU-D'; i

нижній індекс p є числом від 1 до 12, від 1 до 10 або від 1 до 8, або дорівнює близько 4 або близько 8, при цьому лігандна ланка отримана з антитіла або антигензв'язувального фрагмента антитіла, причому антитіло або антигензв'язувальний фрагмент антитіла здатний до селективного зв'язування з антигеном пухлинної тканини для подальшого вивільнення лікарської(-их) ланки(ланок) у вигляді вільного лікарського препарату, при цьому фрагмент лікарський препарат-лінкер за формулою -LU-D' у кожній зі сполук кон'югату ліганд-лікарський препарат композиції має структуру за формулою 1A:



або її сіль,

де хвиляста лінія вказує на ковалентне приєднання до L;

D є лікарською ланкою, при цьому лікарська ланка являє собою камптотецин;

L<sub>b</sub> являє собою фрагмент, що ковалентно зв'язує ліганд;

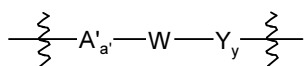
A являє собою першу необов'язкову ланку розтягування;

нижній індекс a дорівнює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність A, відповідно;

B є необов'язковою ланкою розгалуження;

нижній індекс b дорівнює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність B, відповідно;

L<sub>o</sub> являє собою вторинний лінкерний фрагмент, при цьому вторинний лінкер має формулу:



де хвиляста лінія, суміжна з Y, вказує місце ковалентного приєднання L<sub>o</sub> до лікарської ланки, а хвиляста лінія, суміжна з A', вказує місце ковалентного приєднання L<sub>o</sub> до залишку фрагмента лікарський препарат-лінкер;

A' являє собою другу необов'язкову ланку розтягування, яка при наявності за відсутності B стає підланкою A,

нижній індекс a' дорівнює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність A', відповідно,

W являє собою пептидну ланку, що розщеплюється, при цьому пептидна ланка, що розщеплюється, містить трипептид, що має послідовність -P3-P2-P1-, де кожен з P1, P2 і P3 являє собою амінокислоту, при цьому:

перша з амінокислот P1, P2 або P3 є негативно зарядженою або являє собою серин;

друга з амінокислот P1, P2 або P3 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у лейцину, або являє собою гліцин, серин, або пролін; i

третя з амінокислот P1, P2 або P3 має гідрофобність, яка є меншою, ніж у лейцину, або являє собою пролін,

при цьому перша з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає будь-якій з P1, P2 або P3, друга з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає одній з двох амінокислот P1, P2 або P3, що залишилися, а третя з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає останній з амінокислот P1, P2 або P3, що залишилися, за умови, що -P3-P2-P1- не є -Glu-Val-Cit- або -Asp-Val-Cit-;

кожен Y за наявності являє собою спейсерну ланку, що самознищується;

нижній індекс y дорівнює 0, 1 або 2, що вказує на відсутність або присутність 1 або 2 Y, відповідно; i

нижній індекс q являє собою ціле число від 1 до 4, за умови, що нижній індекс q дорівнює 1, коли нижній індекс b дорівнює 0, i нижній індекс q дорівнює 2, 3 або 4, коли нижній індекс b дорівнює 1; i

при цьому сполуки кон'югату ліганд-лікарський препарат композиції мають структуру за формулою 1, в якій нижній індекс p замінений нижнім індексом p', де нижній індекс p' являє собою ціле число від 1 до 12, від 1 до 10 або від 1 до 8, або дорівнює 4 або 8.

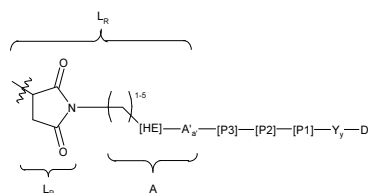
2. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 1, де

перша з амінокислот P1, P2 або P3 є негативно зарядженою;

друга з амінокислот P1, P2 або P3 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у лейцину; i

третя з амінокислот P1, P2 або P3 має гідрофобність, яка є меншою, ніж у лейцину.

3. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 1 або п. 2, де сполуки кон'югату ліганд-лікарський препарат переважно мають фрагменти лікарський препарат-лінкер за формулою 1H:



(формула 1H)

або їхні фармацевтично прийнятні солі, яка необов'язково має незначну кількість сполук кон'югату ліганд-лікарський препарат, у яких один або більше фрагментів лікарський препарат-лінкер в кожній із таких сполук мають сукцинімідне кільце в гідролізованій формі, i при цьому

HE являє собою посилюючу гідроліз ланку;

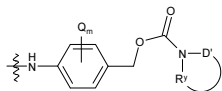
A' являє собою, за наявності, підланку зазначеної першої ланки розтягування (A); нижній індекс a' дорівнює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність A', відповідно; i

хвиляста лінія вказує місце ковалентного приєднання до атома сірки лігандної ланки.

4. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 3, де HE являє собою -C(=O).



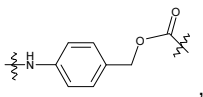
5. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-4, де  $-Y_D$  має структуру:



де  $-N(R^y)D'$  являє собою D, де D' являє собою залишок D;  
хвиляста лінія вказує на місце ковалентного приєднання до P1;  
пунктирна лінія вказує на необов'язкову циклізацію R<sup>y</sup> з D';

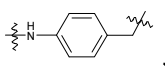
R<sup>y</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл за відсутності циклізації з D' або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілен при циклізації з D';  
кожен Q за наявності незалежно вибраний із групи, яка складається з -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу), галогену, нітро та ціано; і  
нижній індекс m дорівнює 0, 1 або 2.

6. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-4, де  $-Y_D$  має структуру:



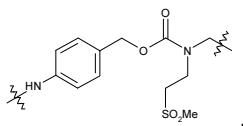
де хвиляста лінія, суміжна з карбонільним атомом вуглецю, вказує місце ковалентного приєднання до атома кисню, азоту або сірки D з утворенням карбонатної, карбаматної або тіокарбаматної функціональної групи, спільної для D і Y, або до вторинного атома азоту з утворенням карбамату, який є спільним для D і Y, а хвиляста лінія, суміжна з атомом азоту, вказує місце ковалентного приєднання як амідний зв'язок із залишком карбонової кислоти P1.

7. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-4, де  $-Y_D$  має структуру:



де хвиляста лінія, суміжна з атомом вуглецю метилу, вказує місце ковалентного приєднання до третинного аміну D, так що  $-Y_D$  приєднаний до D за допомогою кватернізованого атома азоту, який є частиною D, а хвиляста лінія, суміжна з атомом азоту, вказує місце ковалентного приєднання як амідний зв'язок із карбоновою кислотою P1.

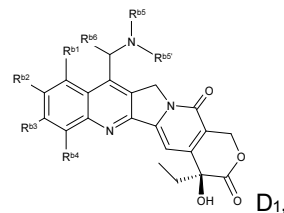
8. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-4, де  $-Y_D$  має структуру:



де хвиляста лінія, суміжна з атомом вуглецю метилен-карбаматного фрагмента, вказує місце ковалентного приєднання до атома кисню D з утворенням метилен-алокси-карбаматного фрагмента, який є спільним для D і Y, а хвиляста лінія, суміжна з атомом

азоту, вказує місце ковалентного приєднання як амідний зв'язок із карбоновою кислотою P1.

9. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-8, де D має формулу



або її сіль, де

R<sup>b1</sup> вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арилу, 5-12-членного гетероарилу, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу, (C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арил)-C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкініл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-OC(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-O-C(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-NR<sup>a</sup>-C(O)-O-, -COOR<sup>a</sup>-, -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> та -SR<sup>a</sup>; кожен необов'язково заміщений -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> та -SR<sup>a</sup>; або R<sup>b1</sup> об'єднаний з R<sup>b2</sup>, R<sup>b5</sup> або R<sup>b6</sup> та проміжними атомами з утворенням 5-, 6- або 7-членного карбоцикло або гетероцикло;

R<sup>b2</sup> вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-OC(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-O-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-OC(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-O-C(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-NR<sup>a</sup>-C(O)-O-, -COOR<sup>a</sup>-, -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> та -SR<sup>a</sup>; кожен необов'язково заміщений -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> і -SR<sup>a</sup>; або R<sup>b2</sup> об'єднаний з R<sup>b1</sup> або R<sup>b3</sup> і проміжними атомами з утворенням 5- або 6-членного карбоцикло або гетероцикло;

R<sup>b3</sup> вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> і -SR<sup>a</sup>;

R<sup>b4</sup> вибраний із групи, яка складається з H або галогену;

кожен з R<sup>b5</sup> і R<sup>b6</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з H, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіламіно)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N,N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N,N-ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, фенілу, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, дифеніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, гетероарилу та гетероарил-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, NH<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, феніл-C(O)-, фе-

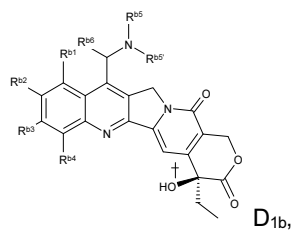
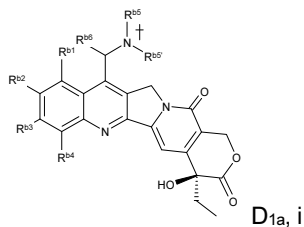
ніл-SO<sub>2</sub>- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл- або R<sup>b5</sup> та R<sup>b5'</sup> разом із атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 5-, 6- або 7-членне кільце, що має від 0 до 3 замісників, незалежно вибраних із групи, яка складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкілу, -NH<sub>2</sub>, -NH-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-NH-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу; або

R<sup>b5'</sup> являє собою H, а R<sup>b5</sup> об'єднаний з R<sup>b1</sup> та проміжними атомами з утворенням 5- або 6-членного карбоцикло або гетероцикло; де циклоалкільна, карбоциклова, гетероциклоалкільна, гетероциклова, фенільна та гетероарильна частини R<sup>b1</sup>, R<sup>b2</sup>, R<sup>b3</sup>, R<sup>b4</sup>, R<sup>b5</sup> та R<sup>b5'</sup> заміщені від 0 до 3 замісниками, незалежно вибраними із групи, яка складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -NH<sub>2</sub>, -NHC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкілу та -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл)<sub>2</sub>;

R<sup>b6</sup> являє собою H або разом з R<sup>b1</sup> і проміжними атомами утворюють карбоцикло або гетероцикло; та кожен з R<sup>a</sup> та R<sup>a'</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аміноалкіл-C(O)- та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкіл-C(O)-,

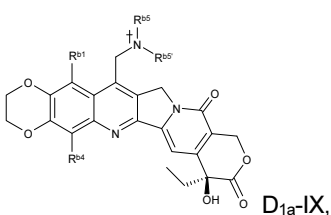
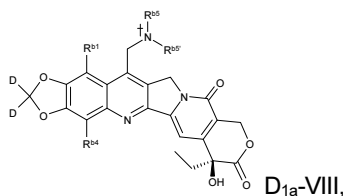
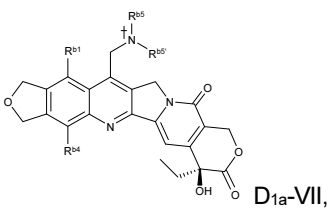
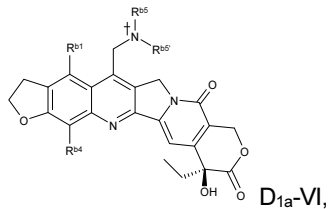
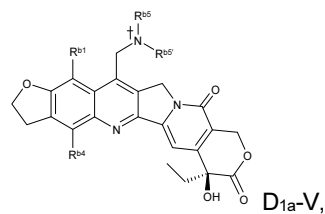
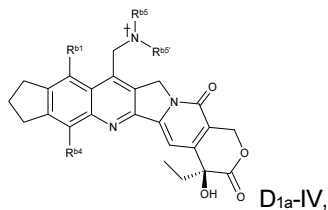
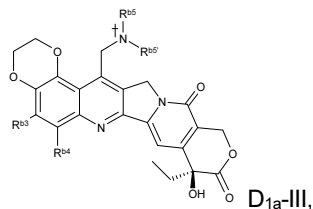
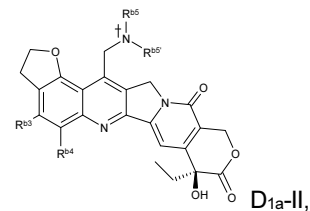
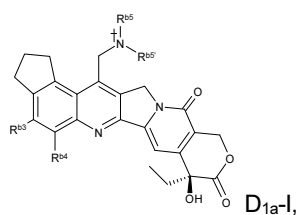
де D ковалентно приєднаний до Q через будь-яке відповідне місце приєднання на D, необов'язково де атом водню гідроксилу, тіолу, первинного аміну або вторинного аміну D заміщений зв'язком з Q або третинний амін D кватернізовано з утворенням зв'язку з Q.

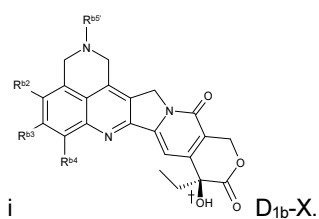
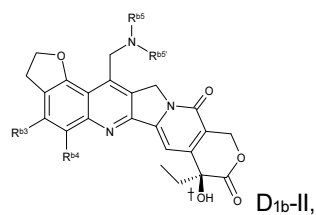
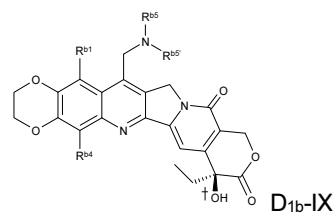
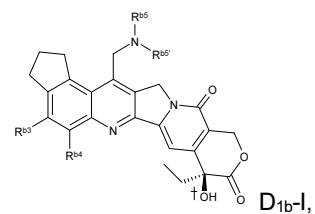
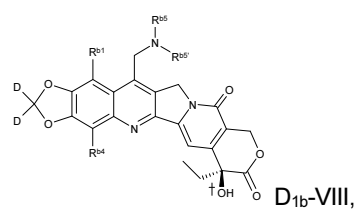
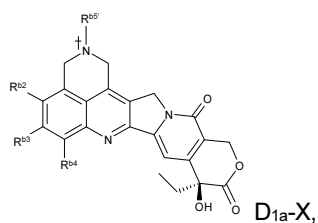
10. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 9, де D має формулу, вибрану з групи, що складається з



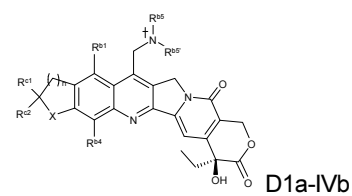
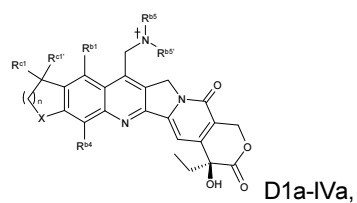
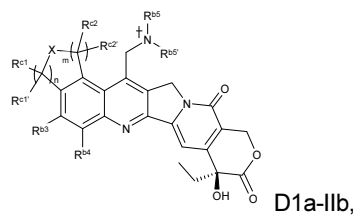
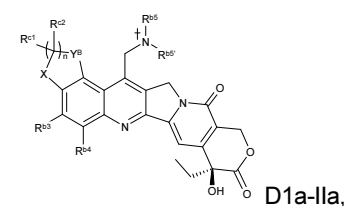
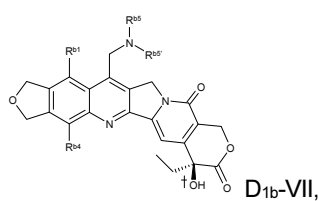
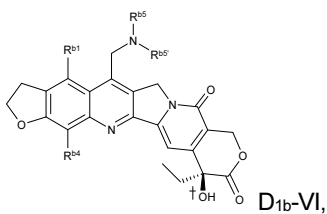
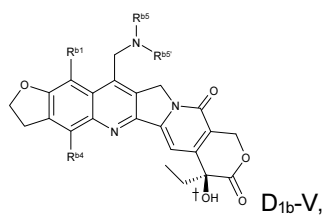
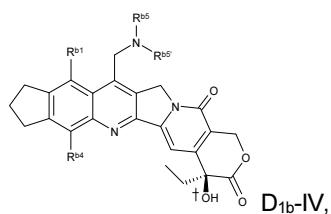
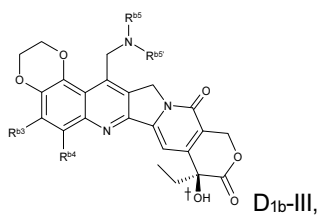
або її сіль, де символ кинджала вказує на місце ковалентного приєднання D до вторинного лінкера фрагмента лікарський препарат-лінкер.

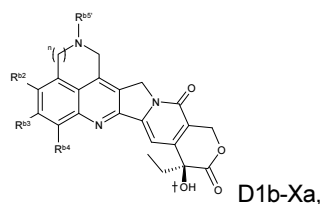
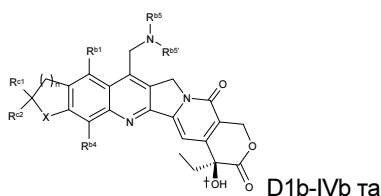
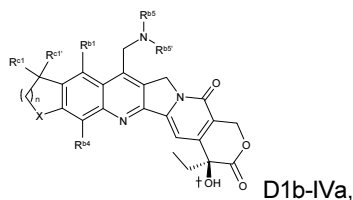
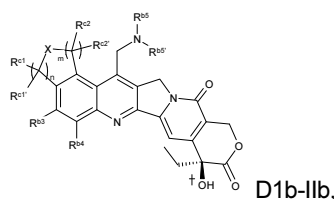
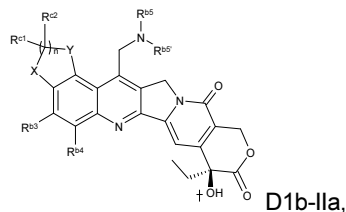
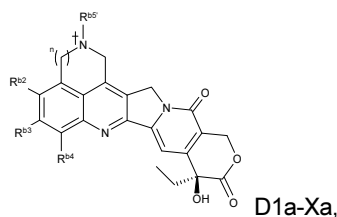
11. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 10, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з





12. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 10, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з





де

кожен з X та Y<sup>B</sup> незалежно являє собою O, S, S(O)<sub>2</sub>, CR<sup>x</sup>R<sup>x</sup> або NR<sup>x</sup>;

кожен з R<sup>x</sup> та R<sup>x</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з H, OH, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкіл-С(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-С(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкіл-С(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NH-С(O)- або C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>;

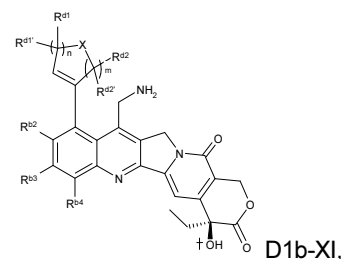
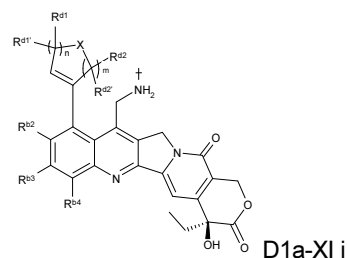
та

кожен з m і n дорівнює 1 або 2;

кожен з R<sup>c1</sup>, R<sup>c1</sup>, R<sup>c2</sup> та R<sup>c2</sup> незалежно

(i) вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкілу,

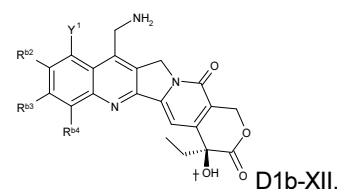
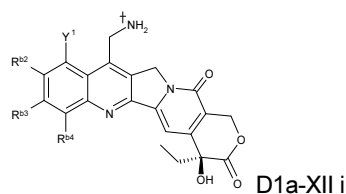
C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкілу, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> та -SR<sup>a</sup>, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-С(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-С(O)- та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>; або (ii) разом з R<sup>b1</sup> та проміжними атомами утворюють 5- або 6-членний карбоцикло або гетероцикло; або (iii) разом з R<sup>x</sup> та проміжними атомами утворюють 3- або 6-членний карбоцикло або гетероцикло; та якщо присутні m та n, то в сумі m+n дорівнює 2 або 3.  
13. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 10, де D має формулу, вибрану з групи, що складається з



де

кожен з R<sup>d1</sup>, R<sup>d1</sup>, R<sup>d2</sup> та R<sup>d2</sup>, незалежно вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> та -SR<sup>a</sup>, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-С(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-С(O)- та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>.

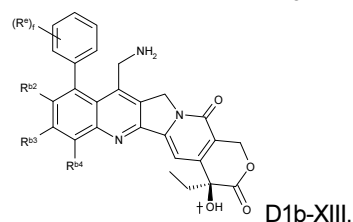
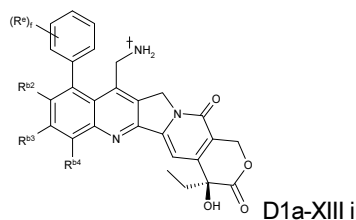
14. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 10, де D має формулу, вибрану з групи, що складається з



де

Y<sup>1</sup> являє собою 5- або 6-членний гетероарил, неов'язково заміщений галогеном, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілом, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілом, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкілом, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкілом або C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>.

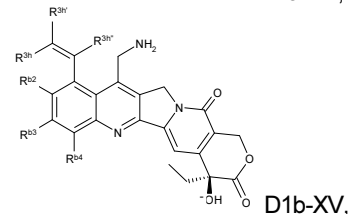
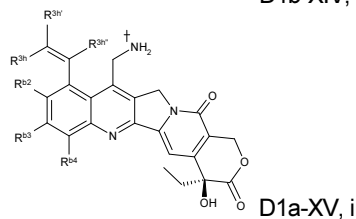
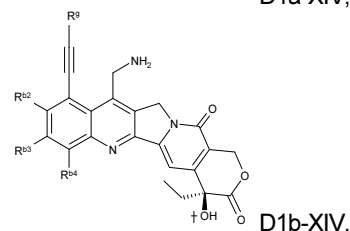
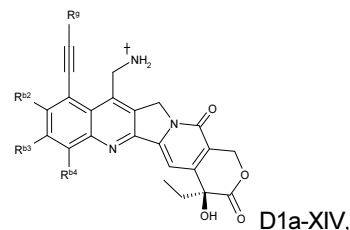
15. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 10, де D має формулу, вибрану з групи, що складається з



де

кожен з R<sup>e</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з галогену, -OH, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>- та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-; та f дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

16. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 10, де D має формулу, вибрану з групи, що складається з

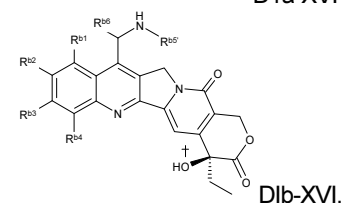
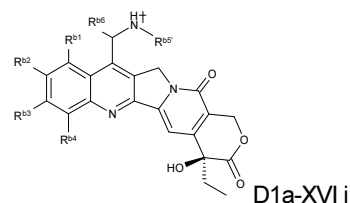


де

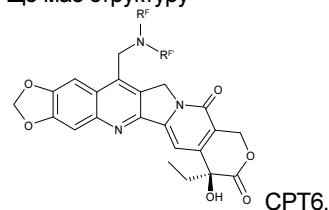
R<sup>9</sup> являє собою H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл або 3-8-членний гетероцикл, та кожен з R<sup>3h</sup>, R<sup>3h'</sup> та R<sup>3h''</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аміноалкілу, -C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, -C(O)O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ал-

кілу, -C(O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арилу, -C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу та -C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси; кожен незалежно заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілом, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -SR<sup>a</sup>.

17. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 10, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з



18. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-8, де D включає структуру камптотецину, що має структуру

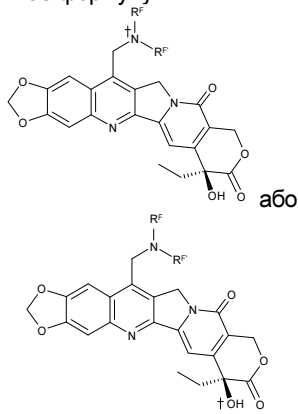


або її фармацевтично прийнята сіль,

де кожен з R<sup>F</sup> і R<sup>F'</sup> вибраний з групи, яка складається з -H, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіламіно)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N,N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N, N-ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, фенілу, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, дифеніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, гетероарилу, і гетероарил-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, NH<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, феніл-C(O)-, феніл-SO<sub>2</sub>-, і C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу, або

R<sup>F</sup> і R<sup>F'</sup> разом із атомом азоту, до якого приєднаний кожен із них, утворюють 5-, 6- або 7-членне кільце, що має від 0 до 3 замісників, незалежно вибраних з групи, що складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -NH<sub>2</sub>, -NH-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-NH-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу; і де циклоалкільна, гетероциклоалкільна, фенільна та гетероарильна частини R<sup>F</sup> та R<sup>F'</sup> заміщені 0-3 замісниками, незалежно вибраними із групи, яка складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -NH<sub>2</sub>, -NHC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу та -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)<sub>2</sub>.

19. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 18, де D має формулу



де символ кинджала представляє точку приєднання D до вторинного лінкеру фрагмента лікарський препарат-лінкер.

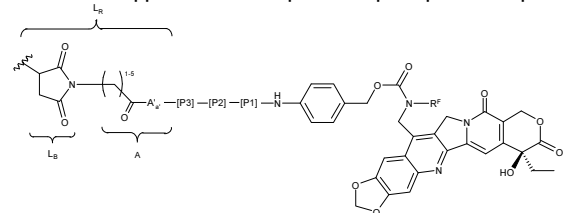
20. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 18 або п. 19, де  $R^F$  вибраний із групи, яка складається з  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ - $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ - $N$ -( $C_1$ - $C_4$ алкіл)аміно- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ -( $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ -( $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $C_1$ - $C_4$ алкіл- $SO_2$ - $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $NH_2$ - $SO_2$ - $C_1$ - $C_8$ алкіл-, ( $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_4$ гідроксіалкіл-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ -( $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_8$ алкіл-, феніл- $C(O)$ -, феніл- $SO_2$ - та  $C_1$ - $C_8$ гідроксіалкіл- $C_3$ - $C_{10}$  гетероциклоалкілу.

21. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 18-20, де  $R^F$  являє собою -H.

22. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 18-21, де  $R^F$  являє собою метил.

23. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 18 або п. 19, де  $R^F$  та  $R^{F1}$  разом із атомом азоту, до якого приєднаний кожен із них, утворюють 5-, 6- або 7-членне кільце, що має від 0 до 3 замісників, незалежно вибраних із групи, яка складається з  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ - $NH$ -,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ - $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл- та  $C_1$ - $C_8$ аміноалкілу.

24. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 1 або п. 2, в якій нижній індекс q дорівнює 1, а сполуки кон'югату ліганд-лікарський препарат у композиції кон'югату ліганд-лікарський препарат переважно мають фрагменти лікарський препарат-лінкер:

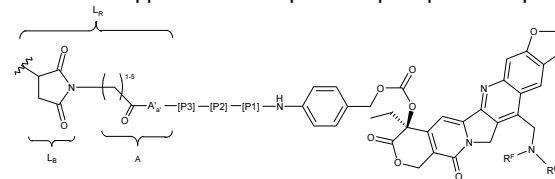


або їхні фармацевтично прийнятні солі, яка необов'язково має незначну кількість сполук кон'югату ліганд-лікарський препарат, в яких один або більше фрагментів лікарський препарат-лінкер в кожній з таких сполук мають сукцинімідне кільце у гідролізованій формі, і при цьому:

нижній індекс a' дорівнює 0, а A' відсутній; і хвиляста лінія вказує місце ковалентного приєднання до атома сірки лігандної ланки.

25. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 1 або п. 2, в якій нижній індекс q дорівнює 1, а

сполуки кон'югату ліганд-лікарський препарат у композиції кон'югату ліганд-лікарський препарат переважно мають фрагменти лікарський препарат-лінкер:



або їхні фармацевтично прийнятні солі, яка необов'язково має незначну кількість сполук кон'югату ліганд-лікарський препарат, у яких один або більше фрагментів лікарський препарат-лінкер в кожній з таких сполук мають сукцинімідне кільце у гідролізованій формі, і при цьому:

нижній індекс a' дорівнює 0, а A' відсутній; і хвиляста лінія вказує місце ковалентного приєднання до атома сірки лігандної ланки.

26. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-25 або її фармацевтично прийнятна сіль, де пептидна ланка, що розщеплюється, являє собою трипептид, що має послідовність -P3-P2-P1-, де кожен з P1, P2 і P3 являє собою амінокислоту, при цьому:

амінокислота P3 трипептиду знаходиться в D-амінокислотній конфігурації;

одна з амінокислот P2 і P1 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є меншою, ніж у лейцину; і

інша з амінокислот P2 та P1 є негативно зарядженою.

27. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де амінокислота P3 являє собою D-Leu або D-Ala.

28. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де одна з амінокислот P2 і P1 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у валіну, а інша з амінокислот P2 і P1 є негативно зарядженою при плазмовому фізіологічному pH.

29. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де амінокислота P2 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у валіну, а амінокислота P1 є негативно зарядженою при плазмовому фізіологічному pH.

30. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-29 або її фармацевтично прийнятна сіль, де -P2-P1- являє собою -Ala-Glu- або -Ala-Asp-.

31. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де -P3-P2-P1- являє собою -D-Leu-Ala-Asp-, -D-Leu-Ala-Glu-, -D-Ala-Ala-Asp- або -D-Ala-Ala-Glu-.

32. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де амінокислота P3 являє собою D-Leu або D-Ala, амінокислота P2 являє собою Ala, Glu або Asp, а амінокислота P1 являє собою Ala, Glu або Asp.

33. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-32, де L являє собою лігандну ланку антитіла інтактного антитіла або його антиген-зв'язувального фрагмента.



34. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33, в якій інтактне антитіло являє собою інтактне химерне, гуманізоване або людське антитіло.

35. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язуватися з антигеном ракової клітини.

36. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язуватися з антигеном імунної клітини.

37. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33 або п. 34, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язувати CD30.

38. Композиція кон'югату ліганд-лікарський засіб за п. 37, в якій інтактне антитіло або його фрагмент містить CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5 і 6, відповідно.

39. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 37 або за п. 38, в якій інтактне антитіло або його фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8.

40. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 37-39, в якій інтактне антитіло являє собою cAC10.

41. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 23 або п. 24, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язувати LIV1, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 518, 519, 520, 521, 522 та 523, відповідно, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 524, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 525, необов'язково де інтактне антитіло являє собою ладиратузумаб.

42. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33 або п. 34, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язувати TROP2, необов'язково де інтактне антитіло являє собою сацитузумаб або датопотамаб.

43. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33 або п. 34, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язувати ALPP.

44. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33 або п. 34, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язувати IL1RAP, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 96, 97, 98, 99, 100 та 101, відповідно, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 102 і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 103, необов'язково де інтактне антитіло являє собою ніданілімаб.

45. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за п. 33 або п. 34, в якій інтактне антитіло або його фрагмент здатний селективно зв'язувати ASCT2, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 794, 795, 796, 797, 798 та 799, відповідно, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 801, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 802, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 790, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 791, необов'язково де інтактне антитіло або його фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 792, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 793.

46. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-45, де нижній індекс р знаходиться в діапазоні від близько 2 до близько 12, або від близько 2 до близько 10, або від близько 2 до близько 8, або нижній індекс р дорівнює близько 2, близько 4 або близько 8.

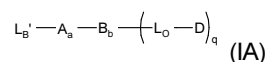
47. Фармацевтично прийнятний склад, причому склад містить ефективну кількість композиції кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким із пп. 1-46 та щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт.

48. Фармацевтично прийнятний склад за п. 47, в якому щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт є рідким носієм, який забезпечує рідкий склад, причому рідкий склад придатний для ліофілізації або введення суб'єкту, що цього потребує.

49. Фармацевтично прийнятний склад за п. 47, причому склад являє собою ліофілізовану тверду речовину або рідкий склад за п. 47, при цьому щонайменше один ексципієнт твердого складу являє собою ліопротектор.

50. Композиція кон'югату ліганд-лікарський препарат за будь-яким з пп. 1-46 або фармацевтично прийнятний склад за будь-яким із пп. 47-49 для застосування у способі лікування раку у суб'єкта, що потребує цього.

51. Сполука лікарський препарат-лінкер за формулою IA:



або її сіль, де

D є лікарською ланкою, при цьому лікарська ланка являє собою камптотетин;

L<sub>a</sub>' являє собою фрагмент-попередник, що ковалентно зв'язує ліганд;

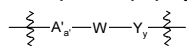
A являє собою першу необов'язкову ланку розтягування;

нижній індекс a дорівнює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність A, відповідно;

B є необов'язковою ланкою розгалуження;

нижній індекс b дорівнює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність B, відповідно;

$L_0$  являє собою вторинний лінкерний фрагмент, при цьому вторинний лінкер має формулу:



де хвиляста лінія, суміжна з  $\text{Y}$ , вказує місце ковалентного приєднання  $L_0$  до лікарської ланки, а хвиляста лінія, суміжна з  $\text{A}'$ , вказує місце ковалентного приєднання  $L_0$  до залишку сполуки лікарський препарат-лінкер;

$\text{A}'$  являє собою другу необов'язкову ланку розтягування, яка при наявності за відсутності  $\text{B}$  стає підланкою  $\text{A}$ ;

нижній індекс  $a'$  дорівнює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність  $\text{A}'$ , відповідно,

$\text{W}$  являє собою пептидну ланку, що розщеплюється, при цьому пептидна ланка, що розщеплюється, містить трипептид, що має послідовність  $\text{-P3-P2-P1-}$ , де кожен з  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  і  $\text{P3}$  являє собою амінокислоту, при цьому:

перша з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  є негативно зарядженою або являє собою серин;

друга з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у лейцину, або являє собою гліцин, серин або пролін; і третя з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  має гідрофобність, яка є меншою, ніж у лейцину, або являє собою пролін,

при цьому перша з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  відповідає будь-якій з  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$ , друга з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  відповідає одній з двох амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$ , що залишилися, а третя з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  відповідає останній з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$ , що залишилися,

за умови, що  $\text{-P3-P2-P1-}$  не є  $\text{-Glu-Val-Cit-}$  або  $\text{-Asp-Val-Cit-}$ ;

кожен  $\text{Y}$  за наявності являє собою спейсерну ланку, що самознищується;

нижній індекс  $u$  дорівнює 0, 1 або 2, що вказує на відсутність або присутність 1 або 2  $\text{Y}$ , відповідно; і

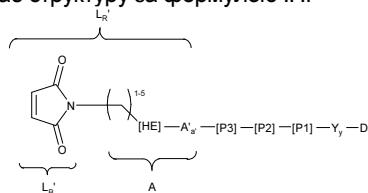
нижній індекс  $q$  являє собою ціле число від 1 до 4, і за умови, що нижній індекс  $q$  дорівнює 1, коли нижній індекс  $b$  дорівнює 0, і нижній індекс  $q$  дорівнює 2, 3 або 4, коли нижній індекс  $b$  дорівнює 1.

52. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 51, де перша з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  є негативно зарядженою;

друга з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у лейцину; і

третя з амінокислот  $\text{P1}$ ,  $\text{P2}$  або  $\text{P3}$  має гідрофобність, яка є меншою, ніж у лейцину.

53. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 51 або п. 52, причому сполука лікарський препарат-лінкер має структуру за формулою  $\text{IH}$ :



(формула  $\text{IH}$ )

або її сіль, де:

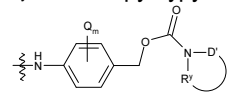
$\text{HE}$  являє собою посилюючу гідроліз ланку; і

$\text{A}'$  являє собою, за наявності, підланку зазначеної першої ланки розтягування ( $\text{A}$ ); нижній індекс  $a'$  дорі-

внює 0 або 1, що вказує на відсутність або присутність  $\text{A}'$ , відповідно.

54. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 53, де  $\text{HE}$  являє собою  $\text{-C(=O)-}$ .

55. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-54, де  $\text{-Y-D}$  має структуру:



де  $\text{-N(R')D'}$  являє собою  $\text{D}$ , де  $\text{D'}$  являє собою залишок  $\text{D}$ ;

хвиляста лінія вказує на місце ковалентного приєднання до  $\text{P1}$ ;

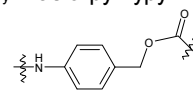
пунктирна лінія вказує на необов'язкову циклізацію  $\text{R'}$  з  $\text{D'}$ ;

$\text{R'}$  являє собою необов'язково заміщений  $\text{C1-C6}$  алкіл за відсутності циклізації з  $\text{D'}$  або необов'язково заміщений  $\text{C1-C6}$  алкілен при циклізації з  $\text{D'}$ ;

кожен  $\text{Q}$  незалежно обраний із групи, яка складається з  $\text{-C1-C8}$  алкілу,  $\text{-O-(C1-C8)}$  алкіл, галогену, нітро та ціано; і

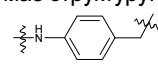
нижній індекс  $m$  дорівнює 0, 1 або 2.

56. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-55, де  $\text{Y}$  має структуру:



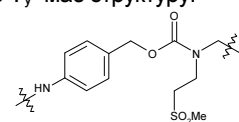
де хвиляста лінія, суміжна з карбонільним атомом вуглецю, вказує місце ковалентного приєднання до атома кисню, азоту або сірки  $\text{D}$  з утворенням карбонатної, карбаматної або токарбаматної функціональної групи, спільної для  $\text{D}$  і  $\text{Y}$ , або до вторинного атома азоту з утворенням карбамату, який є спільним для  $\text{D}$  і  $\text{Y}$ , а хвиляста лінія, суміжна з атомом азоту, вказує місце ковалентного приєднання як амідний зв'язок із залишком карбонової кислоти  $\text{P1}$ .

57. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-55, де  $\text{Y}$  має структуру:



де хвиляста лінія, суміжна з атомом вуглецю метилу, вказує місце ковалентного приєднання до третинного аміну  $\text{D}$ , так що  $\text{-Y-}$  приєднаний до  $\text{D}$  за допомогою кватернізованого атома азоту, який є частиною  $\text{D}$ , а хвиляста лінія, суміжна з атомом азоту, вказує місце ковалентного приєднання як амідний зв'язок із карбоною кислотою  $\text{P1}$ .

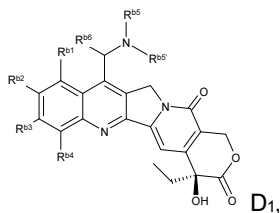
58. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-55, де  $\text{Y}$  має структуру:



де хвиляста лінія, суміжна з атомом вуглецю метилу-карбаматного фрагмента, вказує місце ковалентного приєднання до атома кисню  $\text{D}$  з утворенням метилу-алкокси-карбаматного фрагмента, який є спільним для  $\text{D}$  і  $\text{Y}$ , а хвиляста лінія, суміжна з атомом азоту, вказує місце ковалентного приєднання як амідний зв'язок із залишком карбонової кислоти  $\text{P1}$ .

59. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-58, де  $\text{D}$  має формулу





або її сіль, де

R<sup>b1</sup> вибраний із групи, яка складається з Н, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арилу, 5-12-членного гетероарилу, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу, (C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арил)-C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкеніл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-OC(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-O-C(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-NR<sup>a</sup>-C(O)-O-, -COOR<sup>a</sup>-, -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -SR<sup>a</sup>; кожен необов'язково заміщений -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -SR<sup>a</sup>; або

R<sup>b1</sup> об'єднаний з R<sup>b2</sup>, R<sup>b5</sup> або R<sup>b6</sup> та проміжними атомами з утворенням 5-, 6- або 7-членного карбоцикло або гетероцикло;

R<sup>b2</sup> вибраний із групи, яка складається з Н, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-OC(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)O-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-OC(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-O-C(O)-NR<sup>a</sup>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>арил-NR<sup>a</sup>-C(O)O-, -COOR<sup>a</sup>-, -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -SR<sup>a</sup>; кожен необов'язково заміщений -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -R<sup>a</sup>; або

R<sup>b2</sup> об'єднаний з R<sup>b1</sup> або R<sup>b3</sup> та проміжними атомами з утворенням 5- або 6-членного карбоцикло або гетероцикло;

R<sup>b3</sup> вибраний із групи, яка складається з Н, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, -OR<sup>a</sup>-, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -SR<sup>a</sup>;

R<sup>b4</sup> вибраний із групи, яка складається з Н або галогену;

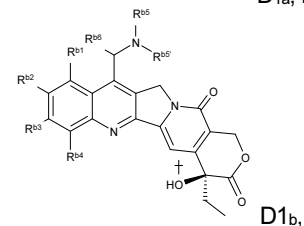
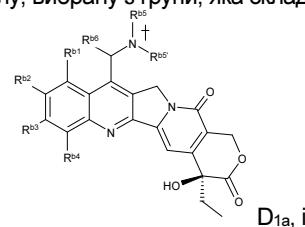
кожен з R<sup>b5</sup> та R<sup>b5'</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з Н, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіламіно)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N,N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N,N-ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, фенілу, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, дифеніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, гетероарилу та гетероарил-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, NH<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, феніл-C(O)-, феніл-SO<sub>2</sub>- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл- або R<sup>b5</sup> та R<sup>b5'</sup> разом із атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 5-, 6- або 7-членне кільце, що має від 0 до 3 замісників, незалежно вибраних із групи, яка складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкілу, -NH<sub>2</sub>-, -NH-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)<sub>2</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-NH-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу; або

R<sup>b5'</sup> являє собою Н, а R<sup>b5</sup> об'єднаний з R<sup>b1</sup> та проміжними атомами з утворенням 5- або 6-членного карбоцикло або гетероцикло; де циклоалкільна, карбоциклова, гетероциклоалкільна, гетероциклова, фенільна та гетероарильна частини R<sup>b1</sup>, R<sup>b2</sup>, R<sup>b3</sup>, R<sup>b4</sup>, R<sup>b5</sup> та R<sup>b5'</sup> заміщені від 0 до 3 замісниками, незалежно вибраними із групи, яка складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -NH<sub>2</sub>-, -NHC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкілу та -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)<sub>2</sub>;

R<sup>b6</sup> являє собою Н або разом з R<sup>b1</sup> і проміжними атомами утворюють карбоцикло або гетероцикло; та кожен з R<sup>a</sup> та R<sup>a'</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з Н, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аміноалкіл-C(O)- та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкіл-C(O)-;

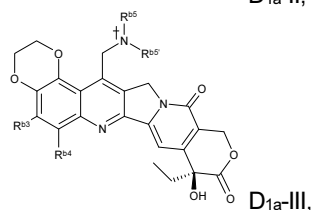
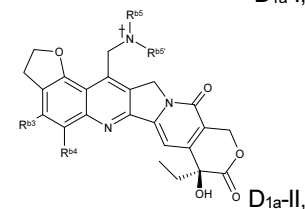
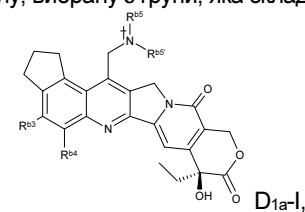
де D ковалентно приєднаний до Q через будь-яке відповідне місце приєднання на D, необов'язково, при цьому атом водню гідроксиду, тіолу, первинного аміну або вторинного аміну D заміщений зв'язком з Q або третинний амін D кватернізовано з утворенням зв'язку з Q.

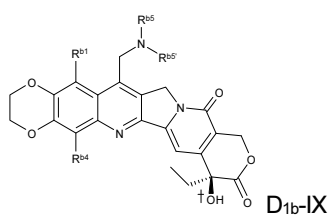
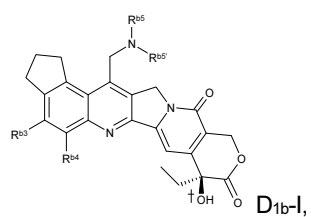
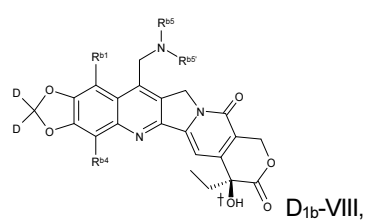
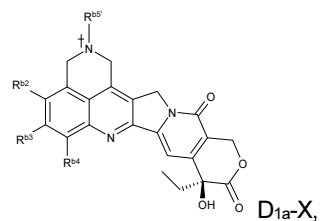
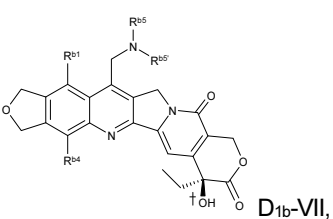
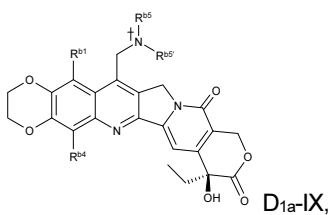
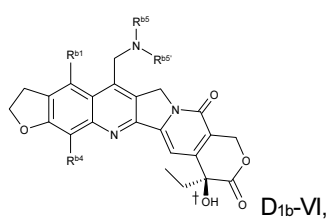
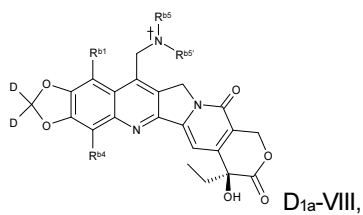
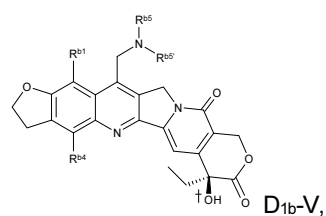
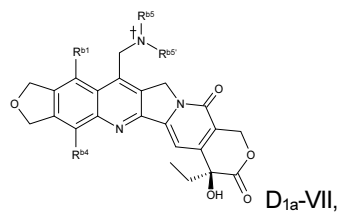
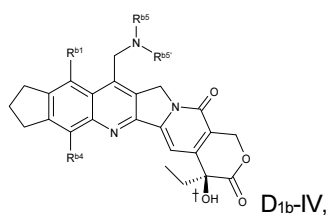
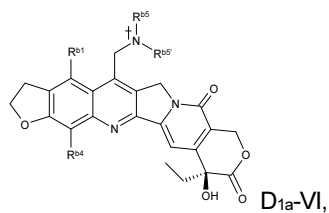
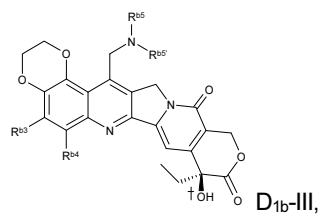
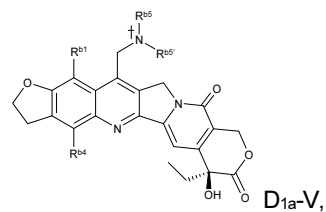
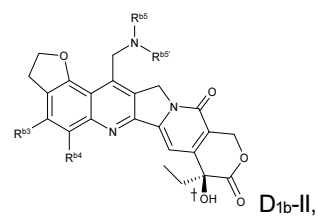
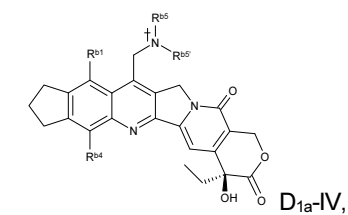
60. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 59, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з

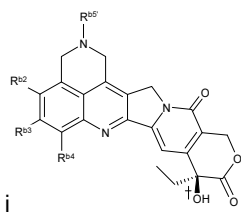


або її сіль, де символ kindжала вказує на місце ковалентного приєднання D до вторинного лінкеру фрагмента лікарський препарат-лінкер.

61. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 60, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з

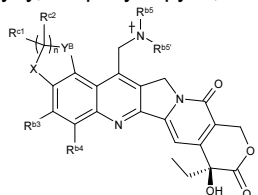




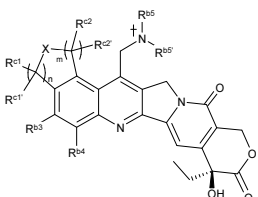


D1b-X.

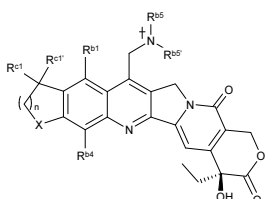
62. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 60, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з



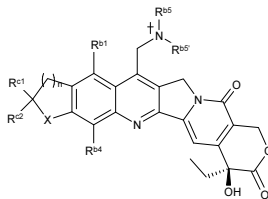
D1a-IIa,



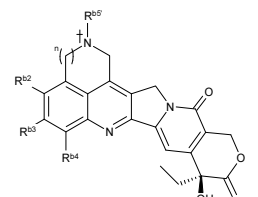
D1a-IIb,



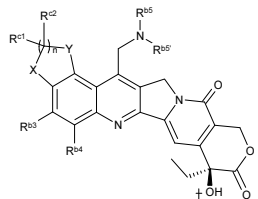
D1a-IVa,



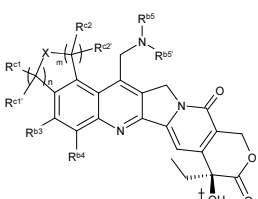
D1a-IVb



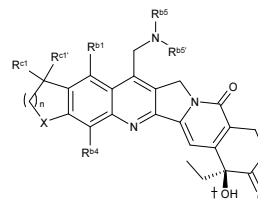
D1a-Xa,



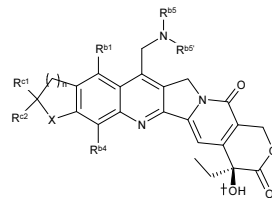
D1b-IIa,



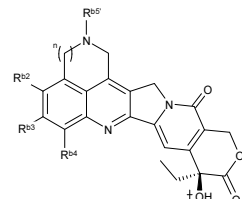
D1b-IIb,



D1b-IVa,



D1b-IVb та



D1b-Xa,

де

кожен з X та Y<sup>B</sup> незалежно являє собою O, S, S(O)<sub>2</sub>, CR<sup>x</sup>R<sup>x'</sup> або NR<sup>x</sup>;

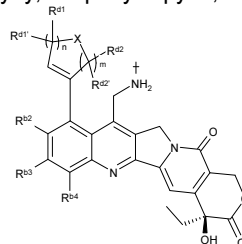
кожен з R<sup>x</sup> та R<sup>x'</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з H, OH, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NH-C(O)- або C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-; та

кожен з m і n дорівнює 1 або 2;

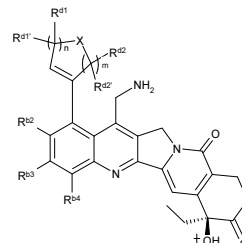
кожен з R<sup>c1</sup>, R<sup>c1'</sup>, R<sup>c2</sup> та R<sup>c2'</sup> незалежно

(i) вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкілу, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -SR<sup>a</sup>, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)- та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-; або  
(ii) разом з R<sup>b1</sup> та проміжними атомами утворюють 5- або 6-членний карбоцикло або гетероцикло; або  
(iii) разом з R<sup>x</sup> та проміжними атомами утворюють 3- або 6-членний карбоцикло або гетероцикло; та якщо присутні m та n, то в сумі m+n дорівнює 2 або 3.

63. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 60, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з



D1a-XI i



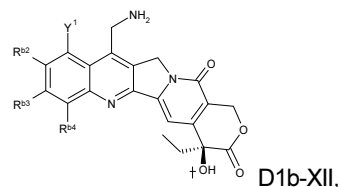
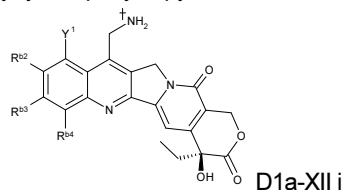
D1b-XI,

де

кожен з R<sup>d1</sup>, R<sup>d1'</sup>, R<sup>d2</sup> та R<sup>d2'</sup>, незалежно вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a1</sup> та -SR<sup>a</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)- та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-.

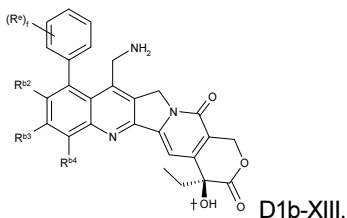
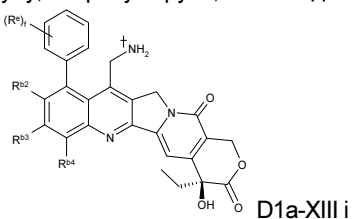
64. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 60, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з



де

Y<sup>1</sup> являє собою 5- або 6-членний гетероарил, необов'язково заміщений галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкілом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аміноалкілом або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-.

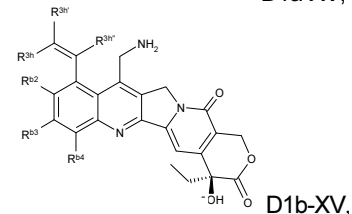
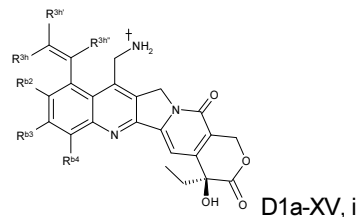
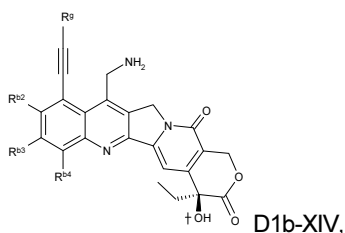
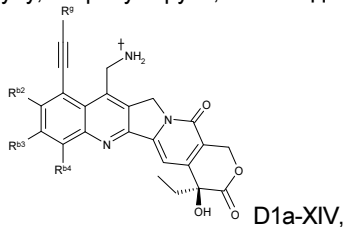
65. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 60, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з



де

кожен з R<sup>e</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з галогену, -OH, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>- та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-; та f дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

66. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 60, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з

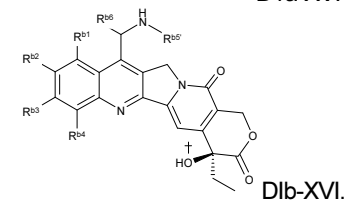
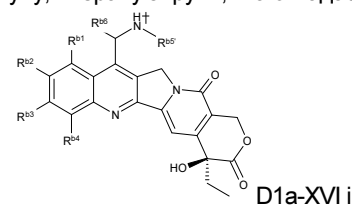


де

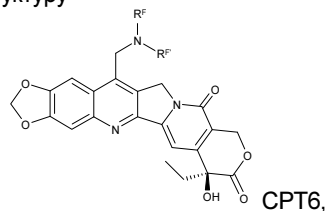
R<sup>g</sup> являє собою H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл або 3-8-членний гетероцикліт та

кожен з R<sup>3h</sup>, R<sup>3h1</sup> та R<sup>3h2</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аміноалкілу, -C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, -C(O)O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, -C(O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арилу, -C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу та -C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси; кожен незалежно заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілом, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a1</sup> та -SR<sup>a</sup>.

67. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 60, де D має формулу, вибрану з групи, яка складається з



68. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-58, де D включає структуру камптотецину, що має структуру



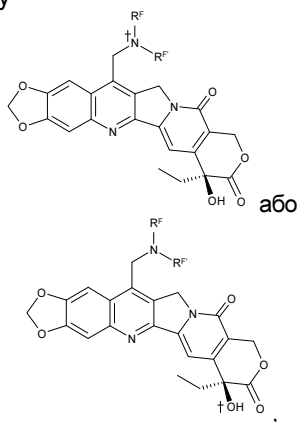
або її сіль,

де кожен з R<sup>F</sup> і R<sup>F1</sup> вибраний з групи, яка складається з -H, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіламіно)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N,N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N, N-ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, фенілу, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, дифеніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, гетероарилу, і гетероарил-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-

C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, NH<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, феніл-C(O)-, феніл-SO<sub>2</sub>- і C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу, або R<sup>F</sup> і R<sup>F1</sup> разом із атомом азоту, до якого приєднаний кожен із них, утворюють 5-, 6- або 7-членне кільце, що має від 0 до 3 замісників, незалежно вибраних з групи, що складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -NH<sub>2</sub>, -NH-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-NH-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-; і

де циклоалкільна, гетероциклоалкільна, фенільна та гетероарильна частини R<sup>F</sup> та R<sup>F1</sup> заміщені 0-3 замісниками, незалежно вибраними із групи, яка складається з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -OH, -OC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу, -NH<sub>2</sub>, -NHC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілу та -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)<sub>2</sub>.

69. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 68, де D має формулу



де символ кинджала представляє точку приєднання D до залишку сполуки лікарський препарат-лінкер.

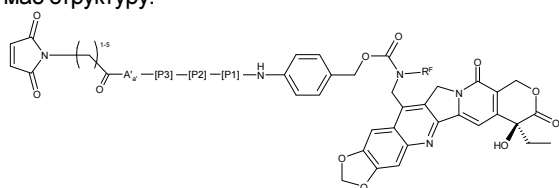
70. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 68 або п. 69, де R<sup>F</sup> вибраний із групи, яка складається з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, NH<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>гідроксіалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкіл)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, феніл-C(O)-, феніл-SO<sub>2</sub>- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкіл-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкілу.

71. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 68-70, де R<sup>F1</sup> являє собою -H.

72. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 68-71, де R<sup>F1</sup> являє собою метил.

73. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 68 або п. 69, де R<sup>F</sup> та R<sup>F1</sup> разом із атомом азоту, до якого приєднаний кожен із них, утворюють 5-, 6- або 7-членне кільце, що має від 0 до 3 замісників, незалежно вибраних із групи, яка складається з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-NH-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл- та C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-.

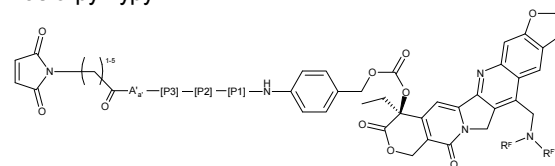
74. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 51 або п. 52, причому сполука лікарський препарат-лінкер має структуру:



або її сіль, де

нижній індекс a' дорівнює 0, а A' відсутній.

75. Сполука лікарський препарат-лінкер за п. 51 або п. 52, причому сполука лікарський препарат-лінкер має структуру:



або її сіль, де

нижній індекс a' дорівнює 0, а A' відсутній.

76. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-75 або її фармацевтично прийнятна сіль, де пептидна ланка, що розщеплюється, являє собою трипептид, що має послідовність -P3-P2-P1-, де кожен з P1, P2 і P3 являє собою амінокислоту, при цьому: амінокислота P3 трипептиду знаходиться в D-амінокислотній конфігурації;

одна з амінокислот P2 і P1 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є меншою, ніж у лейцину; і інша з амінокислот P2 та P1 є негативно зарядженою.

77. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-76, де амінокислота P3 являє собою D-Leu або D-Ala.

78. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-77, де одна з амінокислот P2 і P1 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у валіну, а інша з амінокислот P2 і P1 є негативно зарядженою при плазмовому фізіологічному pH.

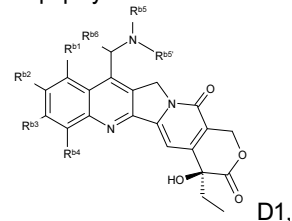
79. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-78, де амінокислота P2 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю, яка є не більшою, ніж у валіну, а амінокислота P1 є негативно зарядженою при плазмовому фізіологічному pH.

80. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-79, де -P2-P1- являє собою -Ala-Glu- або -Ala-Asp-.

81. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-80, де -P3-P2-P1- являє собою -D-Leu-Ala-Asp-, -D-Leu-Ala-Glu-, -D-Ala-Ala-Asp- або -D-Ala-Ala-Glu-.

82. Сполука лікарський препарат-лінкер за будь-яким із пп. 51-79, де амінокислота P3 являє собою D-Leu або D-Ala, амінокислота P2 являє собою Ala, Glu або Asp, а амінокислота P1 являє собою Ala, Glu або Asp.

83. Сполука за формулою D1:



або її сіль, де

R<sup>b1</sup> вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкенілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арилу, 5-12-членного гетероарилу, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкілу, 3-10-членного гетероциклоалкілу, (C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арил)-C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкеніл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>аміноалкіл-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-C(O)-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкіл-OC(O)-, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арил-C(O)-, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арил-O-C(O)-NR<sup>a</sup>, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>арил-NR<sup>a</sup>-C(O)-O-, -COOR<sup>a</sup>, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup>

та  $-SR^a$ ; кожен необов'язково заміщений  $-OR^a$ ,  $-NR^aR^a$  та  $-SR^a$ ; або

$R^{b1}$  об'єднаний з  $R^{b2}$ ,  $R^{b5}$  або  $R^{b6}$  та проміжними атомами з утворенням 5-, 6- або 7-членного карбоцикло або гетероцикло;

$R^{b2}$  вибраний із групи, яка складається з H, галогену,  $C_1$ - $C_8$ алкілу,  $C_2$ - $C_8$ алкінілу,  $C_6$ - $C_{12}$ арилу, 5-12-членного гетероарилу,  $C_3$ - $C_{10}$ циклоалкілу, 3-10-членного гетероциклоалкілу,  $C_1$ - $C_8$ галогеналкілу,  $C_1$ - $C_8$ гідроксіалкілу,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $S(O)_2$ -,  $C_1$ - $C_8$ аміноалкілу,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $C(O)$ - $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл-,  $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл- $C(O)$ - $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $NR^a$ - $C(O)$ -,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $C(O)$ -,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $OC(O)$ -,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $NR^a$ - $C(O)$ -,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $NR^a$ - $C(O)O$ -,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $OC(O)NR^a$ -,  $C_6$ - $C_{12}$ арил- $C(O)$ -,  $C_6$ - $C_{12}$ арил- $O-C(O)NR^a$ -,  $C_6$ - $C_{12}$ арил- $NR^a$ - $C(O)O$ -,  $-COOR^a$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^aR^a$  та  $-SR^a$ ; кожен необов'язково заміщений  $-OR^a$ ,  $-NR^aR^a$  та  $-SR^a$ ; або  $R^{b2}$  об'єднаний з  $R^{b1}$  або  $R^{b3}$  та проміжними атомами з утворенням 5- або 6-членного карбоцикло або гетероцикло;

$R^{b3}$  вибраний із групи, яка складається з H, галогену,  $C_1$ - $C_6$  алкілу,  $C_2$ - $C_6$  алкенілу,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкілу,  $-OR^a$ ,  $-NR^aR^a$  та  $-SR^a$ ;

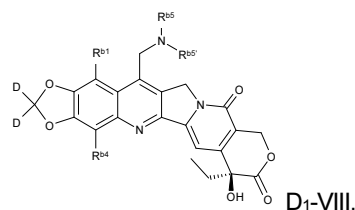
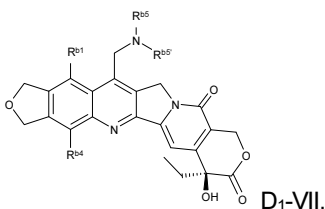
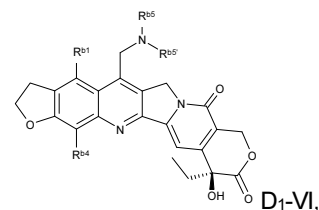
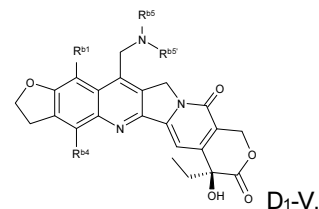
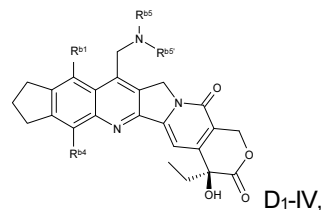
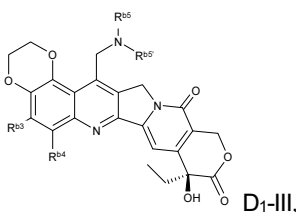
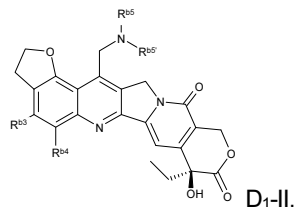
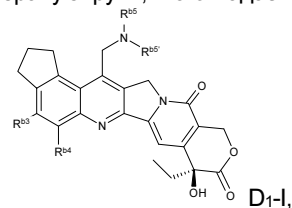
$R^{b4}$  вибраний із групи, яка складається з H або галогену;

кожен з  $R^{b5}$  та  $R^{b5'}$  незалежно вибраний із групи, яка складається з H,  $C_1$ - $C_8$ алкілу,  $C_1$ - $C_8$ гідроксіалкілу,  $C_1$ - $C_8$ аміноалкілу,  $(C_1$ - $C_4$ алкіламіно)- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $N,N$ -( $C_1$ - $C_4$ гідроксіалкіл)( $C_1$ - $C_4$ алкіл)аміно- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $N,N$ -ді( $C_1$ - $C_4$ алкіл)аміно- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $N$ -( $C_1$ - $C_4$ гідроксіалкіл)- $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл-,  $C_1$ - $C_8$ алкіл- $C(O)$ -,  $C_1$ - $C_8$ гідроксіалкіл- $C(O)$ -,  $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл- $C(O)$ -,  $C_3$ - $C_{10}$ циклоалкілу,  $(C_3$ - $C_{10}$ циклоалкіл)- $C_1$ - $C_4$ алкіл-,  $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл,  $(C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_4$ алкіл-, фенілу, феніл- $C_1$ - $C_4$ алкіл-, дифеніл- $C_1$ - $C_4$ алкіл-, гетероарилу та гетероарил- $C_1$ - $C_4$ алкіл-,  $C_1$ - $C_6$  алкокси- $C(O)$ - $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ - $N$ -( $C_1$ - $C_4$ алкіл)аміно- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ -( $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ -( $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $C_1$ - $C_4$ алкіл- $SO_2$ - $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $NH_2$ - $SO_2$ - $C_1$ - $C_8$ алкіл-,  $(C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_4$ гідроксіалкіл-,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ -( $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл)- $C_1$ - $C_8$ алкіл-, феніл- $C(O)$ -, феніл- $SO_2$ - та  $C_1$ - $C_8$ гідроксіалкіл- $C_3$ - $C_{10}$ гетероциклоалкіл- або  $R^{b5}$  та  $R^{b5'}$  разом із атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 5-, 6- або 7-членне кільце, що має від 0 до 3 замісників, незалежно вибраних із групи, яка складається з галогену,  $C_1$ - $C_4$ алкілу,  $-OH$ ,  $-OC_1$ - $C_4$ алкілу,  $-NH_2$ ,  $-NH$ - $C_1$ - $C_4$ алкілу,  $-N$ -( $C_1$ - $C_4$ алкіл) $_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ - $NH$ -,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C(O)$ - $C_1$ - $C_8$ аміноалкіл- та  $C_1$ - $C_8$ аміноалкілу; або

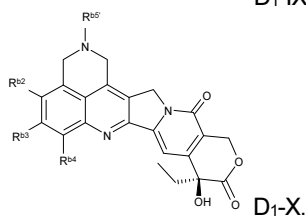
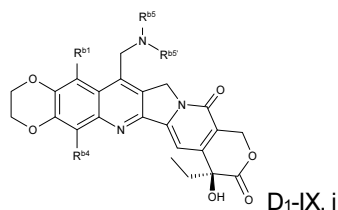
$R^{b5'}$  являє собою H, а  $R^{b5}$  об'єднаний з  $R^{b1}$  та проміжними атомами з утворенням 5- або 6-членного карбоцикло або гетероцикло; де циклоалкільна, карбоциклова, гетероциклоалкільна, гетероциклова, фенільна та гетероарильна частини  $R^{b1}$ ,  $R^{b2}$ ,  $R^{b3}$ ,  $R^{b4}$ ,  $R^{b5}$  та  $R^{b5'}$  заміщені від 0 до 3 замісниками, незалежно вибраними із групи, яка складається з галогену,  $C_1$ - $C_4$ алкілу,  $-OH$ ,  $-OC_1$ - $C_4$ алкілу,  $-NH_2$ ,  $-NHC_1$ - $C_4$ алкілу та  $-N$ -( $C_1$ - $C_4$ алкіл) $_2$ ;

$R^{b6}$  являє собою H або разом з  $R^{b1}$  і проміжними атомами утворюють карбоцикло або гетероцикло; та кожен з  $R^a$  та  $R^a$  незалежно вибраний із групи, яка складається з H,  $C_1$ - $C_6$ алкілу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкілу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл- $S(O)_2$ -,  $C_1$ - $C_6$ алкіл- $C(O)$ -,  $C_1$ - $C_6$ аміноалкіл- $C(O)$ - та  $C_1$ - $C_6$ гідроксіалкіл- $C(O)$ -.

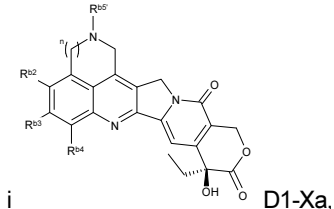
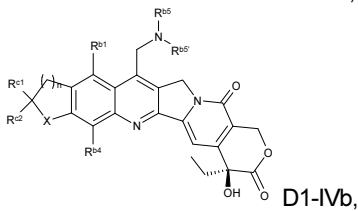
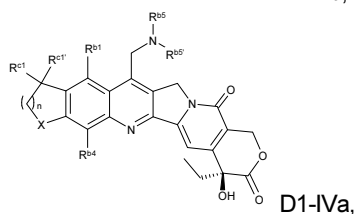
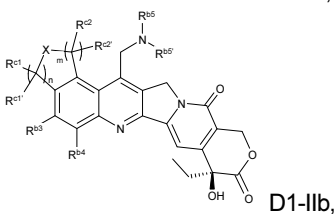
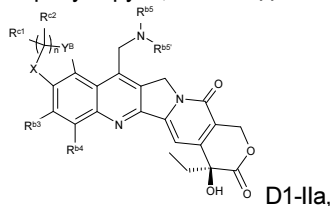
84. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу, вибрану з групи, яка складається з







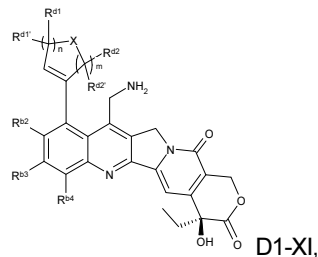
85. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу, вибрану з групи, яка складається з



де  
кожен з X та Y<sup>B</sup> незалежно являє собою O, S, S(O)<sub>2</sub>, CR<sup>x</sup>R<sup>x</sup> або NR<sup>x</sup>;  
кожен з R<sup>x</sup> та R<sup>x</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з H, OH, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкіл-С(О)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-С(О)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкіл-С(О)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NH-С(О)- або C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-; та  
кожен з m і n дорівнює 1 або 2;  
кожен з R<sup>C1</sup>, R<sup>C11</sup>, R<sup>C2</sup> та R<sup>C21</sup> незалежно

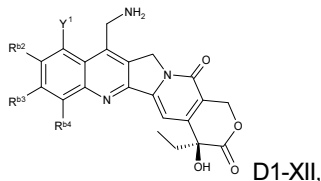
го призначення за будь яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкілу, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> та -SR<sup>a</sup>, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-С(О)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-С(О)- та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-; або проміжними атомами утворюють 5- або 6-членний карбоцикло або гетероцикло; або (iii) разом з R<sup>x</sup> та проміжними атомами утворюють 3- або 6-членний карбоцикло або гетероцикло; та якщо присутні m та n, то в сумі m+n дорівнює 2 або 3.

86. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу



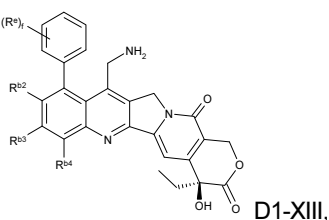
або її сіль, де  
кожен з R<sup>d1</sup>, R<sup>d11</sup>, R<sup>d2</sup> та R<sup>d21</sup>, незалежно вибраний із групи, яка складається з H, галогену, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup> та -SR<sup>a</sup>, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-С(О)-, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-С(О)- та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-.

87. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу



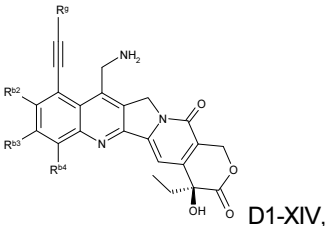
або її сіль, де  
Y<sup>1</sup> являє собою 5- або 6-членний гетероарил, необов'язково заміщений галогеном, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілом, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілом, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкілом, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>аміноалкілом або C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>-.

88. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу



або її сіль, де  
кожен з R<sup>e</sup> незалежно вибраний із групи, яка складається з галогену, -OH, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-S(O)<sub>2</sub>- та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл-NR<sup>a</sup>-С(О)-; та f дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

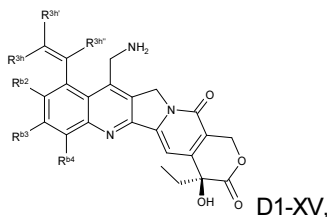
89. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу



або її сіль, де

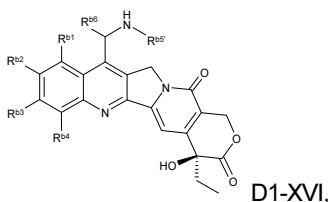
$R^9$  являє собою H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл або 3-8-членний гетероциклі.

90. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу



або її сіль, де кожен з  $R^{3h}$ ,  $R^{3h'}$  та  $R^{3h''}$  незалежно вибраний із групи, яка складається з H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гідроксіалкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аміноалкілу, -C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, -C(O)O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, -C(O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арилу, -C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу та -C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси; кожен незалежно заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілом, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>a'</sup> та -SR<sup>a</sup>.

91. Сполука за п. 83 або її сіль, причому сполука має формулу



або її сіль.

92. Сполука з Таблиці 1 або Таблиці 2 або її сіль.

(72) Соколовський Сергій Іванович (UA), Хміль Микола Миколайович (UA), Іванюшенко Олександр Олександрович (UA), Гладішев Віталій Валентинович (UA)

#### (54) ГЕМОСТАТИЧНИЙ ЗАСІБ

(57) Гемостатичний засіб у вигляді порошку, що містить кровоспинну речовину та антисептик, який відрізняється тим, що як кровоспинну речовину він містить каррагінан і кальція глюконат, як антисептик він містить мірамистин, та додатково до складу засобу входить добавка дієтична "Формула доктора Соколовського", яка складається із золотого вуса екстракт спиртовий, гінкго білоба екстракт спиртовий, каштан кінський екстракт спиртовий, сабельника екстракт спиртовий, чорниці екстракт спиртовий, плодів глоду екстракт спиртовий, піону екстракт спиртовий, кропиви собочої екстракт спиртовий, валеріани екстракт спиртовий, м'яти перцевої екстракт спиртовий, материнки екстракт спиртовий, готу кола екстракт спиртовий, женьшеню екстракт спиртовий, плюща екстракт спиртовий, подорожника екстракт спиртовий, солодки екстракт спиртовий, алтею екстракт спиртовий, багна екстракт спиртовий, евкаліпту екстракт спиртовий, квасолі екстракт спиртовий, гарцинії екстракт спиртовий, фенхелю екстракт спиртовий, ромашки екстракт спиртовий, липи екстракт спиртовий, бузини екстракт спиртовий, перегородок волоського горіха екстракт спиртовий, лапчатки білої екстракт спиртовий, вербени екстракт спиртовий, хвоща екстракт спиртовий, левзеї екстракт спиртовий, гречихи екстракт спиртовий, горобини чорноплодної екстракт спиртовий, девясилу екстракт спиртовий, сени екстракт спиртовий, ефірні олії бузини, пилку квіткового, горобини, жень-шеню, шовку, коріандру, ялівцю, туї, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

кальція глюконат	7-10 %
мірамистин	0,5-1,0 %
добавка дієтична "Формула доктора Соколовського"	0,25-0,5 %
каррагінан	до 100 %.

(21) а 2023 02079  
(22) 02.05.2023

(51) МПК (2024.01)  
A61P 7/04 (2006.01)  
A61K 35/00  
A61K 36/00  
A61L 15/00

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "СОКОЛОВСЬКИЙ-ФОРТУНА" (UA)



**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 23**

- (21) а 2022 03492 (51) МПК  
(22) 21.09.2022 B23K 7/06 (2006.01)  
F42B 33/06 (2006.01)

(71) ДОЧІРНЄ ПІДПРИЄМСТВО ДЕРЖАВНОЇ КОМПАНІЇ  
"УКРСПЕЦЕКСПОРТ" - ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРОБОРОНСЕРВІС" (UA)

(72) Колісник Юрій Євгенович (UA), Коробка Віктор Петрович (UA), Сподін Олександр Іванович (UA)

(54) СПОСІБ УТИЛІЗАЦІЇ БОЄПРИПАСІВ, ПРИСТРІЙ  
ПРОПАЛЮВАННЯ МЕТАЛУ ТА КОМПЛЕКТ СПО-  
РЯДЖЕННЯ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

(57) 1. Спосіб утилізації боєприпасів шляхом пропалювання, який **відрізняється** тим, що штатив - триногу встановлюють вертикально, регулюючи висоту її стояків, після чого з картонного тубуса, в якому міститься факел виймають пробки для транспортування, що вставлені з обох кінців картонного тубуса, переконуючись, що факел всередині картонного тубуса може вільно ковзати, потім виймають факел. а картонний тубус використовують як напрямний механізм для факела, закріплюючи його строго вертикально на тринозі, далі повільно опускають факел у картонний тубус, прикривають пальцем його нижній отвір, щоб запобігти проскоку факела, вставляють дві сталеві кульки у верхню частину картонного тубуса, беруть електрозапалювач, вставляють його через отвір в картонному тубусі в отвір нижньої бічної частини картонної гільзи факела, причому при запалюванні факела завдяки вазі сталевих кульок він опускається на невелику відстань до цілі, що дозволяє йому безперервно і стійко горіти.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що триногу встановлюють на відстані 15-20 см від вибухонебезпечного об'єкта.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що електрозапалювач вставляють через отвір в картонному тубусі в отвір картонної гільзи факела на відстані 5-6 мм.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що якщо ціль небезпечна для переміщення, розташовують триногу так, щоб факел був максимально наближений до цілі, не торкаючись її.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що факел розміщують на відстані не більше 45° від вертикалі.

6. Пристрій пропалювання металу, що включає екзотермічну суміш, який **відрізняється** тим, що містить картонну гільзу, в яку поміщені екзотермічна суміш і запалювач з пластичної запалювальної суміші, в картонній гільзі за допомогою штифта сформовано отвір круглої форми для встановлення електрозапалювача, в картонну гільзу вставлено пиж, герметизований нітроцелюлозним лаком.

7. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що екзотермічна суміш виготовлена шляхом змішування порошків магнію, міді, алюмінію, цинку та феросиліцію,

оксидів міді, нітрату барію, бору аморфного та турбогазогенератора - суміш порошків фторопласту Ф-4 марки ПН, фторкаучуку СКФ-26, магнію МПФ-4, етилацетату технічного марки А у відповідних пропорціях.

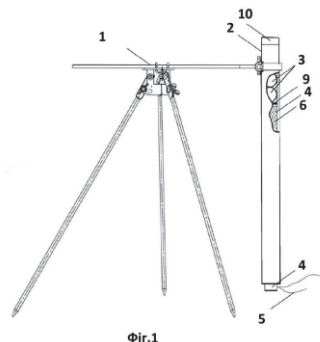
8. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що пластична запалювальна суміш виготовлена шляхом змішування лаку нітроцелюлозного із сумішшю порошків магнію, міді, алюмінію, цинку та феросиліцію, оксидів міді, нітрату барію, бору аморфного.

9. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що маса екзотермічної суміші становить до 130 г, а маса запалювальної суміші - до 5 г.

10. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що картонна гільза вставлена в картонний тубус, який з обох кінців закритий пробками.

11. Комплект обладнання для пропалювання боєприпасів, що включає пристрій для пропалювання металу - факел, який **відрізняється** тим, що містить штатив - триногу для закріплення картонного тубуса з факелом, сталеві кульки для вставлення їх в картонний тубус, електрозапалювач для запалювання факелу.

12. Комплект за п. 11, який **відрізняється** тим, що факел містить картонну гільзу, в яку поміщені екзотермічна суміш і запалювач з пластичної запалювальної суміші, в картонній гільзі за допомогою штифта сформовано отвір круглої форми для встановлення електрозапалювача, в картонну гільзу вставлено пиж, герметизований нітроцелюлозним лаком, при цьому картонна гільза вставлена в картонний тубус, який з обох кінців закритий пробками.

**В 31**

- (21) а 2023 00372 (51) МПК  
(22) 03.07.2020 B31F 1/07 (2006.01)

(85) 23.05.2023

(86) РСТ/В2020/000586, 03.07.2020

(71) ЕССІТІ ГАЙДЖИН ЕНД ГЕЛТ АКТІЕБОЛАГ' (SE)

(72) Барредо Дональд (FR), Арнуль-Жарріо Бенуа (FR)

(54) ПРИЛАД ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ВИРОБУ З  
ПАПЕРУ САНІТАРНО-ГІГІЄНИЧНОГО ПРИЗНАЧЕ-  
ННЯ

(57) 1. Прилад для виготовлення виробів з паперу санітарно-гігієнічного призначення, таких як туалетний папір або побутовий рушник, при цьому прилад містить: блок тиснення, що містить перший протилежний валик, перший валик для тиснення, що нагрівається, дру-

гий протилежний валик і другий валик для тиснення, що нагрівається, та з'єднувальний валик, при цьому прилад сконфігурований для тиснення першого шару між першим валиком для тиснення, що нагрівається, та першим протилежним валиком, та для тиснення другого шару між другим валиком для тиснення, що нагрівається, та другим протилежним валиком, а також для скріплення першого шару та другого шару між першим валиком для тиснення, що нагрівається, та з'єднувальним валиком, та прилад сконфігурований для обробки шару зі швидкістю в діапазоні від 300 м/хв до 700 м/хв, в якому перший валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для нагрівання до стабільної температури в діапазоні від 120 °C до 170 °C, та/або в якому другий валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для нагрівання до стабільної температури в діапазоні від 120 °C до 170 °C.

2. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 1, в якому блок тиснення може бути сконфігурований для прийому першого шару першим протилежним валиком, транспортування першого шару між першим протилежним валиком та першим валиком для тиснення, що нагрівається, та для подальшого транспортування першого шару першим валиком для тиснення, що нагрівається, і

в якому блок тиснення може бути сконфігурований для прийому другого шару другим протилежним валиком, транспортування другого шару між другим протилежним валиком та другим валиком для тиснення, що нагрівається, та для подальшого транспортування другого шару другим валиком для тиснення, що нагрівається, при цьому блок тиснення може бути сконфігурований для транспортування першого шару та другого шару між першим валиком для тиснення, що нагрівається, та з'єднувальним валиком.

3. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктами 1 або 2, в якому блок тиснення містить блок подання адгезивного компонента для нанесення адгезивного компонента, такого як клей для ламінування, на перший шар та/або на другий шар,

при цьому апарат, необов'язково, сконфігурований для подання адгезивного компонента принаймні на частину кінчиків тиснень, сформованих на першому шарі або другому шарі, де блок подання адгезивного компонента необов'язково сконфігурований для подання адгезивного компонента на перший шар, в той час як перший шар транспортується першим нагрітим блоком тиснення перед скріпленням шарів, та/або де блок подання адгезивного компонента необов'язково сконфігурований для подання адгезивного компонента на другий шар під час його транспортування другим нагрітим блоком тиснення перед скріпленням шарів.

4. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 3, в якому блок подання адгезивного компонента містить аплікаторний валик для перенесення адгезивного компонента на перший шар або на другий шар та анілоксовий валик для дозування адгезивного компонента та перенесення адгезивного компонента на аплікаторний валик,

при цьому на анілоксовому валику вигравіровано порожнини для отримання відповідних доз адгезивного компонента.

5. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому прилад сконфігурований для обробки шару зі швидкістю в діапазоні від 400 м/хв до 700 м/хв.

6. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із попередніх пунктів, в якому перший валик для тиснення, що нагрівається, та другий валик для тиснення, що нагрівається, можна синхронізувати для скріплення першого шару та другого шару з вкладеною структурою тиснення або зі структурою скріплення "кінчик до кінчика".

7. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 3 або 4, в якому блок подання адгезивного компонента сконфігурований для подання адгезивного компонента на перший шар, в той час як перший шар транспортується першим валиком для тиснення, що нагрівається.

8. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із попередніх пунктів, в якому перший протилежний валик, другий валик для тиснення, що нагрівається, та з'єднувальний валик можуть обертатися в одному напрямку, а другий протилежний валик та перший валик для тиснення, що нагрівається, можуть обертатися в іншому напрямку, протилежному до першого напрямку.

9. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із попередніх пунктів, в якому перший валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для формування перших тиснень висотою в діапазоні від 0,2 мм до 2,0 мм на першому шарі, а другий валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для формування других тиснень висотою в діапазоні від 0,2 мм до 2,0 мм на другому шарі, при цьому перший валик для тиснення, що нагрівається, необов'язково сконфігурований для формування третіх тиснень висотою, меншою за висоту перших тиснень та/або другий валик для тиснення, що нагрівається, необов'язково сконфігурований для формування четвертих тиснень з висотою, меншою за висоту других тиснень.

10. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 9, в якому перший валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для формування перших тиснень висотою від 0,1 мм до 1,2 мм на першому шарі, а другий валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для формування других тиснень висотою від 0,2 мм до 2,0 мм на другому шарі, при цьому висота других тиснень більша за висоту перших тиснень.

11. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із попередніх пунктів, в якому перший валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для нагрівання до стабільної температури в діапазоні від 130 °C до 170 °C, необов'язково від 130 °C до 165 °C, або 130 °C до 155 °C та/або

в якому другий валик для тиснення, що нагрівається, сконфігурований для нагрівання до стабільної температури в діапазоні від 130 °C до 170 °C, необов'язково від 130 °C до 165 °C, або 130 °C до 155 °C.

12. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить принаймні один

блок багат шарового скріплення, сконфігурований для скріплення шарів двошарового виробу, утвореного блоком тиснення, з щонайменше одним додатковим шаром.

13. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким з попередніх пунктів, який додатково містить щонайменше один змочувальний блок, сконфігурований для змочування щонайменше одного шару перед тим, як щонайменше один шар буде прийнятий блоком тиснення, при цьому змочувальний блок необов'язково сконфігурований для подання рідини, такої як вода, щонайменше на один шар з кількістю рідини в діапазоні від 2 % до 12 % від основної ваги щонайменше одного шару, або, необов'язково, від 4 % до 10 % від основної ваги щонайменше одного шару.

14. Прилад для виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 1-12, в якому відсутній змочувальний блок для подання рідини на будь-який із шарів.

15. Машина для виготовлення рулону виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення, яка містить прилад за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому машина додатково містить блок формування рулону для намотування кінцевого продукту та формування рулону абсорбуючого листового продукту, при цьому блок формування рулону необов'язково містить оправку, яка є еластичною в осьовому напрямку, при цьому матеріал оправки необов'язково є гнучким та еластичним.

16. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення, такого як туалетний папір або побутовий рушник, що містить щонайменше два шари, який при цьому включає наступні етапи:

- подання принаймні першого шару та другого шару з основною вагою в діапазоні від 13 до 30 г/м<sup>2</sup>, необов'язково від 16 до 28 г/м<sup>2</sup>, або від 18 до 24 г/м<sup>2</sup>, або від 18 до 22 г/м<sup>2</sup> відповідно;

- отримання першого шару та другого шару блоком тиснення, що містить перший протилежний валик, перший валик для тиснення, що нагрівається, нагрітий до постійної температури в діапазоні від 80 °C до 170 °C, другий протилежний валик, другий валик для тиснення, що нагрівається, нагрітий до постійної температури в діапазоні від 80 °C до 170 °C, та з'єднувальний валик;

- тиснення першого шару між першим валиком для тиснення, що нагрівається, та першим протилежним валиком і тиснення другого шару між другим валиком для тиснення, що нагрівається, та другим протилежним валиком;

- скріплення першого шару та другого шару між першим валиком для тиснення, що нагрівається, та з'єднувальним валиком;

при цьому шари обробляються зі швидкістю в діапазоні від 300 м/хв до 700 м/хв,

при цьому перший валик для тиснення, що нагрівається, нагрівається до стабільної температури в діапазоні від 120 °C до 170 °C, та/або другий валик для тиснення, що нагрівається, нагрівається до стабільної температури в діапазоні 120 °C до 170 °C.

17. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 16, який включає етапи:

- отримання першого шару першим протилежним валиком;

- транспортування першого шару між першим протилежним валиком та першим валиком для тиснення, що нагрівається;

- подальше транспортування першого шару з першим протилежним валиком;

- отримання другого шару другим протилежним валиком;

- транспортування другого шару між другим протилежним валиком та другим валиком для тиснення, що нагрівається;

- подальше транспортування другого шару з другим протилежним валиком; і

- транспортування першого шару та другого шару між першим валиком для тиснення, що нагрівається, та з'єднувальним валиком для скріплення першого шару та другого шару один з одним;

при цьому перший протилежний валик, другий валик для тиснення, що нагрівається, та з'єднувальний валик обертаються в одному напрямку, а другий валик для тиснення, що нагрівається, та перший валик для тиснення, що нагрівається, обертаються в іншому напрямку, протилежному до першого напрямку.

18. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 16 або 17, який додатково включає етап нанесення адгезивного компонента, такого як клей для ламінування, на перший шар та/або на другий шар перед етапом скріплення першого шару та другого шару,

при цьому адгезивний компонент необов'язково подається принаймні на частину кінчиків тиснень, сформованих на першому шарі або другому шарі,

при цьому адгезивний компонент необов'язково подається на перший шар, в той час як перший шар транспортується першим нагрітим блоком тиснення перед скріпленням шарів, та/або де блок подання адгезивного компонента необов'язково сконфігурований для подання адгезивного компонента на другий шар під час його транспортування другим нагрітим блоком тиснення перед скріпленням шарів.

19. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 18, в якому адгезивний компонент переноситься з анілоксового валика, на якому вигравірувані порожнини для отримання відповідних доз адгезивного компонента та для дозування адгезивного компонента на аплікаторний валик, та подається з аплікаторного валика на перший шар або другий шар.

20. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-19, який **відрізняється** тим, що шари обробляють зі швидкістю в діапазоні від 400 м/хв до 700 м/хв.

21. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-20, в якому перший валик для тиснення, що нагрівається, та другий валик для тиснення, що нагрівається, синхронізовані, а перший шар та другий шар скріплені між собою за допомогою вкладеної структури тиснення або за допомогою структури скріплення "кінчик до кінчика".

22. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-21, в якому адгезивний компонент подається на перший

шар під час транспортування першого шару першим валиком для тиснення, що нагрівається.

23. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-22, де перший шар виготовляється з одного з матеріалів, вибраних із групи, що складається з: CWP та структурованого матеріалу, такого як крепований TAD, некрепований TAD, eTAD, NTT та ATMOS; та

де другий шар виготовляється з одного з матеріалів, вибраних із групи, що складається з: CWP та структурованого матеріалу, такого як крепований TAD, некрепований TAD, eTAD, NTT та ATMOS.

24. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-23, який включає етапи:

- подання третього шару, необов'язково виготовленого з одного з матеріалів, вибраних із групи, що складається з: CWP та структурованого матеріалу, такого як крепований TAD, некрепований TAD, eTAD, NTT і ATMOS; та

- скріплення третього шару з першим шаром або другим шаром перед або після етапів, що виконуються в блоці тиснення.

25. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-24, в якому перший валик для тиснення, що нагрівається, нагрівають до стабільної температури в діапазоні від 130 °C до 170°, необов'язково від 130 °C до 165°, або від 130 °C до 155°, та/або

в якому другий валик для тиснення, що нагрівається, нагрівають до стабільної температури в діапазоні від 130 °C до 170°, необов'язково від 130 °C до 165°, або від 130 °C до 155°.

26. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-25, який включає етап змочування першого шару та/або другого шару рідиною перед тисненням першого шару та/або другого шару в блоці тиснення, при цьому етап змочування, необов'язково включає додавання рідини, такої як вода, до першого шару та/або другого шару з кількістю рідини в діапазоні від 2 % до 12 % від основної ваги першого шару та/або другого шару або необов'язково від 4 % до 10 % основної ваги першого шару та/або другого шару.

27. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-26, який **відрізняється** тим, що в ньому відсутній етап змочування шару рідиною.

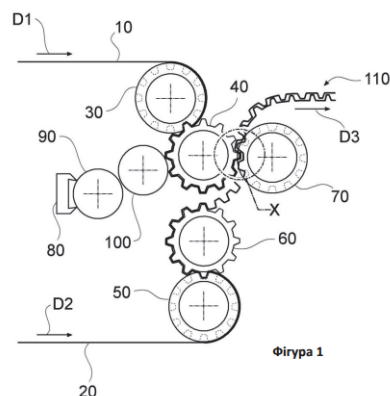
28. Спосіб виготовлення виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення за будь-яким із пунктів 16-27, в якому навантаження тиснення під час тиснення першого шару та/або другого шару знаходиться в діапазоні від 1 до 50 кг/см<sup>2</sup>, необов'язково в діапазоні від 5 до 40 кг/см<sup>2</sup>.

29. Спосіб за будь-яким із пунктів 16-28, в якому перший шар забезпечений першими тисненнями висотою в діапазоні від 0,2 мм до 2,0 мм та/або третіми тисненнями висотою в діапазоні від 0,1 мм до 1,2 мм, та/або

в якому другий шар забезпечений другими тисненнями висотою в діапазоні від 0,2 мм до 2,0 мм та/або четвертими тисненнями висотою в діапазоні від 0,1 мм до 1,2 мм.

30. Виріб з паперу санітарно-гігієнічного призначення, такий як туалетний папір або побутовий рушник, виготовлений відповідно до способу за будь-яким із пунктів 16-29.

31. Рулон виробу з паперу санітарно-гігієнічного призначення, такого як туалетний папір або побутовий рушник, що містить виріб з паперу санітарно-гігієнічного призначення за пунктом 30, в якому діаметр рулону знаходиться в діапазоні від 80 до 200 мм, необов'язково від 100 до 150 мм.



## B 61

(21) а 2023 00758

(22) 27.02.2023

(51) МПК (2024.01)

B61D 3/00

B61D 17/00

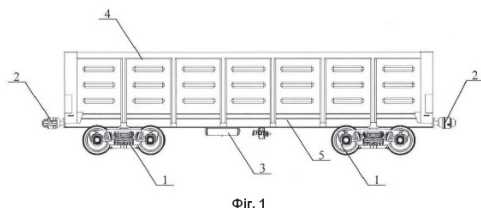
(71) ЖИЛІНСКИЙ УНІВЕРСИТЕТ В ЖИЛІНІ (SK), ВАТУЛЯ ГЛІБ ЛЕОНІДОВИЧ (UA), ГЕРЛІЦІ ЮРАЙ (SK), ЛОВСЬКА АЛЬОНА ОЛЕКСАНДРІВНА (UA), КРАВЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ (UA), ШТ'ЯСТНІАК ПАВОЛ (SK), СУХАНЕК АНДРЕЙ (SK), ГАРУШІНЕЦ ЙОЗЕФ (SK), ІЩУК ВАДИМ ВАСИЛЬОВИЧ (UA), СОЛЧАНСЬКІ СЕБАСТІАН (SK), КУБА ЕРІК (SK)

(72) Ватуля Гліб Леонідович (UA), Герліці Юрай (SK), Ловська Альона Олександрівна (UA), Кравченко Олександр Петрович (UA), Шт'ястніак Павол (SK), Суханек Андрей (SK), Гарушінец Йозеф (SK), Іщук Вадим Васильович (UA), Солчанські Себастьян (SK), Куба Ерік (SK)

(54) УНІВЕРСАЛЬНИЙ НАПІВВАГОН

(57) Напіввагон, конструкція якого складається з модуля екіпажної частини, що містить два двовісних візка, модуля автозчепного пристрою, модуля гальмівного обладнання, модуля рами з хребтовою, кінцевими, проміжними балками, і модуля кузова, який містить дві бокові стіни, що мають обшиву і каркас, який складається з верхнього та нижнього обв'язувань, вертикальних стійок, та дві торцеві стіни, що мають обшиву і каркас, який складається з верхнього обв'язування, горизонтальних поясів, бокових та проміжних стійок, який **відрізняється** тим, що хребтова балка виконана з двох двотаврів, перекритих зверху та знизу горизонтальними листами, та посилена за довжиною проміжними діафрагмами, на верхньому горизонтальному листі розміщений двотавр, а балки кінцеві та проміжні виконано з прямокутних профілів.





Фіг. 1

(21) а 2022 03596  
(22) 27.09.2022

(51) МПК (2024.01)  
B61D 47/00  
B64D 9/00  
B64D 47/00

(71) ЛУКІША МИКИТА АНАТОЛІЙОВИЧ (UA)

(54) СИСТЕМА ТОЧНОЇ ДОСТАВКИ ВАНТАЖІВ З ТРАНСПОРТНОГО АПАРАТУ

(57) Система точної доставки вантажів з транспортного апарату, яка складається з кріплення до апарату; ємності для розміщення з'єднуючого елементу; систем натягування з'єднуючого елементу та/чи систем уповільнення вільного падіння вантажу; з'єднуючого елементу; може містити систему змотування з'єднуючого елементу; може містити пристрій для калібрування з'єднуючого елементу; може містити систему автоматичного від'єднання вантажу від з'єднуючого елементу; може містити систему від'єднання з'єднуючого елементу, ємності для розміщення з'єднуючого елементу чи Винаходу від транспортного апарату; яка **відрізняється** тим, що корегування переміщення вантажу здійснюється за допомогою сили натягування з'єднуючого елементу між транспортним апаратом та вантажем за рахунок переміщення транспортного апарату.

## В 65

(21) а 2023 01286  
(22) 27.03.2023

(51) МПК  
B65D 88/12 (2006.01)

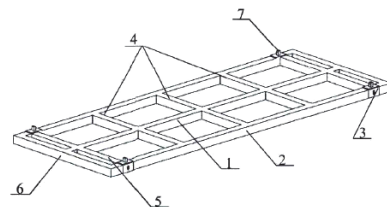
(71) ЖИЛІНСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ В ЖИЛІНІ (SK), ГЕРЛІЦІ ЮРАЙ (SK), ВАТУЛЯ ГЛІБ ЛЕОНІДОВИЧ (UA), ЛОВСЬКА АЛЬОНА ОЛЕКСАНДРІВНА (UA), КРАВЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ (UA), ШТЯСТНІАК ПАВОЛ (SK), ГАРУШІНЕЦЬ ЙОЗЕФ (SK), СУХАНЕК АНДРЕЙ (SK), ІЩУК ВАДИМ ВАСИЛЬОВИЧ (UA), СОЛЧАНСЬКІ СЕБАСТІАН (SK), КУБА ЕРІК (SK)

(72) Герліці Юрай (SK), Ватуля Гліб Леонідович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Кравченко Олександр Петрович (UA), Шт'ястніак Павол (SK), Гарушінець Йозеф (SK), Суханек Андрей (SK), Іщук Вадим Васильович (UA), Солчанські Себастьян (SK), Куба Ерік (SK)

(54) МОДУЛЬНА ВАНТАЖНА ОДИНИЦЯ

(57) Вантажна одиниця, що містить основу у вигляді платформи, забезпечену щонайменше, двома парами фітінгових отворів, розташованими по ширині вантажної одиниці, приблизно, на відстані 2259 мм з можливістю входження в них фітінгових упорів транспортних засобів, бічними стояками чи стінками, утворюючими вантажний проріз і розташованими ширше, ніж

фітінгові отвори, яка **відрізняється** тим, що основа містить раму до складу якої входять балка центральна, балки бокові на яких розміщені кутові фітинги, балки поперечні, балки кінцеві, консоль телескопічну, а також фітинги, при цьому балка центральна та бокові заповнені матеріалом з енергопоглинальними властивостями.



Фіг. 1

(21) а 2023 03296  
(22) 05.07.2023

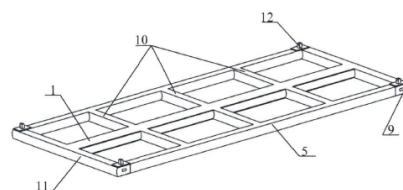
(51) МПК  
B65D 88/12 (2006.01)

(71) ЖИЛІНСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ В ЖИЛІНІ (SK), ВАТУЛЯ ГЛІБ ЛЕОНІДОВИЧ (UA), ШТЯСТНІАК ПАВОЛ (SK), ГАРУШІНЕЦЬ ЙОЗЕФ (SK), ГЕРЛІЦІ ЮРАЙ (SK), СУХАНЕК АНДРЕЙ (SK), КРАВЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ (UA), ЛОВСЬКА АЛЬОНА ОЛЕКСАНДРІВНА (UA), ІЩУК ВАДИМ ВАСИЛЬОВИЧ (UA), СОЛЧАНСЬКІ СЕБАСТІАН (SK), КУБА ЕРІК (SK)

(72) Ватуля Гліб Леонідович (UA), Герліці Юрай (SK), Ловська Альона Олександрівна (UA), Шт'ястніак Павол (SK), Кравченко Олександр Петрович (UA), Гарушінець Йозеф (SK), Суханек Андрей (SK), Іщук Вадим Васильович (UA), Солчанські Себастьян (SK), Куба Ерік (SK)

(54) ВАНТАЖНА ОДИНИЦЯ

(57) Вантажна одиниця, яка містить основу у вигляді платформи, забезпечену, щонайменше, двома парами фітінгових отворів, розташованими по ширині вантажної одиниці, приблизно, на відстані 2259 мм з можливістю входження в них фітінгових упорів транспортних засобів, бічними стояками або стінками, утворюючими вантажний проріз і розташованими ширше, ніж фітінгові отвори, яка **відрізняється** тим, що основа включає раму до складу якої входять балка центральна, яка складається з двох С-подібних профілів, перекритих зверху та знизу горизонтальними листами та заповнених матеріалом з енергопоглинальними властивостями, балки бокові, які складаються з С-подібних профілів, перекритих зверху горизонтальними листами та заповнених матеріалом з енергопоглинальними властивостями та в яких розміщені кутові фітинги, балки поперечні та балки кінцеві, що складаються з прямокутних профілів, заповнених матеріалом з енергопоглинальними властивостями, а також фітінгові упори.



Фіг. 1



## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 01

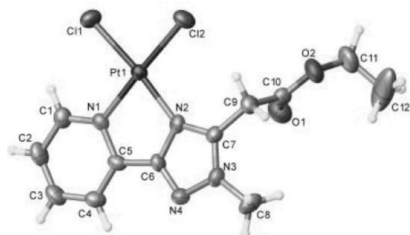
- (21) а 2023 03359 (51) МПК (2024.01)  
 (22) 07.07.2023 С01G 55/00  
 А61K 33/243 (2019.01)  
 C07D 249/08 (2006.01)

(71) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА (UA)

(72) Огороднік Юлія Миколаївна (UA), Дорошук Роман Олександрович (UA), Хоменко Дмитро Миколайович (UA), Родніченко Анжела Євгенівна (UA), Дмитровська Ліана Олександрівна (UA), Голота Юлія Вікторівна (UA), Распертова Ілона Володимирівна (UA), Лампека Ростислав Дмитрович (UA)

(54) КОМПЛЕКС ФОРМУЛИ  $\text{cis-PtCl}_2$ , ДЕ L-ЕТИЛ-2-(1-МЕТИЛ-3-(ПІРИДИН-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)АЦЕТАТ, ЯК РЕЧОВИНА, ЩО ПРОЯВЛЯЄ ЦИТОТОКСИЧНУ ДІЮ

(57) Координаційна сполука формули  $\text{cis-PtCl}_2$ , де L - етил-2-(1-метил-3-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-5-іл)ацетат як речовина, що проявляє цитотоксичну дію.



Фиг. 1

## С 04

- (21) а 2024 00067 (51) МПК  
 (22) 29.06.2022 C04B 20/02 (2006.01)

(31) CN070003/2021

(32) 01.07.2021

(33) CN

(85) 04.01.2024

(86) РСТ/ЕР2022/067967, 29.06.2022

(71) ЕТ ЦЮРИХ (CH)

(72) Тіфенталер Йоганнес (CH), Маццотті Марко (CH), Мейссен Маттеус (CH)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТВЕРДИХ ЧАСТИНОК КАРБОНАТУ КАЛЬЦІЮ З ЛУЖНИХ МІНЕРАЛІВ

(57) 1. Спосіб одержання твердих частинок (8) карбонату кальцію з лужних мінералів (1), при цьому вказаний спосіб включає наступні стадії способу:  
 а. забезпечення подачі лужних мінералів (1) у бак (2) реактора;

б. забезпечення подачі екстракційного засобу (3), зокрема водного розчину солі, у бак (2) реактора;  
 с. перемішування лужних мінералів (1) та екстракційного засобу (3) у баку (2) реактора з утворенням таким чином першої суспензії (4);  
 д. зливання першої суспензії (4) з бака (2) реактора і відокремлення рідкої фази (5), що містить кальцій, від першої суспензії (4);  
 е. перенесення рідкої фази (5) у бак (6) для карбонізації;

ф. забезпечення подачі газу (7), що містить  $\text{CO}_2$ , у бак (6) для карбонізації, де витрата  $\text{CO}_2$  приводить до осадження твердих частинок (8) карбонату кальцію з утворенням таким чином другої суспензії (9);  
 г. визначення показника витраченого  $\text{CO}_2$  у баку (6) для карбонізації за допомогою щонайменше одного датчика (10);

h. забезпечення утворення зародків і росту твердих частинок (8) карбонату кальцію.

2. Спосіб за п. 1, де екстракційний засіб (3) являє собою водний розчин солі амонію, зокрема водний розчин нітрату амонію або водний розчин хлориду амонію.

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому спосіб додатково включає попереднє зволоження лужних мінералів (1) перед забезпеченням подачі лужних мінералів (1) у бак (2) реактора.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де перша суспензія (4) залишається у баку (2) реактора протягом середнього часу екстракції, що становить 5-60 хвилин, зокрема 15-25 хвилин.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де відокремлення рідкої фази (5) від першої суспензії (4) здійснюють шляхом направлення першої суспензії (4) через систему (12) фільтрів.

6. Спосіб за п. 5, де лужні мінерали представлені у формі заповнювача бетону, та система (12) фільтрів містить фільтр (13) першого ступеня, що відокремлює пісок (15), призначений для використання як додаткового матеріалу для цементування.

7. Спосіб за п. 6, де система (12) фільтрів містить фільтр (14) другого ступеня для відокремлення тонких фракцій (16).

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де подачу газу (7), що містить  $\text{CO}_2$ , у бак (6) для карбонізації здійснюють під час утворення завихрень рідини у баку (6) для карбонізації.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де газ (7), що містить  $\text{CO}_2$ , подають у бак (6) для карбонізації за допомогою щонайменше одного диспергатора (19) газу.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, причому спосіб додатково включає

а. зливання другої суспензії (9) з бака (6) для карбонізації;

б. перенесення другої суспензії (9) у бак (11) для росту, де забезпечення утворення зародків і росту твердих частинок (8) карбонату кальцію здійснюють у баку (11) для росту.

11. Спосіб за п. 10, де бак (11) для росту щонайменше в 2 рази більший за бак (6) для карбонізації.

12. Спосіб за п. 10 або п. 11, при цьому спосіб додатково включає безперервне відстежування росту твердих частинок (8) карбонату кальцію і регулювання перемішування та/або часу перебування другої суспензії (9) у баку (11) для росту таким чином, щоб тверді

частинки карбонату кальцію (8) залишались у попередньо заданому діапазоні розмірів.

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому спосіб додатково включає відокремлення твердих частинок (8) карбонату кальцію від другої суспензії (9).

14. Спосіб за п. 13, при цьому спосіб додатково включає промивання відокремлених твердих частинок (8) карбонату кальцію.

15. Спосіб за п. 14, при цьому спосіб додатково включає висушування твердих частинок (8) карбонату кальцію та зважування висушених твердих частинок (8) карбонату кальцію.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 13-15, де відокремлення твердих частинок (8) карбонату кальцію від другої суспензії (9) додатково приводить до одержання придатного до повторного використання екстракційного засобу (17).

17. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому спосіб додатково включає використання твердих частинок (8) карбонату кальцію як додаткового матеріалу для цементування для одержання цементу та/або бетону.

18. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому спосіб додатково включає регулювання подачі екстракційного засобу (3) і лужних мінералів (1) у бак (2) реактора з досягненням цільового показника концентрації кальцію в першій суспензії (4).

19. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-18, при цьому спосіб додатково включає підтримання по суті постійного співвідношення A і B, де

a. A являє собою показник концентрації кальцію в рідкій фазі (5) або першій суспензії (4), а

b. B являє собою показник витраченого CO<sub>2</sub>.

20. Спосіб за п. 18 або п. 19, при цьому спосіб додатково включає визначення показника концентрації кальцію в рідкій фазі (5) або першій суспензії (4) шляхом вимірювання

i. значення pH і температури та/або

ii. значення електропровідності і температури.

21. Спосіб за п. 18 або п. 19, при цьому спосіб додатково включає проведення аналізу за допомогою іоно-селективного електрода або хроматографічного аналізу рідкої фази (5) та/або першої суспензії і визначення за їхніми результатами показника концентрації кальцію.

22. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де показник витраченого CO<sub>2</sub> визначають шляхом проведення розрахунку масового балансу для газової фази CO<sub>2</sub> із застосуванням щонайменше одного вимірюваного значення для щонайменше одного датчика (10).

23. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де показник витраченого CO<sub>2</sub> визначають за допомогою щонайменше трьох датчиків (10a, 10b, 10c), причому щонайменше три датчики являють собою

a. датчик (10a) першого потоку, що вимірює об'ємний вхідний потік поданого газу (7), що містить CO<sub>2</sub>, у бак (6) для карбонізації,

b. датчик (10b) другого потоку, що вимірює об'ємний вихідний потік газу (18), що залишився, з баку (6) для карбонізації, і

c. датчик (10c) концентрації, що вимірює концентрацію CO<sub>2</sub> в об'ємному вихідному потоці газу (18), що залишився.

24. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-20, де газ (7) містить 99-100 % CO<sub>2</sub>, при цьому показник витраченого CO<sub>2</sub> визначають за допомогою щонайменше одного датчика (10e) у вигляді датчика (10e) тиску, що вимірює тиск у баку (6) для карбонізації.

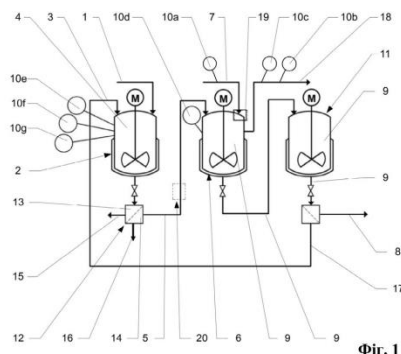


Fig. 1

## C 07

(21) а 2023 06289  
(22) 22.06.2022

(51) МПК (2024.01)  
C07D 209/44 (2006.01)  
C07D 405/06 (2006.01)  
C07D 405/14 (2006.01)  
C07C 215/00

(31) 20215736  
(32) 23.06.2021

(33) FI  
(85) 24.01.2024

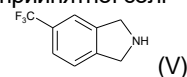
(86) PCT/FI2022/050446, 22.06.2022

(71) ОРІОН КОРПОРЕЙШЕН (FI)

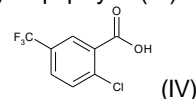
(72) Карялайнен Оскарі (FI), Карйома Міка (FI)

(54) ПРОЦЕС ОДЕРЖАННЯ ІНГІБІТОРУ СУР11А1 ТА ЙОГО ПРОМІЖНИХ ПРОДУКТІВ

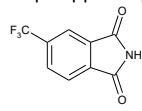
(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули (V) або її фармацевтично прийнятної солі



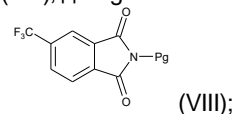
що складається з етапів або  
а) обробка сполуки формули (VI)



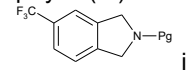
з ціанідом міді з отриманням сполуки формули (VII)



b) захист сполуки формули (VII) з отриманням сполуки формули (VIII), де Pg є захисною групою



c) відновлення сполуки формули (VIII) для отримання сполуки формули (IX)

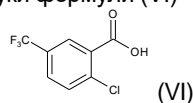


i

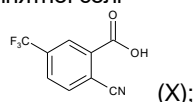
d) депротонування сполуки формули (IX) з отриманням сполуки формули (V); і, за бажанням, перетворення її на фармацевтично прийнятну сіль;

або

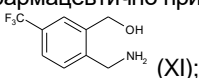
a') обробка сполуки формули (VI)



з сіллю гексаціаноферрату[III] у присутності каталізатора з отриманням сполуки формули (X) або її фармацевтично прийнятної солі



b') відновлення сполуки формули (X) або її фармацевтично прийнятної солі з отриманням сполуки формули (XI) або її фармацевтично прийнятної солі

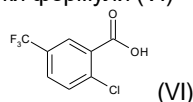


c') обробка сполуки формули (XI) або її фармацевтично прийнятної солі

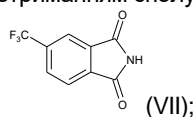
тіонілхлоридом з отриманням сполуки формули (V); і необов'язково перетворення її на фармацевтично прийнятну сіль.

2. Спосіб за п. 1, що включає стадії

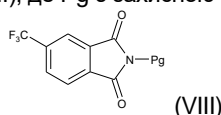
a) обробка сполуки формули (VI)



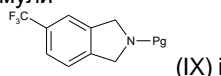
з ціанідом міді з отриманням сполуки формули (VII)



b) захист сполуки формули (VII) з отриманням сполуки формули (VIII), де Pg є захисною групою



c) відновлення сполуки формули (VIII) для отримання сполуки формули



d) депротонування сполуки формули (IX) з отриманням сполуки формули (V); і, за бажанням, перетворення її на фармацевтично прийнятну сіль.

3. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де стадію a) проводять у диметилацетаміді.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де температура реакції на стадії a) становить від приблизно 100 до приблизно 140 °C, переважно від приблизно 120 до приблизно 135 °C.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де реакцію за стадією a) супроводжують додаванням хлориду заліза у воді та водної соляної кислоти.

6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де Pg є бензильною групою.

7. Спосіб за п. 6, де стадія b) включає реакцію сполуки формули (VII) з бензилбромідом у присутності основи.

8. Спосіб за п. 7, де основою є карбонат калію.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де стадію b) проводять у диметилацетаміді.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де стадія c) включає обробку сполуки формули (VIII) борогідридною сіллю та тетрагідрофурановим комплексом трифториду бору.

11. Спосіб за п. 10, де борогідридна сіль є борогідридом натрію.

12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де стадію c) здійснюють у тетрагідрофурани.

13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де стадія d) включає гідратування у присутності каталізатора.

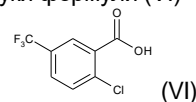
14. Спосіб за п. 13, де каталізатор є паладієвим каталізатором.

15. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де стадію d) здійснюють у метанолі.

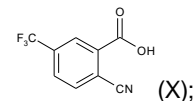
16. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де після стадії d) отриману сполуку формули (V) перетворюють на її гідрохлоридну сіль.

17. Спосіб за п. 1, що включає стадії

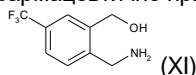
a') обробка сполуки формули (VI)



з сіллю гексаціаноферрату[III] у присутності каталізатора з отриманням сполуки формули (X) або її фармацевтично прийнятної солі



b') відновлення сполуки формули (X) або її фармацевтично прийнятної солі з отриманням сполуки формули (XI) або її фармацевтично прийнятної солі



c') обробка сполуки формули (XI) або її фармацевтично прийнятної солі тіонілхлоридом з отриманням сполуки формули (V); і необов'язково перетворення її на фармацевтично прийнятну сіль.

18. Спосіб за п. 17, де сіль гексаціаноферрату[III] на стадії a') є тригідратом гексаціаноферрату[III] калію.

19. Спосіб за п. 17 або 18, де каталізатор на стадії a') є паладієвим

каталізатором.

20. Спосіб за будь-якою з пп. 17-19, де стадію a') проводять у присутності діалкілбіарилфосфінового ліганду.

21. Спосіб за п. 20, де діалкілбіарилфосфіновий ліганд є дитрет-бутил-(2-фенілфеніл)фосфаном (JohnPhos-ліганд).

22. Спосіб за будь-якою з пп. 17-21, де основою на стадії a') є N,N-діізопропілетиламін (DIPEA).

23. Спосіб за будь-якою з пп. 17-22, де стадію a') проводять у суміші диметилацетаміду, ксилолу та води.

24. Спосіб за будь-якою з пп. 17-23, де стадія b') включає обробку сполуки формули (X) борогідридною сіллю та тетрагідрофурановим комплексом трифториду бору.

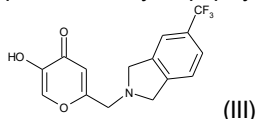
25. Спосіб за п. 24, де борогідридна сіль є борогідридом літію.

26. Спосіб за будь-якою з пп. 17-25, де стадію b') проводять у тетрагідрофурани.

27. Спосіб за будь-якою з пп. 17-26, де стадію с') проводять в ізопропілацетаті.

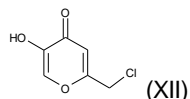
28. Спосіб за будь-яким з пп. 17-27, де після стадії с') отриману сполуку формули (V) перетворюють на її гідрохлоридну сіль.

29. Спосіб одержання сполуки формули (III)



що складається з наступних етапів

a") в результаті реакції утворюється сполука формули (XII)



гідрохлоридною сіллю 5-(трифторометил)ізоіндоліну (V) в диметилсульфоксиді в присутності N,N-ді-ізопропілетиламіну;

b") додавання до суміші ізопропілового спирту та води; та

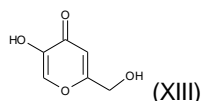
c") з виділенням сполуки формули (III).

30. Спосіб за п. 29, де стадія b") додатково включає додавання оцтової кислоти.

31. Спосіб за п. 29 або п. 30, де перед стадією c") суміш охолоджують до температури, яка становить від приблизно 5 °C до приблизно 15 °C.

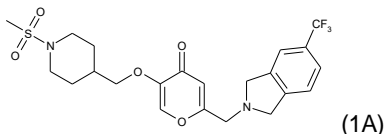
32. Спосіб за будь-яким з пп. 29-31, де гідрохлоридну сіль 5-(трифторометил)ізоіндоліну (V) отримують за будь-яким з пп. 1-28.

33. Спосіб за будь-яким з пп. 29-32, де сполуку формули (XII) отримують шляхом реакції сполуки формули (XIII)



з тіонілхлоридом в ацетонітрилі, додаючи воду та виділяючи сполуку формули (XII).

34. Спосіб одержання сполуки формули (1A) або її фармацевтично прийнятної солі

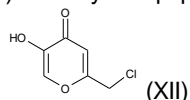


що складається з наступних етапів

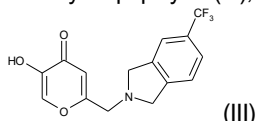
i) одержання солі гідрохлориду 5-(трифторометил)ізоіндоліну (V) згідно

зі способом за будь-яким з пп. 1-28;

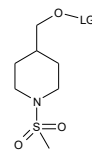
ii) взаємодією гідрохлоридної солі 5-(трифторометил)ізоіндоліну (V) зі сполукою формули (XII)



для отримання сполуки формули (III);



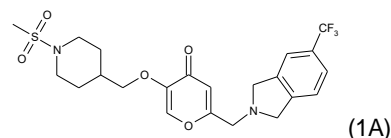
iii) реакція сполуки формули (III) зі сполукою формули (IV)



де LG є залишковою групою, вибраною з мезильної або тозилльної групи,

для одержання сполуки формули (1A), і необов'язково з перетворенням її на фармацевтично прийнятну сіль.

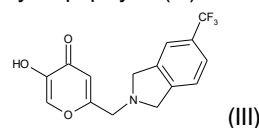
35. Спосіб одержання сполуки формули (1A) або її фармацевтично прийнятної солі



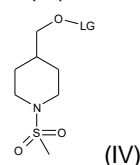
5 що складається з наступних етапів

i) одержання сполуки формули (III) згідно зі способом за будь-яким з пп. 29-33;

ii) реакція сполуки формули (III)



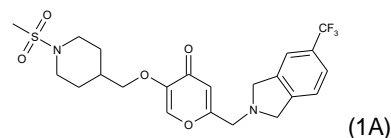
зі сполукою формули (IV)



де LG - залишкова група, вибрана з мезильної або тозилльної групи,

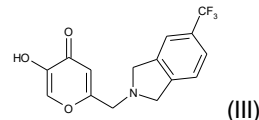
для отримання сполуки формули (1A), і, за бажанням, перетворення її на фармацевтично прийнятну сіль.

36. Спосіб одержання сполуки формули (1A) або її фармацевтично прийнятної солі

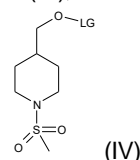


що складається з наступних етапів

i") в результаті реакції утворюється сполука формули (III)



зі сполукою формули (IV);

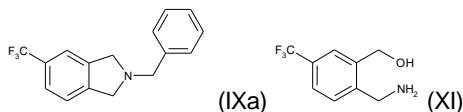


де LG - залишкова група, вибрана з мезильної або тозилльної групи, в диметилсульфоксиді в присутності карбонату цезію;

ii") додавання ацетонітрилу та води до суміші; та

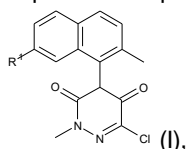
iii") виділення сполуки формули (1A); і, за бажанням, перетворення її на фармацевтично прийнятну сіль.

37. Нова проміжна сполука формули (IXa), або (XI), або її фармацевтично прийнятна сіль

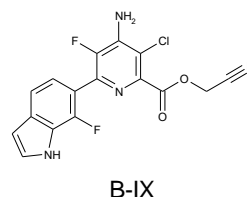
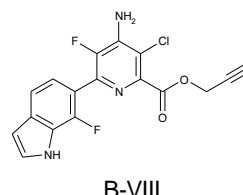
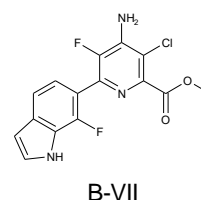
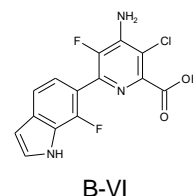
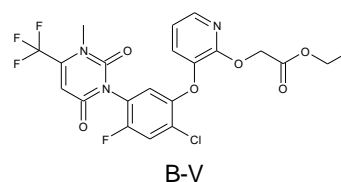
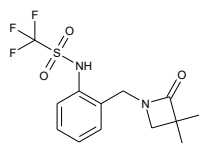
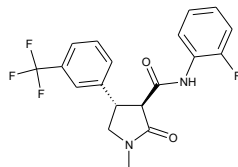
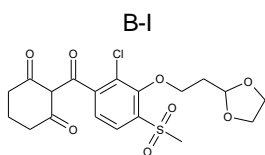
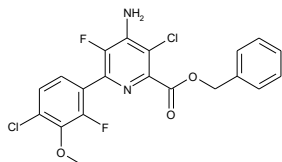


(21) а 2023 02257      (51) МПК  
(22) 19.10.2021      C07D 237/16 (2006.01)  
A01N 43/58 (2006.01)

(31) 2016568.4  
(32) 19.10.2020  
(33) GB  
(85) 12.05.2023  
(86) PCT/EP2021/078986, 19.10.2021  
(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)  
(72) Уейлз Джеффри Стівен (GB), Холлоуей Томас Едвард (GB), Уоткінс Мелані Джейн (GB)  
(54) СУМІШІ НА ОСНОВІ ПІРИДАЗИНІВ ЯК ГЕРБІЦИД-НІ КОМПОЗИЦІЇ  
(57) 1. Композиція, яка містить як компонент (А) сполуку формули (I) або її агрономічно прийнятну сіль:



де R<sup>1</sup> являє собою Н або метил;  
і як компонент (В) щонайменше одну сполуку або її агрономічно прийнятну сіль, вибрані із групи, яка складається із:

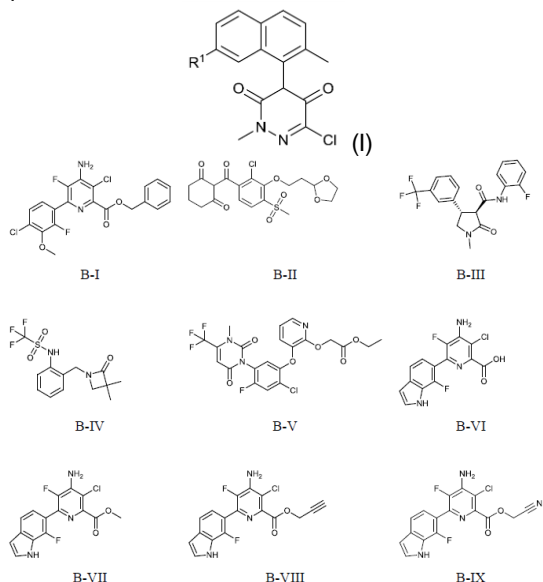


2. Композиція за п. 1, де вагове співвідношення компонента (А) та компонента (В) становить від 0,01:1 до 100:1.
3. Композиція за п. 1 або п. 2, де вагове співвідношення компонента (А) та компонента (В) становить від 0,025:1 до 20:1.
4. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де вагове співвідношення компонента (А) та компонента (В) становить від 1:30 до 16:1.
5. Агрохімічна композиція, яка містить гербіцидно ефективну кількість композиції за будь-яким із пп. 1-4.
6. Композиція за п. 5, яка додатково містить щонайменше один додатковий активний інгредієнт.
7. Композиція за п. 6, де щонайменше один додатковий активний інгредієнт передбачає щонайменше один додатковий пестицид.
8. Композиція за п. 7, де додатковий пестицид являє собою гербіцид або антидот гербіциду.
9. Композиція за будь-яким із пп. 5-8, яка додатково містить прийнятну з погляду сільського господарства допоміжну речовину для складання та/або агрохімічно прийнятний розріджувач або носій.
10. Спосіб забезпечення контролю росту небажаних рослин, який передбачає застосування гербіцидно ефективної кількості композиції за будь-яким із пп. 1-9 щодо небажаних рослин, їхніх частин або місця їх зростання.
11. Застосування композиції за будь-яким із пп. 1-9 як гербіциду.



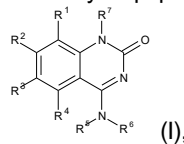
12. Склад, який містить композицію за будь-яким із пп. 1-4, що містить від 0,01 до 90 % за вагою активних засобів, від 0 до 25 % прийнятної з погляду сільського господарства поверхнево-активної речовини та від 10 до 99,9 % твердих або рідких інертних та допоміжних речовин для складання.

13. Концентрована композиція для розрідження користувачем, яка передбачає композицію за будь-яким із пп. 1-4, що містить від 2 до 80 %, переважно від приблизно 5 до 70 % за вагою активних засобів.



## (54) СПОЛУКИ, ЩО МОДУЛЮЮТЬ ДІАЦИЛГЛІЦЕРОЛ-КІНАЗУ

(57) 1. Сполука формули (I):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою водень,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{2-6}$  алкініл,  $C_{1-6}$  гідроксіалкіл,  $C_{1-6}$  аміноалкіл,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкокси або  $-CN$ ;

$R^2$  являє собою водень,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{2-6}$  алкініл,  $C_{1-6}$  гідроксіалкіл,  $C_{1-6}$  аміноалкіл,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{2-6}$  алкоксіалкіл, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкокси,  $-CN$ ,  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $-C(O)R^{2a}$ ,  $-C(O)OR^{2a}$ ,  $-OC(O)R^{2a}$ ,  $-C(O)N(R^{2a})(R^{2b})$ ,  $-N(R^{2a})C(O)R^{2b}$ ,  $-OC(O)N(R^{2a})(R^{2b})$ ,  $-N(R^{2a})C(O)OR^{2b}$ ,  $-C(=NR^{2a})N(R^{2b})(R^{2c})$ ,  $-N(R^{2a})(R^{2b})$ ,  $-N(R^{2a})N(R^{2b})(R^{2c})$ ,  $-N(R^{2a})N=C(R^{2b})(OR^{2c})$ ,  $-OR^{2a}$ ,  $-SR^{2a}$ ,  $-S(O)R^{2a}$ ,  $-S(O)(NR^{2a})(R^{2b})$ ,  $-S(NR^{2a})(NR^{2b})(R^{2c})$ ,  $-S(O)_2R^{2a}$ ,  $-S(O)_2N(R^{2a})(R^{2b})$ ,  $-N(R^{2a})S(O)_2(R^{2b})$ ,  $-P(R^{2a})(R^{2b})$ ,  $-P(O)(R^{2a})(R^{2b})$ ,  $-P(O)(OR^{2a})(OR^{2b})$ ,  $C_{3-10}$  циклоалкіл,  $C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-10}$  циклоалкіл,  $C_{6-12}$  арил,  $C_{1-6}$  алкіл- $C_{6-12}$  арил, гетероциклоалкіл,  $C_{1-6}$  алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або  $C_{1-6}$  алкіл-(гетероарил), де кожен алкіл, алкеніл або алкініл незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами  $R^{2d}$ , які можуть бути однаковими або різними, кожен циклоалкіл необов'язково заміщений 1-3 групами  $R^{2e}$ , які можуть бути однаковими або різними, кожен арил необов'язково заміщений 1-3 групами  $R^{2f}$ , які можуть бути однаковими або різними, кожен гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1-3 групами  $R^{2g}$ , які можуть бути однаковими або різними, кожен гетероарил необов'язково заміщений 1-3 групами  $R^{2h}$ , які можуть бути однаковими або різними;

кожна  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$  і  $R^{2c}$  незалежно являє собою водень,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{2-6}$  алкеніл,  $C_{2-6}$  алкініл,  $C_{1-6}$  гідроксіалкіл,  $C_{1-6}$  аміноалкіл,  $C_{2-6}$  алкоксіалкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{3-10}$  циклоалкіл,  $C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-10}$  циклоалкіл,  $C_{6-12}$  арил,  $C_{1-6}$  алкіл- $C_{6-12}$  арил, гетероциклоалкіл,  $C_{1-6}$  алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або  $C_{1-6}$  алкіл-(гетероарил), де арил або гетероарил необов'язково заміщений 1-3  $R^{2i}$ ;

в альтернативному варіанті  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$  і  $R^{2c}$ , коли вони приєднані до одного й того ж атома, можуть разом з атомом, до якого вони приєднані, утворювати гетероциклоалкіл;

кожна  $R^{2d}$  незалежно являє собою  $-CN$ ,  $-C(O)R^{2d1}$ ,  $-C(O)OR^{2d1}$ ,  $-OC(O)R^{2d1}$ ,  $-C(O)N(R^{2d1})(R^{2d2})$ ,  $-N(R^{2d1})C(O)R^{2d2}$ ,  $-OC(O)N(R^{2d1})(R^{2d2})$ ,  $-N(R^{2d1})C(O)OR^{2d2}$ ,  $-N(R^{2d1})(R^{2d2})$ ,  $=O$ ,  $-OR^{2d1}$ ,  $-SR^{2d1}$ ,  $-S(O)R^{2d1}$ ,  $-S(O)(NR^{2d1})(R^{2d2})$ ,  $-S(O)_2R^{2d1}$ ,  $-S(O)_2N(R^{2d1})(R^{2d2})$ ,  $-N(R^{2d1})S(O)_2R^{2d2}$ ,  $C_{3-10}$  циклоалкіл,  $C_{1-6}$  алкіл- $C_{3-10}$  циклоалкіл,  $C_{6-12}$  арил,  $C_{1-6}$  алкіл- $C_{6-12}$  арил, гетероциклоалкіл,  $C_{1-6}$  алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або  $C_{1-6}$  алкіл-(гетероарил);

кожна  $R^{2d1}$  і  $R^{2d2}$  незалежно являє собою водень,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  гідроксіалкіл,  $C_{1-6}$  аміноалкіл,  $C_{2-6}$  алкокси,  $C_{2-6}$  алкоксіалкіл, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкокси,  $-CN$  або  $-OH$ ;

кожна  $R^{2i}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  гідроксіалкіл,  $C_{1-6}$  аміноалкіл,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{2-6}$  алкоксі-

(21) а 2024 00219  
(22) 21.06.2022

(51) МПК (2024.01)  
C07D 239/95 (2006.01)  
C07D 401/04 (2006.01)  
C07D 401/12 (2006.01)  
C07D 401/14 (2006.01)  
C07D 403/04 (2006.01)  
C07D 403/12 (2006.01)  
C07D 405/12 (2006.01)  
C07D 413/04 (2006.01)  
C07D 413/14 (2006.01)  
C07D 417/12 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01)  
C07D 487/08 (2006.01)  
C07B 59/00  
A61P 31/18 (2006.01)  
A61P 31/20 (2006.01)  
A61P 35/00  
A61P 35/04 (2006.01)  
A61K 31/517 (2006.01)

(31) 63/213,893

(32) 23.06.2021

(33) US

(85) 17.01.2024

(86) PCT/US2022/034310, 21.06.2022

(71) ГІЛІАД САЙЄНСІЗ, ІНК. (US)

(72) Граупе Майкл (US), Гуерреро Хуан А. (US), Голмбо Стівен Д. (US), Якобсен Джессі М. (US), Кобаясі Те-цзя (US), Патель Ліна Б. (US), Вівер Хіт А. (US), Сюй Цзе (US), Йен Сует С. (US)

алкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл або C<sub>1-6</sub> галогеналкокси;

R<sup>3</sup> являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -NO, -NO<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>3a</sup>, -C(O)OR<sup>3a</sup>, -OC(O)R<sup>3a</sup>, -C(O)N(R<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -N(R<sup>3a</sup>)C(O)R<sup>3b</sup>, -OC(O)N(R<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -N(R<sup>3a</sup>)C(O)OR<sup>3b</sup>, -C(=NR<sup>3a</sup>)N(R<sup>3b</sup>)(R<sup>3c</sup>), -N(R<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -N(R<sup>3a</sup>)N(R<sup>3b</sup>)(R<sup>3c</sup>), -N(R<sup>3a</sup>)N=C(R<sup>3b</sup>)(OR<sup>3c</sup>), -OR<sup>3a</sup>, -SR<sup>3a</sup>, -S(O)R<sup>3a</sup>, -S(O)(NR<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -S(NR<sup>3a</sup>)(NR<sup>3b</sup>)(R<sup>3c</sup>), -S(O)<sub>2</sub>R<sup>3a</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -N(R<sup>3a</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>3b</sup>), -P(R<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -P(O)(R<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -P(O)(OR<sup>3a</sup>)(R<sup>3b</sup>), -P(O)(OR<sup>3a</sup>)(OR<sup>3b</sup>), C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил), де кожен алкеніл або алкініл незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами R<sup>3d</sup>, кожен циклоалкіл необов'язково заміщений 1-3 групами R<sup>3e</sup>, кожен арил необов'язково заміщений 1-3 групами R<sup>3f</sup>, які можуть бути однаковими або різними, кожен гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1-3 групами R<sup>3g</sup>, які можуть бути однаковими або різними, а кожен гетероарил необов'язково заміщений 1-3 групами R<sup>3h</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup> і R<sup>3c</sup> незалежно являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл або гетероарил;

в альтернативному варіанті R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup> і R<sup>3c</sup>, коли вони приєднані до одного й того ж атома, можуть разом з атомом, до якого вони приєднані, утворювати гетероциклоалкіл;

кожна R<sup>3d</sup> незалежно являє собою -N(R<sup>3d1</sup>)(R<sup>3d2</sup>), -OR<sup>3d1</sup>, C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл або гетероарил; кожна R<sup>3d1</sup> і R<sup>3d2</sup> незалежно являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл або -C(O)O-(C<sub>1-6</sub> алкіл);

кожна R<sup>3e</sup>, R<sup>3f</sup>, R<sup>3g</sup> і R<sup>3h</sup> незалежно являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл або C<sub>1-6</sub> галогеналкокси;

R<sup>4</sup> являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> алкокси, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси або -CN;

R<sup>5</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил), де алкіл необов'язково заміщений R<sup>5a</sup>; R<sup>5a</sup> являє собою -OSi(R<sup>5a1</sup>)(R<sup>5a2</sup>)(R<sup>5a3</sup>);

кожна з R<sup>5a1</sup>, R<sup>5a2</sup> і R<sup>5a3</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл; і

R<sup>6</sup> являє собою C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>6-12</sub> арил, заміщений 1-3 R<sup>6a</sup>, які можуть бути однаковими або різними, або гетероарил, необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6a</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>6a</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>6b</sup>, -OC(O)R<sup>6b</sup>, -C(O)N(R<sup>6b</sup>)(R<sup>6c</sup>), -N(R<sup>6b</sup>)C(O)R<sup>6c</sup>, -C(=NR<sup>6b</sup>)N(R<sup>6c</sup>)(R<sup>6d</sup>), -N(R<sup>6b</sup>)(R<sup>6c</sup>), -OR<sup>6b</sup>, -SR<sup>6b</sup>,

-S(O)R<sup>6b</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6b</sup>, -S(NR<sup>6b</sup>)(NR<sup>6c</sup>)R<sup>6d</sup>, -S(O)(NR<sup>6b</sup>)(R<sup>6c</sup>), -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6b</sup>)(R<sup>6c</sup>), -N(R<sup>6b</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>6c</sup>), -P(R<sup>6b</sup>)(R<sup>6c</sup>), -P(O)(R<sup>6b</sup>)(R<sup>6c</sup>), -P(O)(OR<sup>6b</sup>)(R<sup>6c</sup>), -P(O)(OR<sup>6b</sup>)(OR<sup>6c</sup>), C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил), де кожен циклоалкіл, арил, гетероциклоалкіл або гетероарил необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6e</sup>, які можуть бути однаковими або різними, алкіл необов'язково заміщений R<sup>6f</sup>, а алкініл необов'язково заміщений 1-4 R<sup>6j</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>6b</sup>, R<sup>6c</sup> і R<sup>6d</sup> незалежно являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил), де циклоалкіл, арил, гетероциклоалкіл або гетероарил необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6k</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>6k</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл або C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл);

кожна R<sup>6e</sup> незалежно являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>6e1</sup>, -C(O)OR<sup>6e1</sup>, -OC(O)R<sup>6e1</sup>, -C(O)N(R<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), -N(R<sup>6e1</sup>)C(O)R<sup>6e2</sup>, -OC(O)N(R<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), -N(R<sup>6e1</sup>)C(O)OR<sup>6e2</sup>, -C(=NR<sup>6e1</sup>)N(R<sup>6e2</sup>)(R<sup>6e3</sup>), -N(R<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), =O, -OR<sup>6e1</sup>, -SR<sup>6e1</sup>, -S(O)R<sup>6e1</sup>, -S(NR<sup>6e1</sup>)(NR<sup>6e2</sup>), -S(O)(NR<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6e1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), -SF<sub>5</sub>, -N(R<sup>6e1</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>6e2</sup>), -P(R<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), -P(O)(R<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), -P(O)(OR<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>), -P(O)(OR<sup>6e1</sup>)(OR<sup>6e2</sup>), -Si(R<sup>6e1</sup>)(R<sup>6e2</sup>)(R<sup>6e3</sup>), C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-12</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероциклоалкіл, гетероарил або C<sub>1-6</sub> алкіл-гетероарил, де кожен циклоалкіл, арил, гетероциклоалкіл або гетероарил необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6h</sup>, які можуть бути однаковими або різними, а алкіл необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6m</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>6e1</sup>, R<sup>6e2</sup> і R<sup>6e3</sup> незалежно являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>1-6</sub> алкоксіалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>6-10</sub> арил, C<sub>1-6</sub> алкіл-C<sub>6-10</sub> арил, гетероциклоалкіл, C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або C<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил), де циклоалкіл, арил, гетероциклоалкіл або гетероарил необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6n</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>6n</sup> являє собою C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>2-6</sub> алкеніл, C<sub>2-6</sub> алкініл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -C(O)R<sup>6n1</sup>, -C(O)OR<sup>6n1</sup>, -OC(O)R<sup>6n1</sup>, -C(O)N(R<sup>6n1</sup>)(R<sup>6n2</sup>), -N(R<sup>6n1</sup>)C(O)R<sup>6n2</sup>, -OC(O)N(R<sup>6n1</sup>)(R<sup>6n2</sup>), -N(R<sup>6n1</sup>)C(O)OR<sup>6n2</sup>, -C(=NR<sup>6n1</sup>)N(R<sup>6n2</sup>)(R<sup>6n3</sup>), -N(R<sup>6n1</sup>)(R<sup>6n2</sup>), =O, -OH, -SR<sup>6n1</sup>, -S(O)R<sup>6n1</sup>, -S(NR<sup>6n1</sup>)(NR<sup>6n2</sup>)R<sup>6n3</sup>, -S(O)(NR<sup>6n1</sup>)(R<sup>6n2</sup>), -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6n1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6n1</sup>)(R<sup>6n2</sup>) або -N(R<sup>6n1</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>6n2</sup>); кожна R<sup>6n1</sup>, R<sup>6n2</sup> і R<sup>6n3</sup> незалежно являє собою водень, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, C<sub>1-6</sub> аміноалкіл, C<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, C<sub>1-6</sub> галогеналкіл, C<sub>3-10</sub> циклоалкіл, C<sub>1-6</sub>

алкіл-С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>6-10</sub> арил, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>6-10</sub> арил, гетероциклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил);

кожна R<sup>6h</sup> незалежно являє собою С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>2-6</sub> алкеніл, С<sub>2-6</sub> алкініл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>1-6</sub> алкокси, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -C(O)R<sup>6h1</sup>, -C(O)OR<sup>6h1</sup>, -OC(O)R<sup>6h1</sup>, -C(O)N(R<sup>6h1</sup>)(R<sup>6h2</sup>), -N(R<sup>6h1</sup>)C(O)R<sup>6h2</sup>, -OC(O)N(R<sup>6h1</sup>)(R<sup>6h2</sup>), -N(R<sup>6h1</sup>)C(O)OR<sup>6h2</sup>, -C(=NR<sup>6h1</sup>)N(R<sup>6h2</sup>)(R<sup>6h3</sup>), -N(R<sup>6h1</sup>)(R<sup>6h2</sup>), =O, -OH, -SR<sup>6h1</sup>, -S(O)R<sup>6h1</sup>, -S(NR<sup>6h1</sup>)(NR<sup>6h2</sup>)R<sup>6h3</sup>, -S(O)(NR<sup>6h1</sup>)(R<sup>6h2</sup>), -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6h1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6h1</sup>)(R<sup>6h2</sup>), -N(R<sup>6h1</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>6h2</sup>), С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл або С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл);

кожна R<sup>6h1</sup>, R<sup>6h2</sup> і R<sup>6h3</sup> незалежно являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>6-10</sub> арил, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>6-10</sub> арил, гетероциклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил);

кожна R<sup>6m</sup> незалежно являє собою галоген, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -C(O)R<sup>6m1</sup>, -C(O)OR<sup>6m1</sup>, -OC(O)R<sup>6m1</sup>, -C(O)N(R<sup>6m1</sup>)(R<sup>6m2</sup>), -N(R<sup>6m1</sup>)C(O)R<sup>6m2</sup>, -OC(O)N(R<sup>6m1</sup>)(R<sup>6m2</sup>), -N(R<sup>6m1</sup>)C(O)OR<sup>6m2</sup>, -C(=NR<sup>6m1</sup>)N(R<sup>6m1</sup>)(R<sup>6m2</sup>), -N(R<sup>6m1</sup>)(R<sup>6m2</sup>), =O, -OH, -SR<sup>6m1</sup>, -S(O)R<sup>6m1</sup>, -S(NR<sup>6m1</sup>)(NR<sup>6m2</sup>)R<sup>6m3</sup>, -S(O)(NR<sup>6m1</sup>)(R<sup>6m2</sup>), -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6m1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6m1</sup>)(R<sup>6m2</sup>) або -N(R<sup>6m1</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>6m2</sup>);

кожна R<sup>6m1</sup>, R<sup>6m2</sup> і R<sup>6m3</sup> незалежно являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>6-10</sub> арил, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>6-10</sub> арил, гетероциклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил);

R<sup>6f</sup> являє собою -OSi(R<sup>6f1</sup>)(R<sup>6f2</sup>)(R<sup>6f3</sup>);

кожна з R<sup>6f1</sup>, R<sup>6f2</sup> і R<sup>6f3</sup> незалежно являє собою С<sub>1-6</sub> алкіл;

кожна R<sup>6j</sup> незалежно являє собою С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -C(O)R<sup>6j1</sup>, -C(O)OR<sup>6j1</sup>, -OC(O)R<sup>6j1</sup>, -C(O)N(R<sup>6j1</sup>)(R<sup>6j2</sup>), -N(R<sup>6j1</sup>)C(O)R<sup>6j2</sup>, -OC(O)N(R<sup>6j1</sup>)(R<sup>6j2</sup>), -N(R<sup>6j1</sup>)C(O)OR<sup>6j2</sup>, -C(=NR<sup>6j1</sup>)N(R<sup>6j1</sup>)(R<sup>6j2</sup>), -N(R<sup>6j1</sup>)(R<sup>6j2</sup>), =O, -OR<sup>6j1</sup>, -SR<sup>6j1</sup>, -S(O)R<sup>6j1</sup>, -S(NR<sup>6j1</sup>)(NR<sup>6j2</sup>)R<sup>6j3</sup>, -S(O)(NR<sup>6j1</sup>)(R<sup>6j2</sup>), -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6j1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6j1</sup>)(R<sup>6j2</sup>), -N(R<sup>6j1</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>6j2</sup>), -Si(R<sup>6j1</sup>)(R<sup>6j2</sup>)(R<sup>6j3</sup>), С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>6-12</sub> арил, гетероциклоалкіл або гетероарил, де циклоалкіл, арил, гетероциклоалкіл або гетероарил необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6p</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>6j1</sup>, R<sup>6j2</sup> і R<sup>6j3</sup> незалежно являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, необов'язково заміщений С<sub>1-6</sub> галогеналкілом, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>3-10</sub> циклоалкілом, С<sub>6-10</sub> арилом, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>6-10</sub> арилом, гетероциклоалкілом, С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкілом), гетероариллом або С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероариллом);

кожна R<sup>6p</sup> незалежно являє собою С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>1-6</sub> алкокси, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкокси, -CN, -C(O)R<sup>6p1</sup>, -C(O)OR<sup>6p1</sup>, -OC(O)R<sup>6p1</sup>, -C(O)N(R<sup>6p1</sup>)(R<sup>6p2</sup>), -N(R<sup>6p1</sup>)C(O)R<sup>6p2</sup>, -OC(O)N(R<sup>6p1</sup>)(R<sup>6p2</sup>), -N(R<sup>6p1</sup>)C(O)OR<sup>6p2</sup>, -C(=NR<sup>6p1</sup>)N(R<sup>6p1</sup>)(R<sup>6p2</sup>), -N(R<sup>6p1</sup>)(R<sup>6p2</sup>), =O, -OH, -SR<sup>6p1</sup>, -S(O)R<sup>6p1</sup>, -S(NR<sup>6p1</sup>)(NR<sup>6p2</sup>)R<sup>6p3</sup>, -S(O)(NR<sup>6p1</sup>)(R<sup>6p2</sup>), -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6p1</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6p1</sup>)(R<sup>6p2</sup>) або -N(R<sup>6p1</sup>)S(O)<sub>2</sub>(R<sup>6p2</sup>);

кожна R<sup>6p1</sup>, R<sup>6p2</sup> і R<sup>6p3</sup> незалежно являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>6-10</sub> арил, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>6-10</sub> арил, гетероциклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл), гетероарил або С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероарил);

або R<sup>5</sup> і одна R<sup>6a</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6g</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

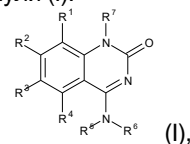
кожна R<sup>6g</sup> незалежно являє собою С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>2-6</sub> алкеніл, С<sub>2-6</sub> алкініл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, галоген, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкокси або -CN;

R<sup>7</sup> являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл, С<sub>1-6</sub> гідроксіалкіл, С<sub>1-6</sub> аміноалкіл, С<sub>2-6</sub> алкоксіалкіл, С<sub>1-6</sub> галогеналкіл, С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, С<sub>1-6</sub> алкіл-С<sub>3-10</sub> циклоалкіл, гетероциклоалкіл або С<sub>1-6</sub> алкіл-(гетероциклоалкіл);

кожен гетероциклоалкіл являє собою 3-20-членне кільце, яке має 1-4 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S; і

кожен гетероарил являє собою 5-18-членне кільце, яке має 1-4 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S.

2. Сполука формули (I):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де

R<sup>1</sup> являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл або галоген;

R<sup>2</sup> являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл або галоген;

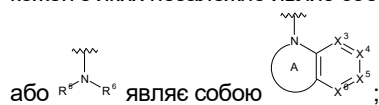
R<sup>3</sup> являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл або галоген;

R<sup>4</sup> являє собою водень, С<sub>1-6</sub> алкіл або галоген;

R<sup>7</sup> являє собою водень або С<sub>1-6</sub> алкіл, необов'язково заміщений -OH;

R<sup>5</sup> являє собою С<sub>1-6</sub> алкіл або С<sub>1-6</sub> галогеналкіл;

R<sup>6</sup> являє собою феніл, заміщений 1-3 R<sup>6a</sup>, які можуть бути однаковими або різними, або гетероарил, необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6a</sup>, які можуть бути однаковими або різними, де гетероарил являє собою 5- або 6-членне кільце, яке має 1-3 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S;



або R<sup>6a</sup> являє собою

X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, X<sup>5</sup> і X<sup>6</sup> кожна незалежно являє собою CH, N або C-R<sup>6a</sup>, за умови, що не більше двох з X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, X<sup>5</sup> і X<sup>6</sup> являють собою N і не більше двох з X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, X<sup>5</sup> і X<sup>6</sup> являють собою C-R<sup>6a</sup>; і

Кільце A являє собою 5-8-членний гетероциклоалкіл, який необов'язково має 1-2 додаткові гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S, і кільце A необов'язково заміщене 1-2 R<sup>6g</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожна R<sup>6a</sup> незалежно являє собою галоген, С<sub>2-8</sub> алкініл, феніл, гетероциклоалкіл або гетероарил, де кожен феніл, гетероциклоалкіл або гетероарил необов'язково заміщений 1-3 R<sup>6e</sup>, а алкініл необов'язково заміщений 1-4 R<sup>6j</sup>, які можуть бути однаковими або різними, де гетероциклоалкіл являє собою 3-10-членне кільце, яке має 1-3 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S, гетероарил являє собою 5- або 6-членне кільце, яке має 1-

3 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S;

кожна  $R^{6j}$  незалежно являє собою галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $-OR^{6j1}$ ,  $-CN$ ,  $-N(R^{6j1})(R^{6j2})$ ,  $-N(R^{6j1})C(O)R^{6j2}$ ,  $C_{3-10}$  циклоалкіл, гетероарил або гетероциклоалкіл, де циклоалкіл, гетероарил або гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1-3  $R^{6p}$ , які можуть бути однаковими або різними, гетероциклоалкіл являє собою 3-10-членне кільце, яке має 1-3 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S; гетероарил являє собою 5- або 6-членне кільце, яке має 1-3 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S;

кожна  $R^{6j1}$  і  $R^{6j2}$  незалежно являє собою водень,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл або  $C_{3-10}$  циклоалкіл, необов'язково заміщений  $C_{1-6}$  галогеналкілом;

кожна  $R^{6p}$  незалежно являє собою галоген,  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $-C(O)R^{6p1}$  або гетероциклоалкіл; гетероциклоалкіл являє собою 3-10-членне кільце, яке має 3-10 гетероатомів, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S;

$R^{6p1}$  являє собою  $C_{1-6}$  алкіл або  $C_{3-10}$  циклоалкіл;

кожна  $R^{6e}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{3-6}$  циклоалкіл, гетероциклоалкіл, галоген,  $C_{1-6}$  галогеналкіл або  $-CN$ , де циклоалкіл і гетероциклоалкіл необов'язково заміщені 1-3  $R^{6h}$ , які можуть бути однаковими або різними; гетероциклоалкіл являє собою 3-10-членне кільце, яке має 1-3 гетероатомів, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S;

кожна  $R^{6h}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл,  $C_{1-6}$  галогеналкіл,  $=O$ , або  $-OH$ ; і

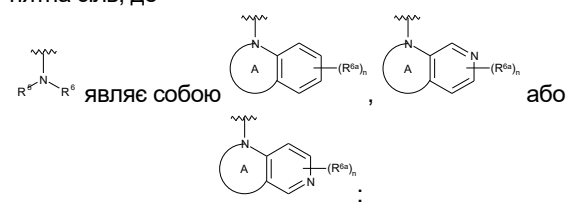
кожна  $R^{6g}$  незалежно являє собою  $C_{1-6}$  алкіл, галоген або  $C_{1-6}$  галогеналкіл.

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

$R^5$  являє собою  $-CH_2CHF_2$ ,  $-CH_2CF_3$  або Me, та

$R^6$  являє собою феніл, заміщений  $C_{2-8}$  алкінілом, при цьому алкініл заміщений 1 або 2  $R^{6j}$ , які можуть бути однаковими або різними; і феніл необов'язково заміщений однією додатковою  $R^{6a}$ .

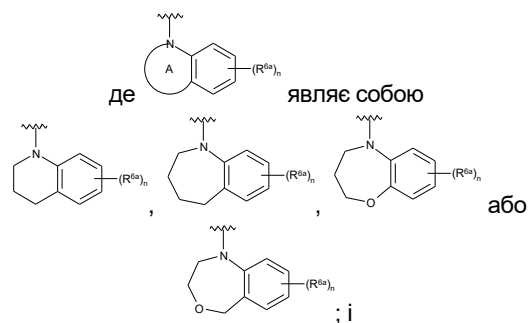
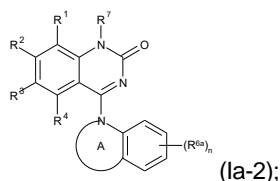
4. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де



п дорівнює 0, 1 або 2; і

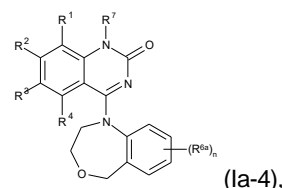
кільце A являє собою 5-8-членний гетероциклоалкіл, який необов'язково має 1-2 додаткові гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S, і кільце A необов'язково заміщене 1-2  $R^{6g}$ , які можуть бути однаковими або різними.

5. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має формулу (Ia-2);



п дорівнює 0, 1 або 2.

6. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має формулу (Ia-4):



де п дорівнює 0, 1 або 2.

7. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна  $R^{6a}$  незалежно являє собою  $C_{2-8}$  алкініл або галоген, де алкініл необов'язково заміщений 1-3 групами  $R^{6j}$ , які можуть бути однаковими або різними.

8. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна  $R^{6p}$  незалежно являє собою Me,  $-CF_3$ ,  $-CH_2F$ ,  $-CF_2CH_3$ , або  $-CHF_2$ .

9. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна  $R^{6j}$  незалежно являє собою  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-F$ ,  $-OMe$ ,  $-CHF_2$  або  $-CF_3$ .

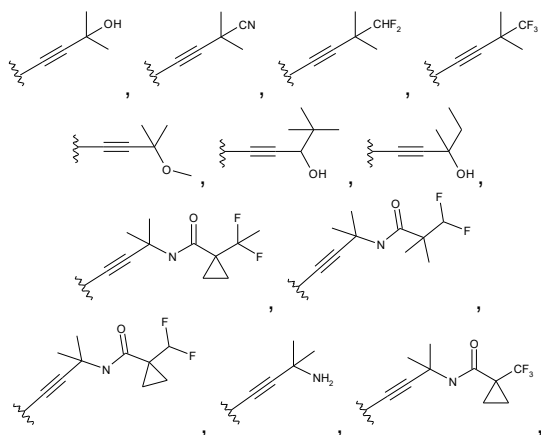
10. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

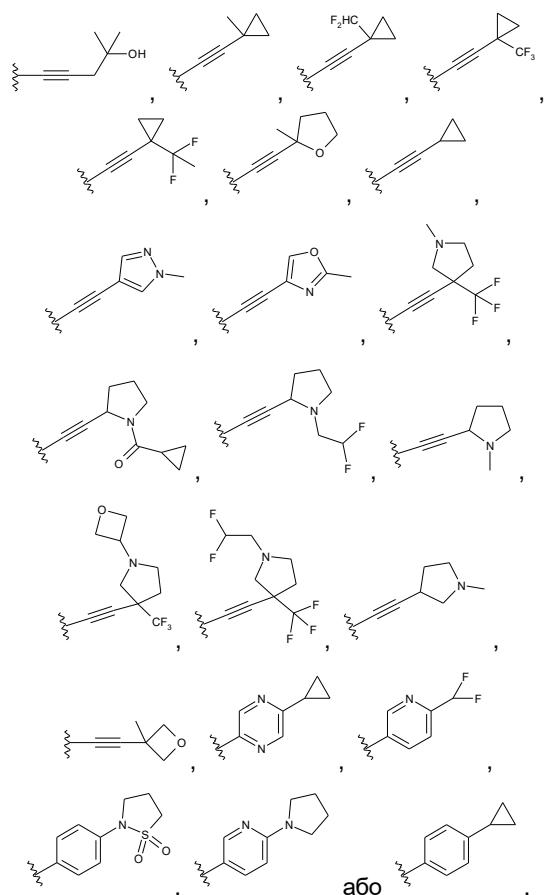
кожна  $R^{6j}$  незалежно являє собою  $C_{3-6}$  циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил або 4-6-членний гетероциклоалкіл; циклоалкіл, гетероарил або гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1-3  $R^{6p}$ , які можуть бути однаковими або різними; і

кожна  $R^{6p}$  незалежно являє собою  $C_{1-3}$  алкіл,  $C_{1-3}$  галогеналкіл,  $-C(O)R^{6p1}$  або гетероциклоалкіл; гетероциклоалкіл являє собою 3-6-членне кільце, яке має 1-2 гетероатоми, кожен з яких незалежно являє собою N, O або S; і

$R^{6p1}$  являє собою  $C_{1-3}$  алкіл або  $C_{3-6}$  циклоалкіл.

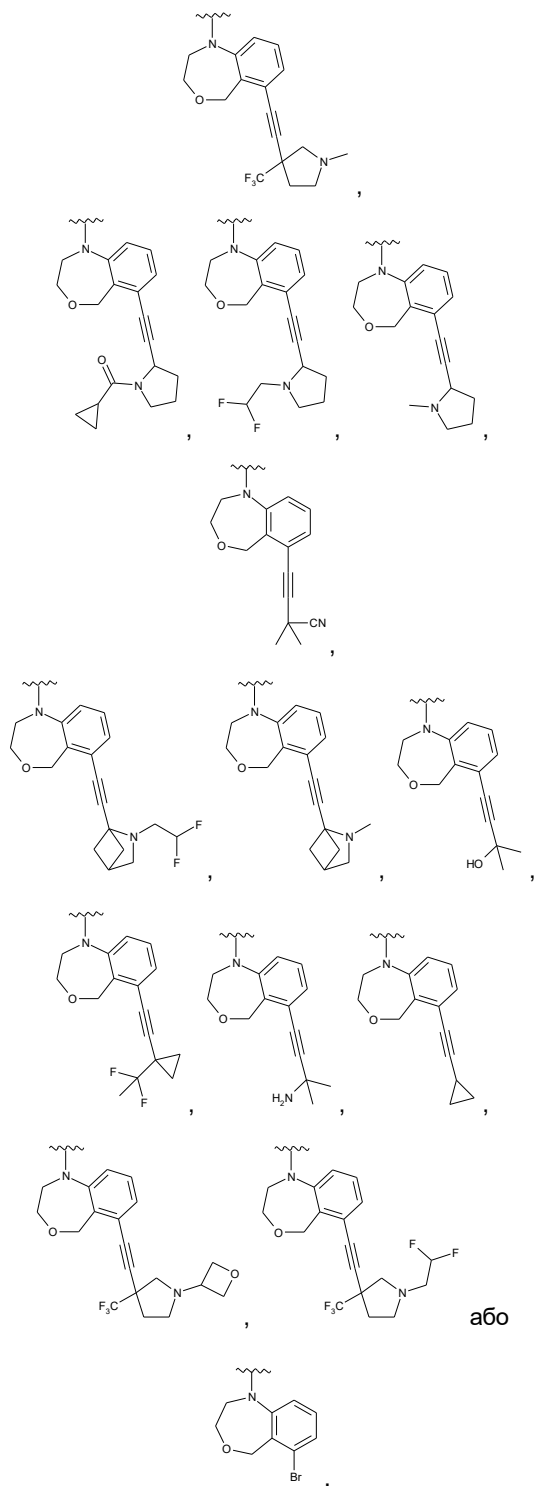
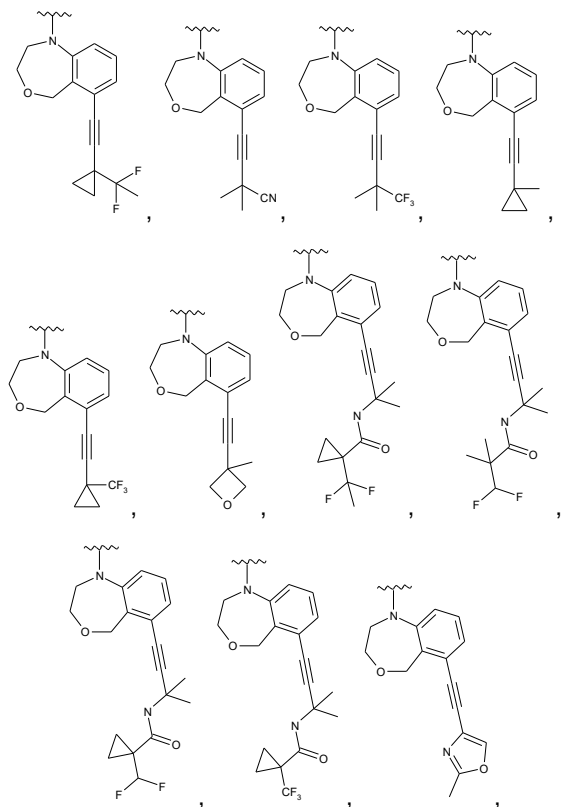
11. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна  $R^{6a}$  незалежно являє собою F, Br,





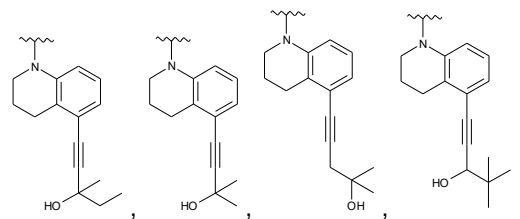
12. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнят-

на сіль, де  $R^a$ - $R^b$  являє собою

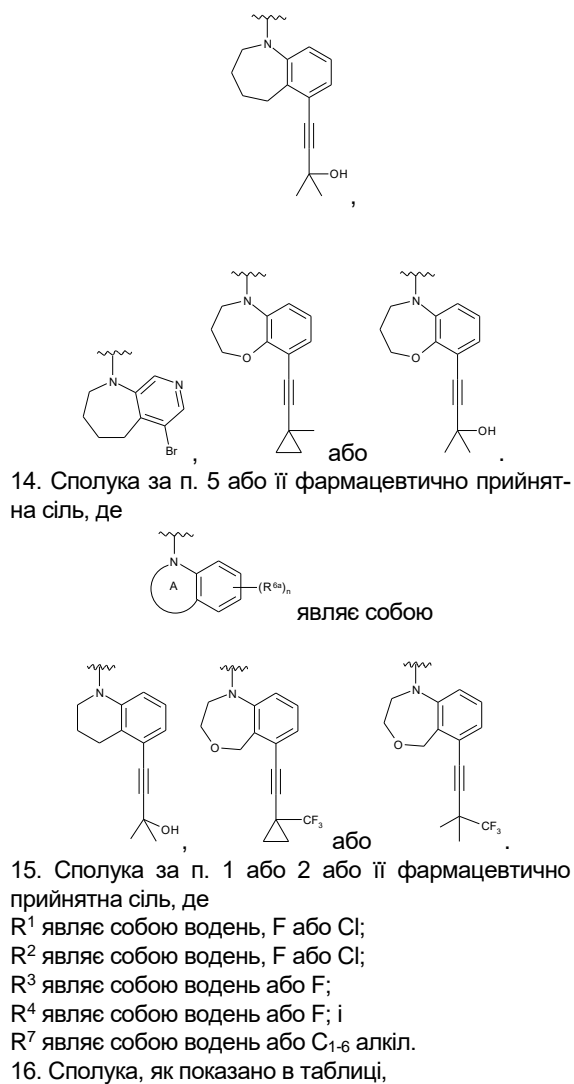
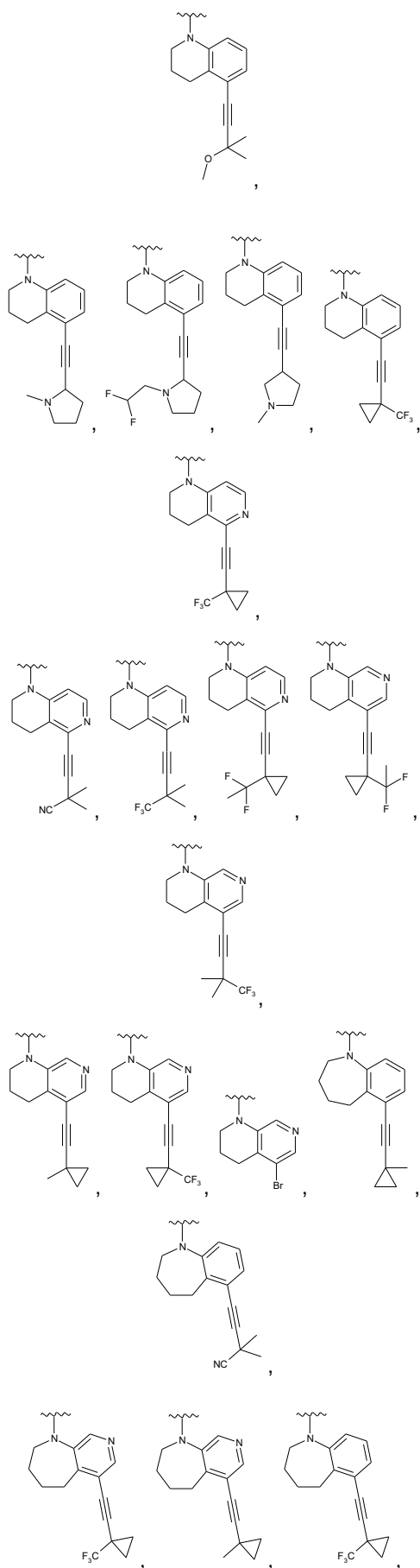


13. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично

прийнятна сіль, де  $R^a$ - $R^b$  являє собою



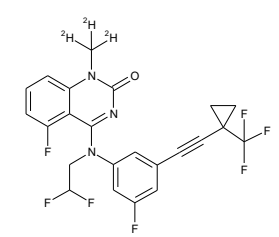
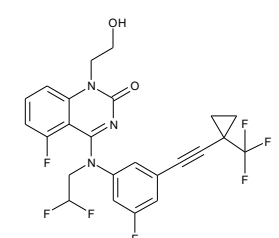
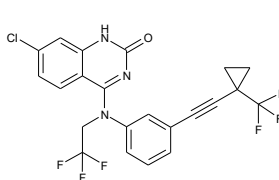
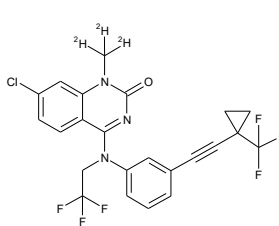
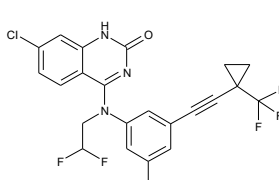
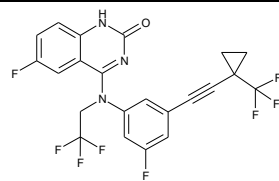
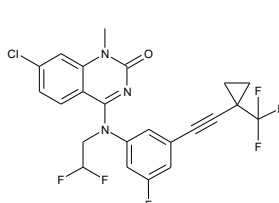
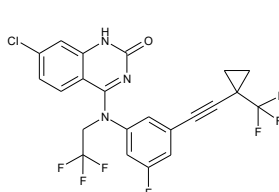


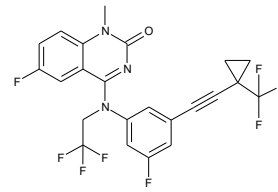
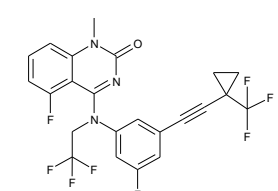
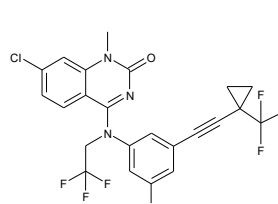
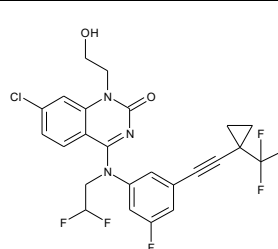
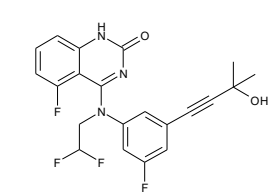
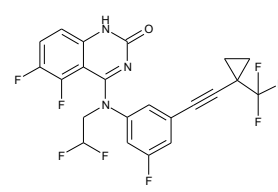
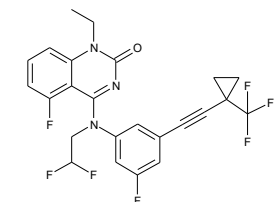
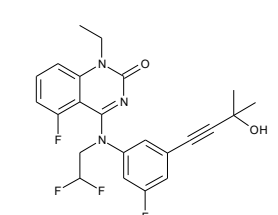


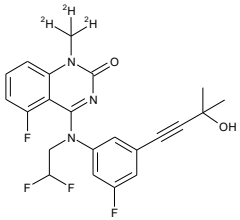
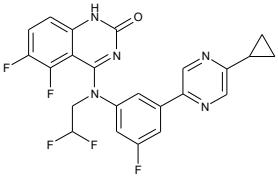
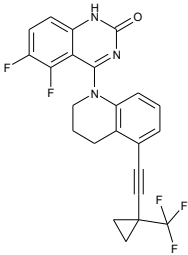
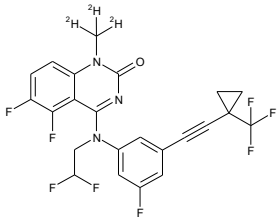
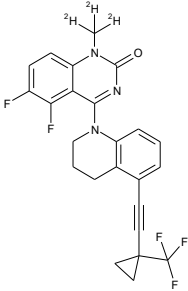
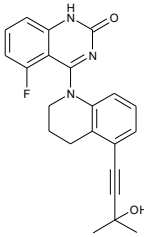
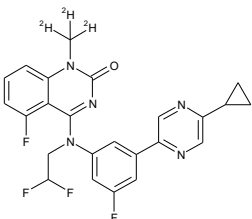
1	
2	
3	
4	

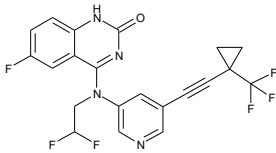
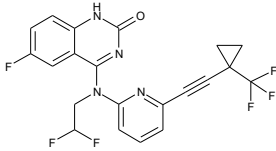
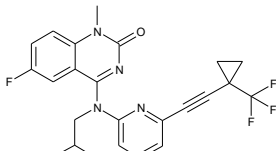
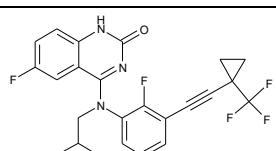
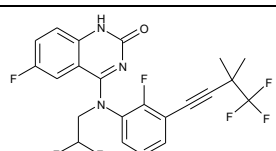
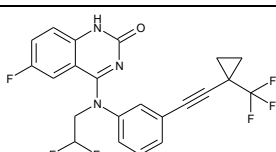
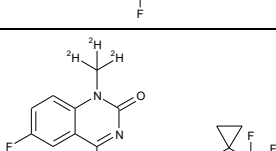
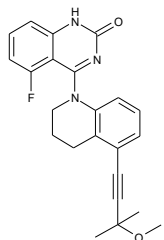
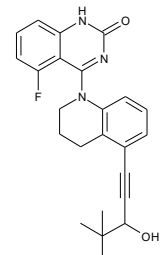
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	

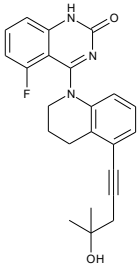
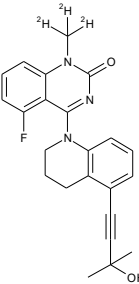
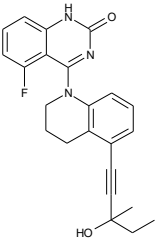
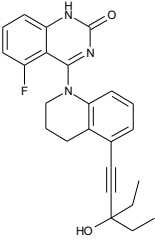
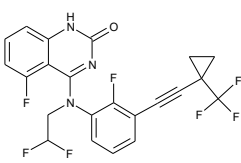
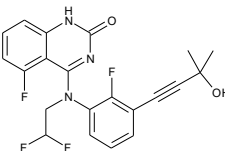
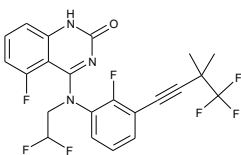
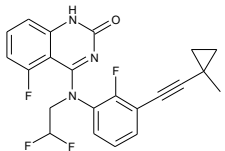
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	

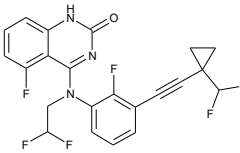
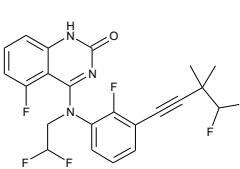
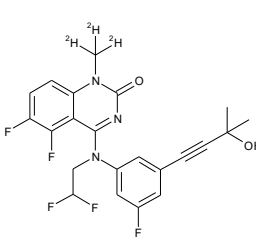
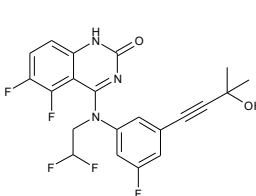
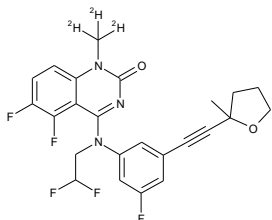
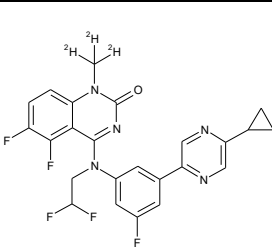
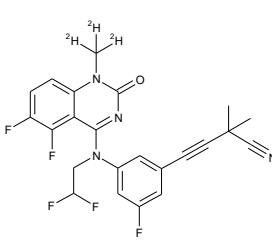
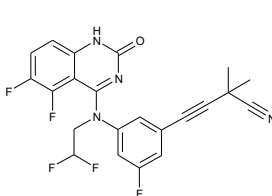
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	

30	
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	

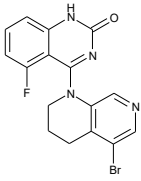
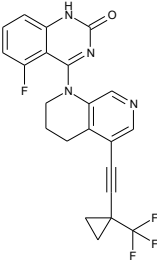
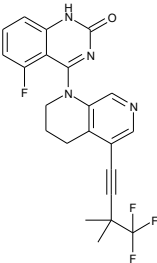
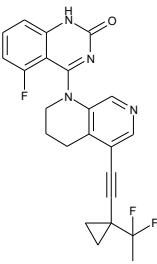
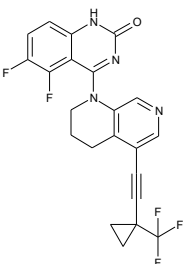
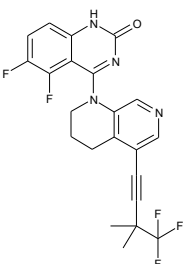
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	

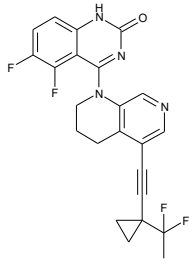
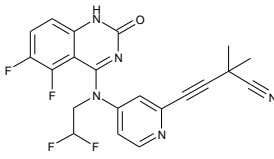
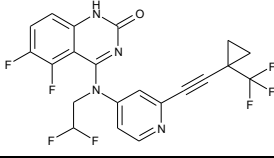
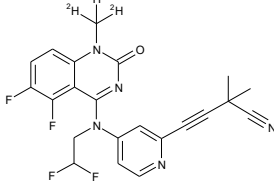
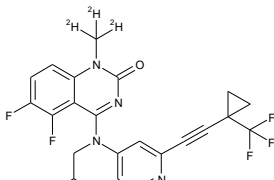
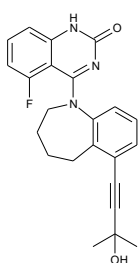
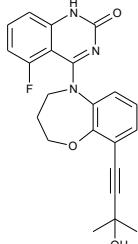
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	

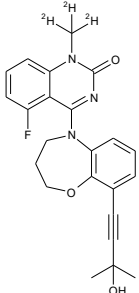
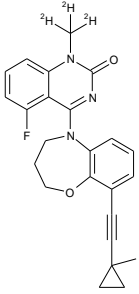
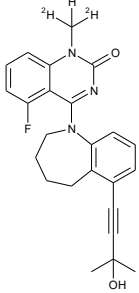
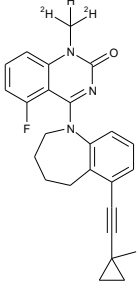
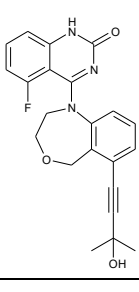
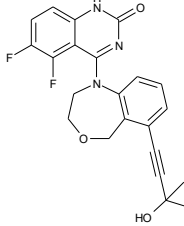
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	
61	

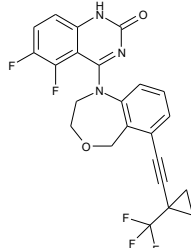
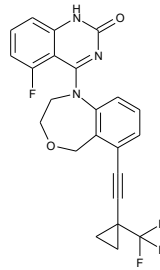
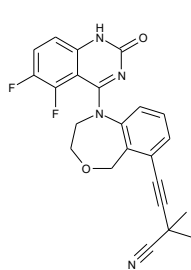
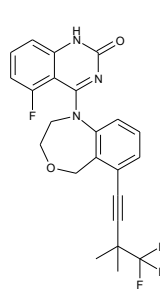
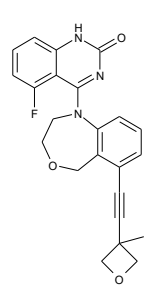
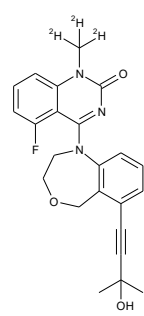
62	
63	
64	
65	
66	
67	
68	
69	

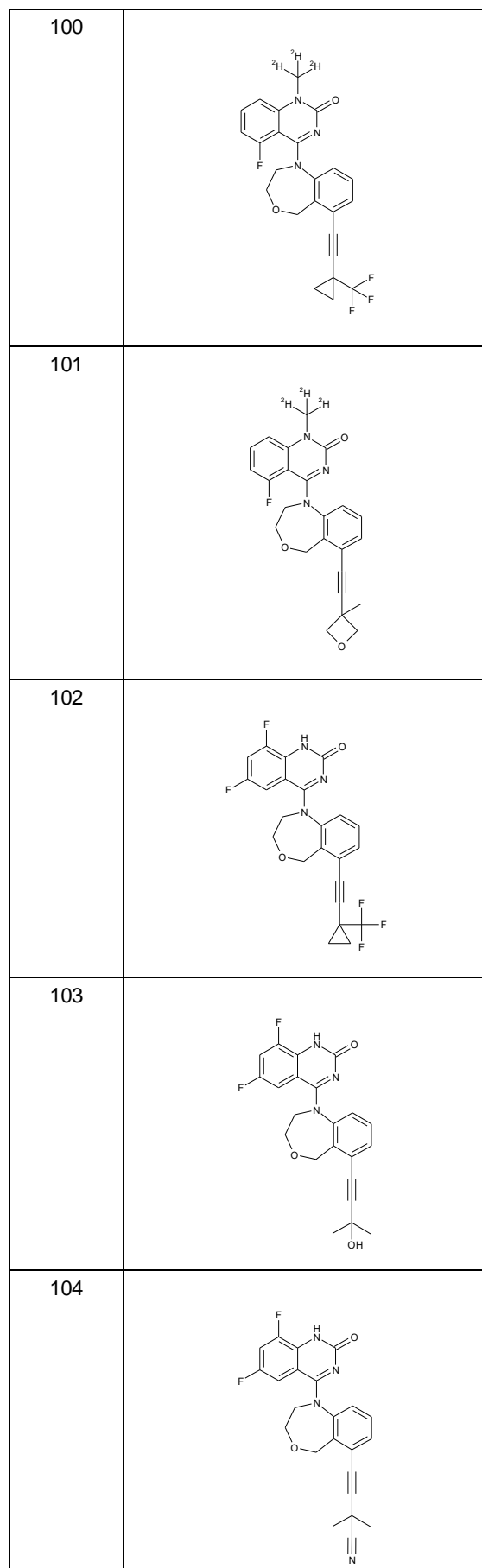
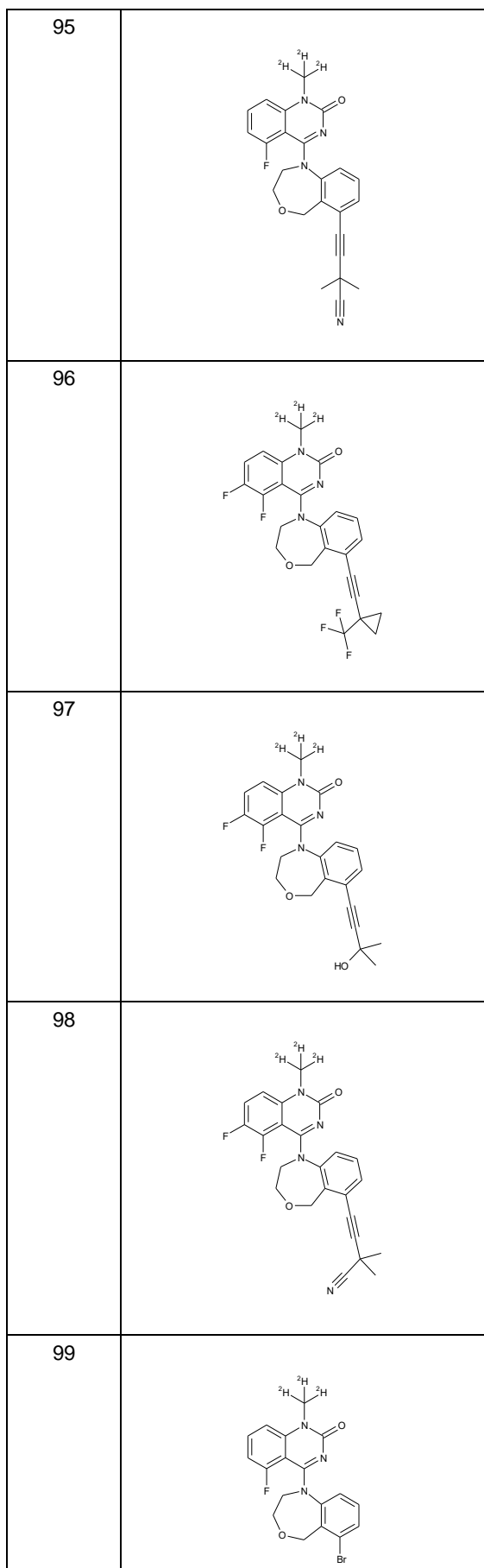


70	
71	
72	
73	
74	
75	

76	
77	
78	
79	
80	
81	
82	

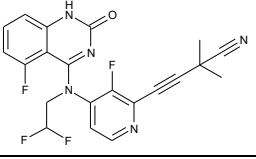
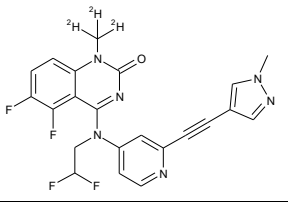
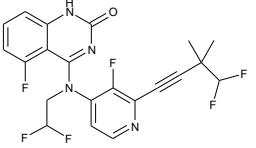
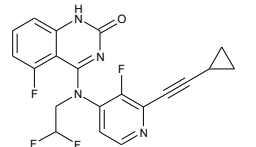
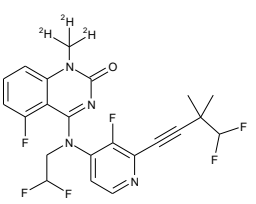
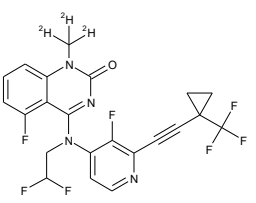
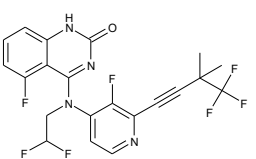
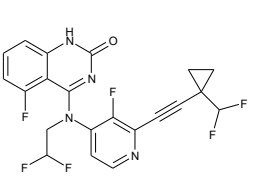
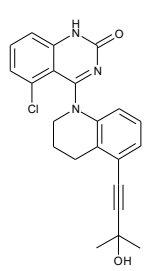
83	
84	
85	
86	
87	
88	

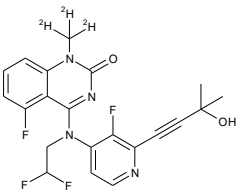
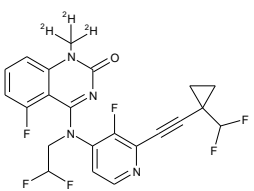
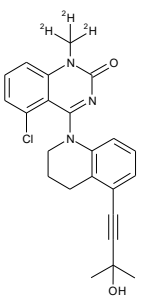
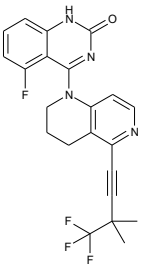
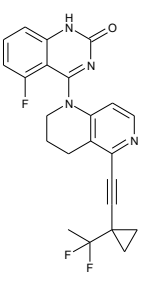
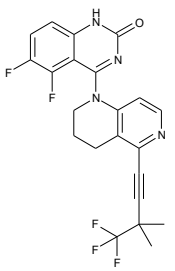
89	
90	
91	
92	
93	
94	

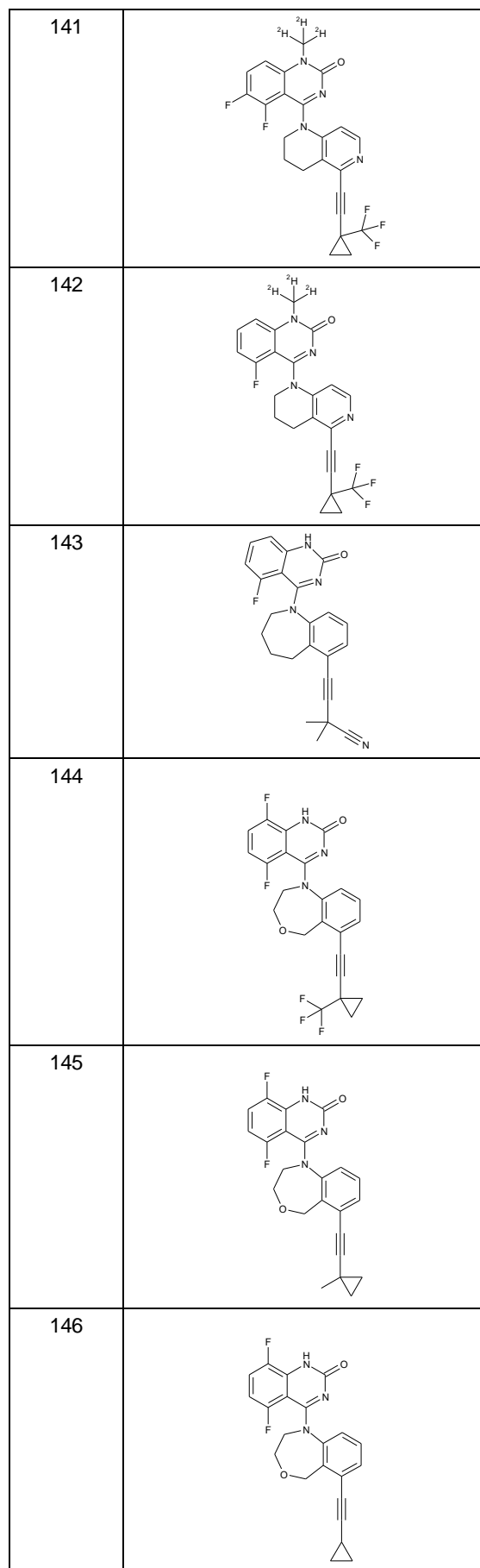
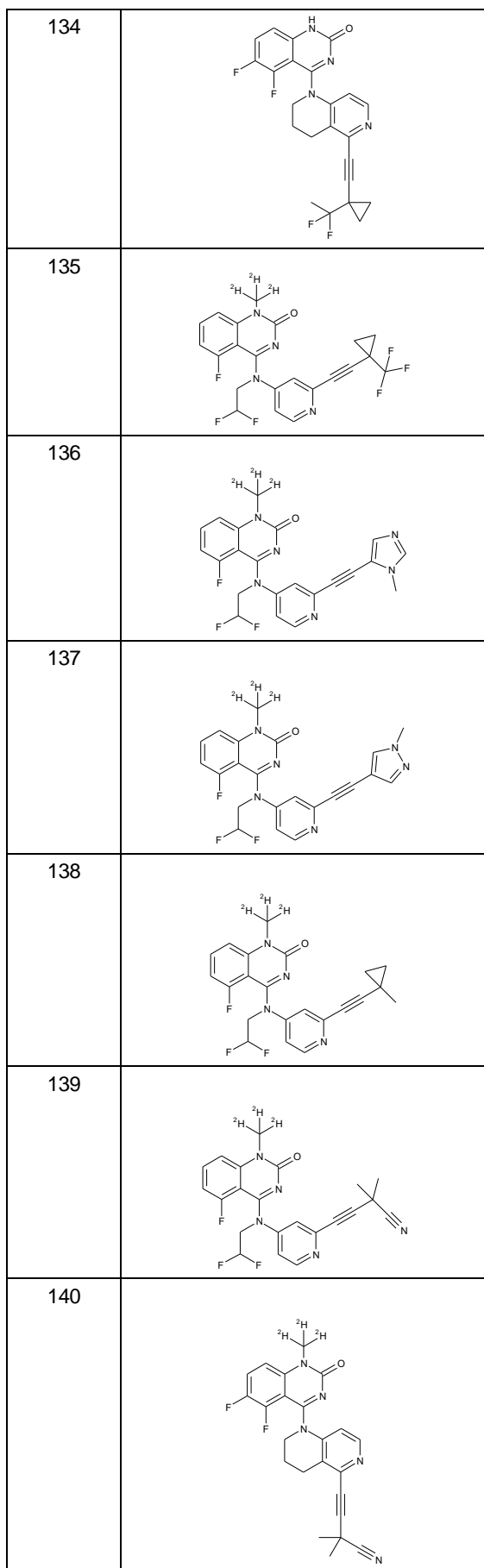


105	
106	
107	
108	
109	
110	

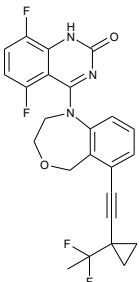
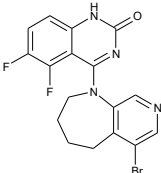
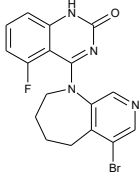
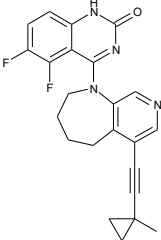
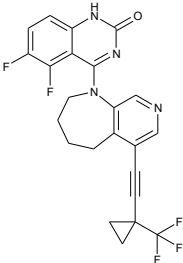
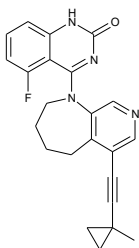
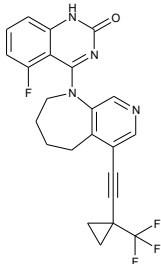
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	
118	

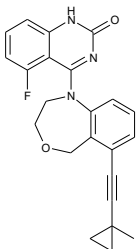
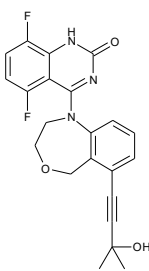
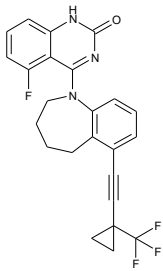
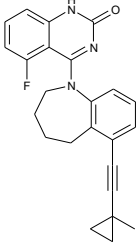
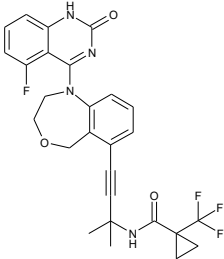
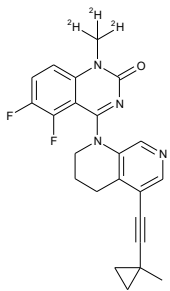
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	

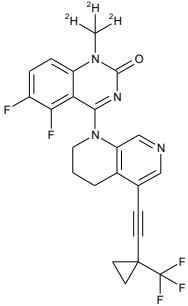
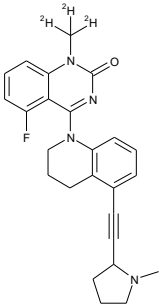
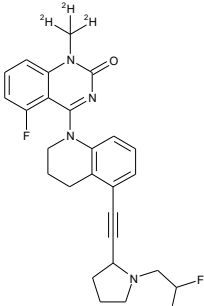
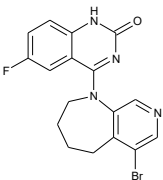
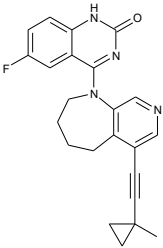
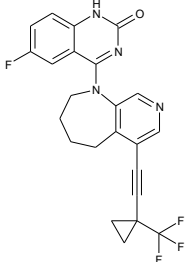
128	
129	
130	
131	
132	
133	

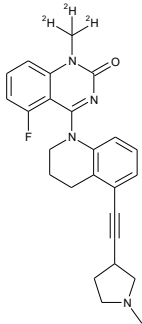
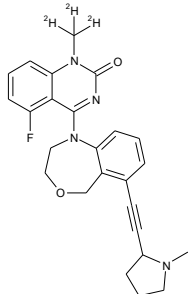
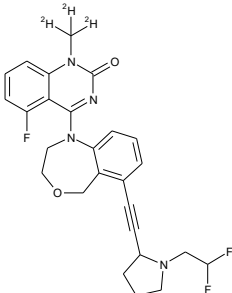
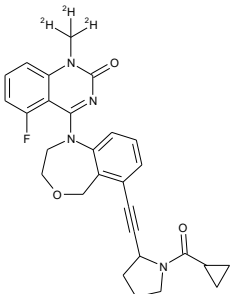
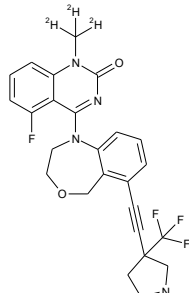


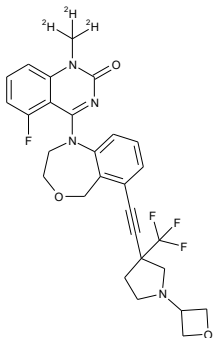
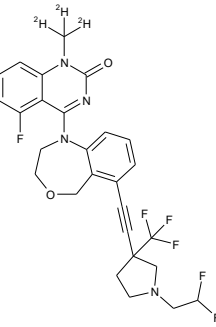
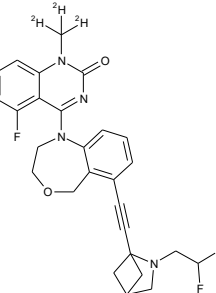
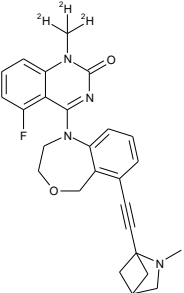
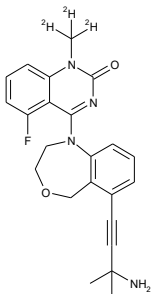


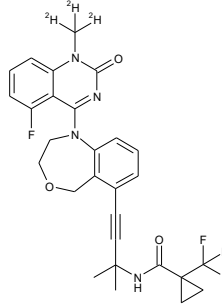
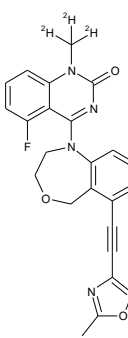
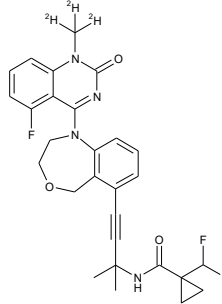
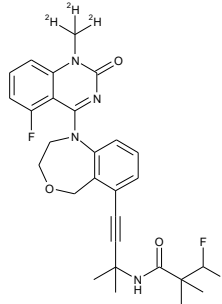
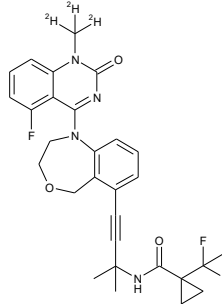
147	
148	
149	
150	
151	
152	
153	

154	
155	
156	
157	
158	
159	

160	
161	
162	
163	
164	
165	

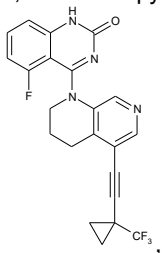
166	
167	
168	
169	
170	

171	
172	
173	
174	
175	

176	
177	
178	
179	
180	

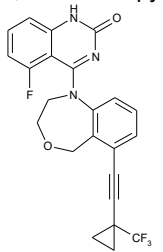
або її фармацевтично прийнятна сіль.

17. Сполука за п. 16, яка має структуру:



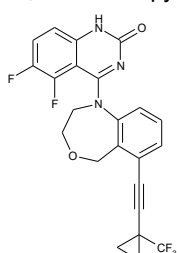
або її фармацевтично прийнятна сіль.

18. Сполука за п. 16, яка має структуру:



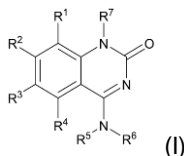
або її фармацевтично прийнятна сіль.

19. Сполука за п. 16, яка має структуру:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

20. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятної солі та фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.



(85) 06.06.2023

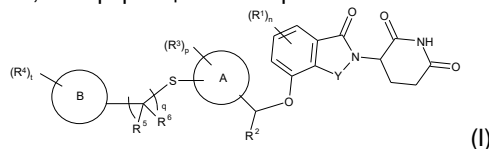
(86) РСТ/CN2021/107297, 20.07.2021

(71) ДЖЯНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN), ШАНХАЙ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)

(72) Янг Фанглонг (CN), Джіа Мінквіанг (CN), Чен Ганг (CN), Гуо Пеігуа (CN), Жанг Лімін (CN), Ге Фенг (CN), Тао Веіканг (CN)

(54) СІРКОВІСНЕ ПОХІДНЕ ІЗОІНДОЛІНУ, СПОСІБ ЙОГО ОТРИМАННЯ ТА МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука загальної формули (I) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер чи діастереомер, або їх суміш, або фармацевтично прийнятна сіль:



де:

кільце А являє собою арил або гетероарил;

кільце В являє собою циклоалкил або гетероцикліт;

Y являє собою CH<sub>2</sub> або C(O);

R<sup>1</sup> є ідентичними або різними і кожний є незалежно вибраним з групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, гідроксиалкілу, ціано, аміно, нітро та гідрокси;

R<sup>2</sup> вибрано з групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, гідроксиалкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, де алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, циклоалкіл, гетероцикліт, арил та гетероарил кожен є незалежно та необов'язково заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксиалкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R<sup>3</sup> є ідентичними або різними і кожний є незалежно вибраним з групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксиалкілу, циклоалкілу, гетероалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, причому алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, циклоалкіл, гетероцикліт, арил та гетероарил, кожен незалежно та необов'язково є заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксиалкілу, циклоалкілу, гетероалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R<sup>4</sup> є ідентичними або різними і кожний є незалежно вибраним з групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксиалкілу, циклоалкілу, гетероалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, причому алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, циклоалкіл, гетероцикліт, арил та гетероарил, кожен незалежно та необов'язково є заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксиалкілу, циклоалкілу, гетероалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R<sup>5</sup> і R<sup>6</sup> є ідентичними або різними і кожен з них є незалежно вибраним з групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеноалкілу, галогеноалкокси, гідроксиалкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

n являє собою 0, 1, 2 або 3;

p являє собою 0, 1, 2, 3 або 4;

(21) а 2023 00624  
(22) 20.07.2021

(51) МПК (2024.01)  
C07D 401/14 (2006.01)  
A61K 31/454 (2006.01)  
A61P 35/00

(31) 202010696995.5

(32) 20.07.2020

(33) CN

(31) 202010783483.2

(32) 06.08.2020

(33) CN

(31) 202011223930.5

(32) 05.11.2020

(33) CN

(31) 202110410441.9

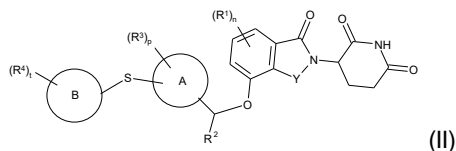
(32) 16.04.2021

(33) CN

q являє собою 0, 1 або 2; та

t являє собою 0, 1, 2 або 3.

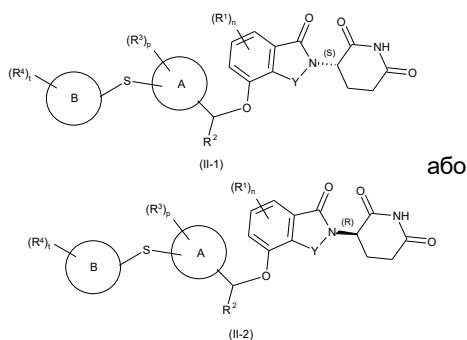
2. Сполука загальної формули (I) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер чи діастереомер, або їх суміш, або фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1, яка є сполукою загальної формули (II) або її таутомером, мезомером, рацематом, енантіомером чи діастереомером, або їх сумішшю, або фармацевтично прийнятною сіллю:



де:

кільце А, кільце В, Y, R<sup>1</sup>-R<sup>4</sup>, n, p та t є такими, як визначено відповідно пункту 1 формули винаходу.

3. Сполука загальної формули (I) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер чи діастереомер, або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1 або 2, яка є сполукою загальної формули (II-1) або загальної формули (II-2) або її таутомером, мезомером, рацематом, енантіомером чи діастереомером, або їх сумішшю, або її фармацевтично прийнятною сіллю:



де:

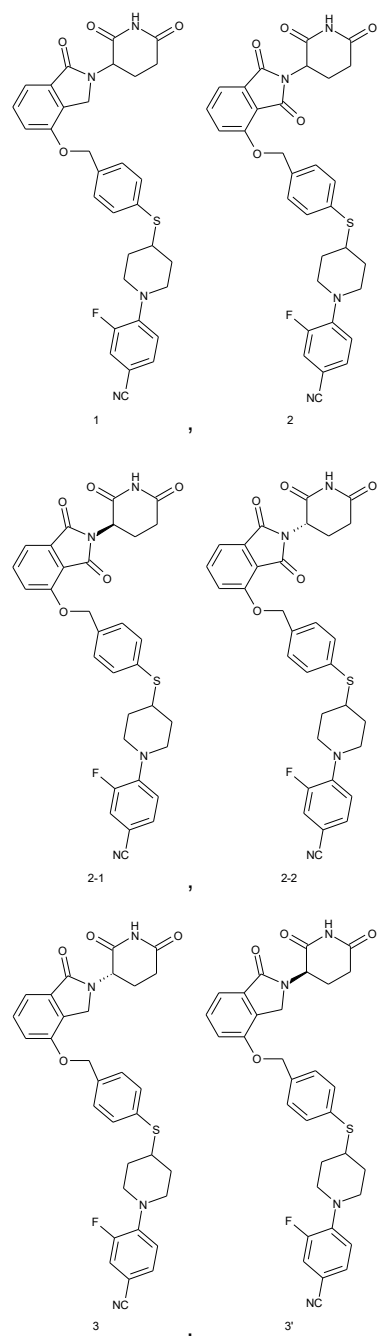
кільце А, кільце В, Y, R<sup>1</sup>-R<sup>4</sup>, n, p та t є такими, як визначено відповідно пункту 1 формули винаходу.

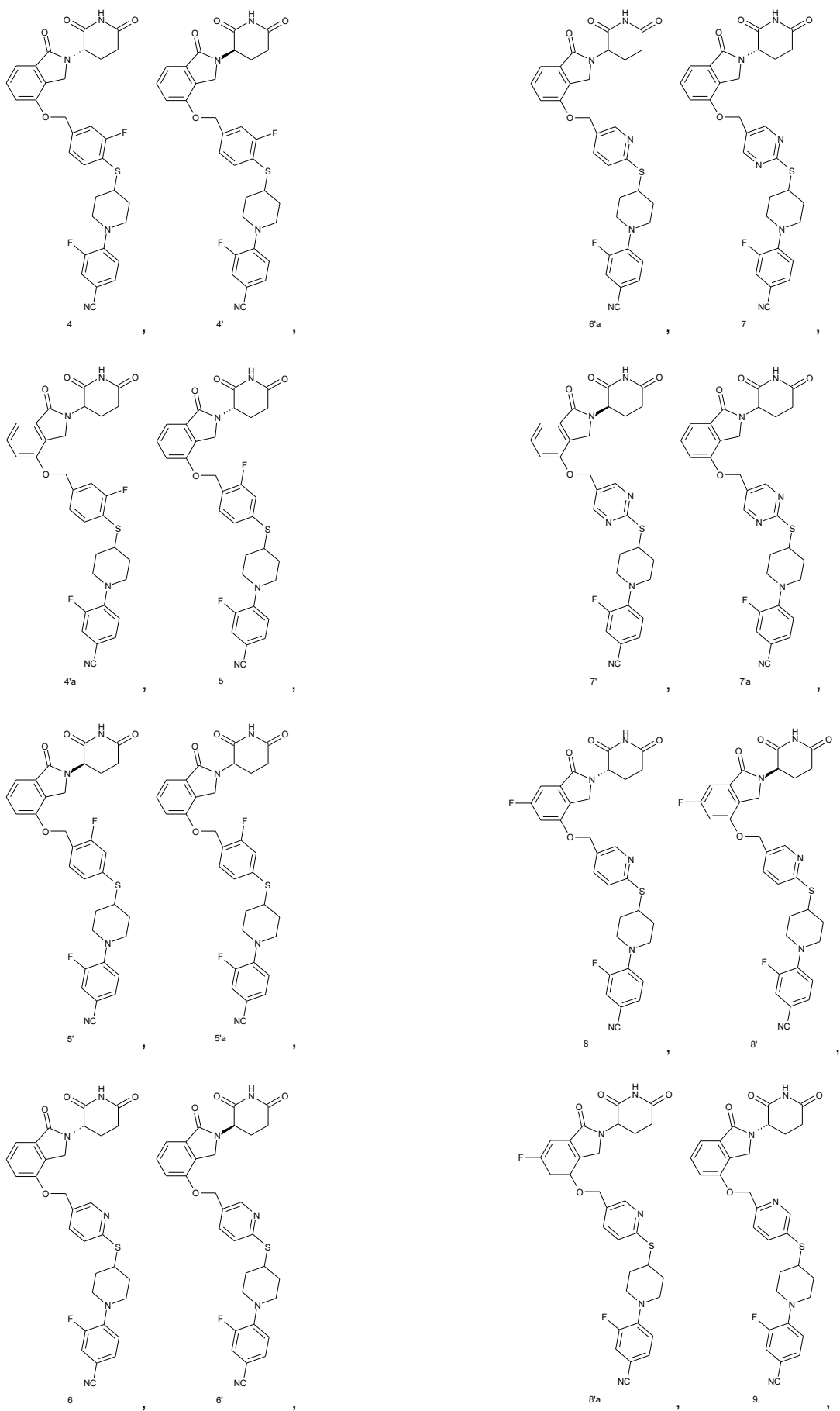
4. Сполука загальної формули (I) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер чи діастереомер, або їх суміш, або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-3, де кільце А являє собою феніл або від 5- до 6-членний гетероарил; переважно вибраний з групи, що складається з фенілу, піридинілу та піримідинілу; та/або кільце В являє собою від 3- до 8-членний гетероцикліт; переважно, кільце В вибрано з групи, що складається з піперидинілу, піролідинілу та азетидинілу.

5. Сполука загальної формули (I) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер чи діастереомер, або їх суміш, або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-4, де де R<sup>1</sup> є ідентичними або різними і кожний є незалежно вибраним з групи, що складається з атома водню, галогену та C<sub>1-6</sub> алкілу; та/або де R<sup>2</sup> є вибраним з групи, що складається з атома водню, C<sub>1-6</sub> алкілу та від 3- до 8-членного циклоалкілу; та/або R<sup>3</sup> є ідентичними або різними і кожен з них є незалежно вибраним з групи, що складається з атома водню, галогену та C<sub>1-6</sub> алкілу; та/або R<sup>4</sup> є ідентичними або різними і кожен з них є незалежно вибраним з групи, що складається з атома вод-

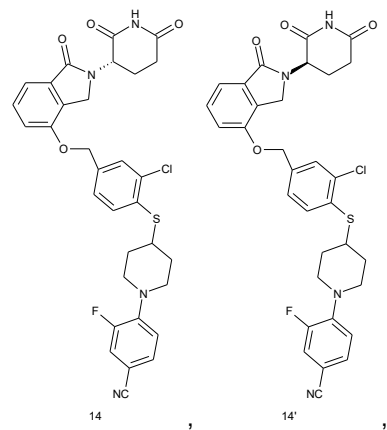
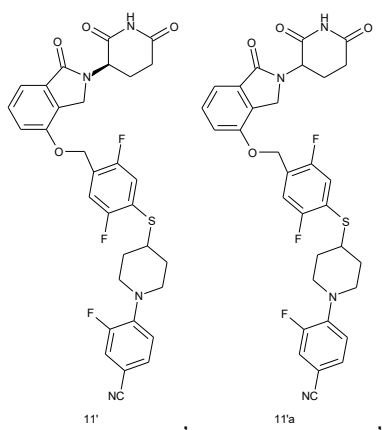
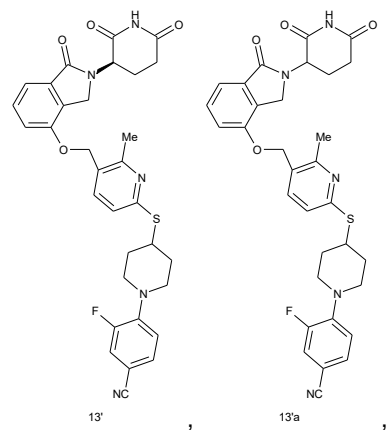
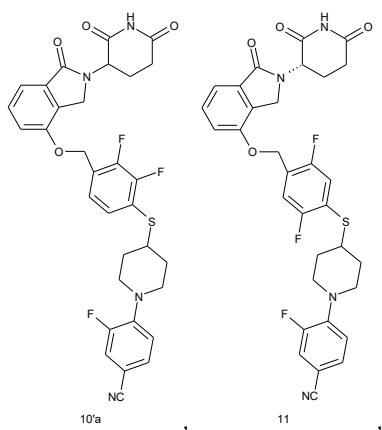
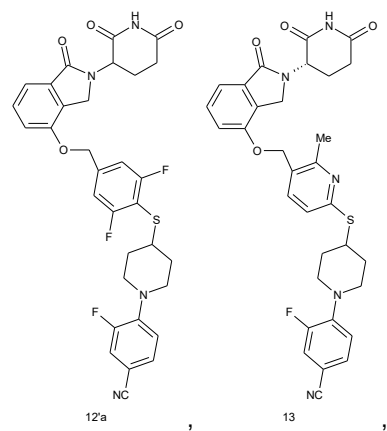
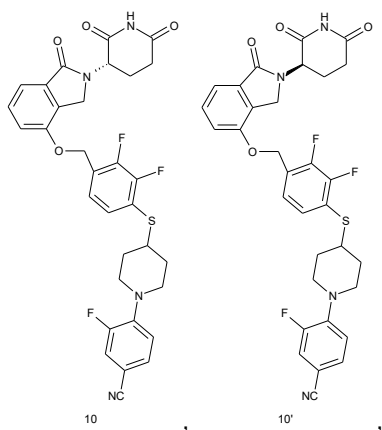
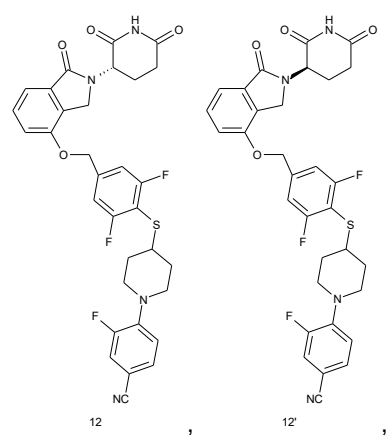
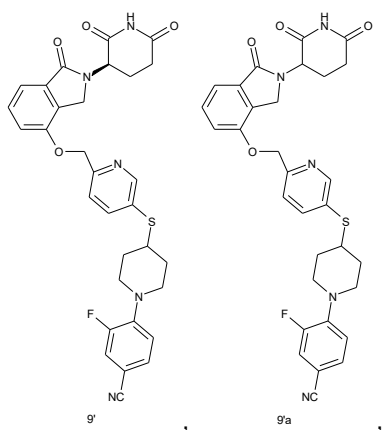
ню, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, від 3- до 8-членного циклоалкілу, від 3- до 8-членного гетероцикліту, від 6- до 10-членного арилу та від 5- до 10-членного гетероарилу, де 3- - 8-членний циклоалкіл, 3- - 8-членний гетероцикліт, 6- - 10-членний арил та 5- - 10-членний гетероарил незалежно та необов'язково є заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>2-6</sub> алкенілу, C<sub>2-6</sub> алкінілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеноалкілу, C<sub>1-6</sub> галогеноалкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси та C<sub>1-6</sub> гідроксиалкілу.

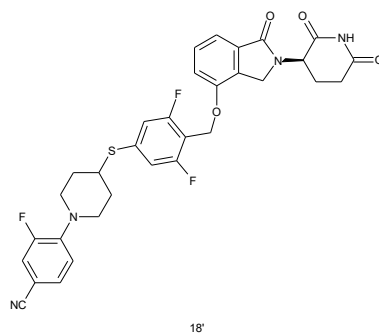
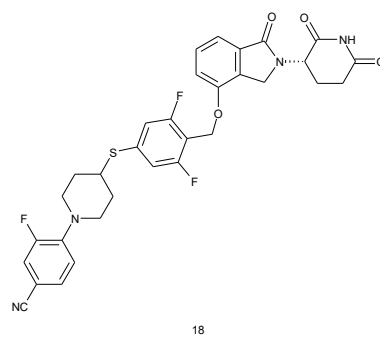
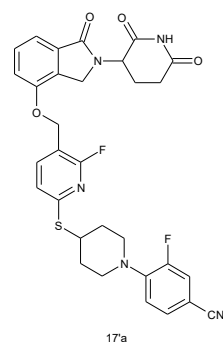
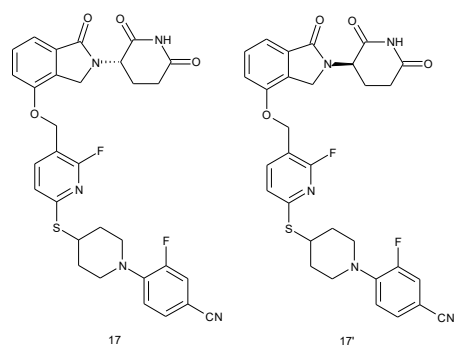
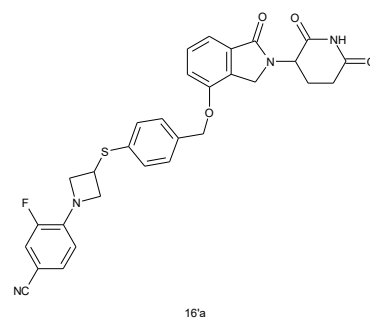
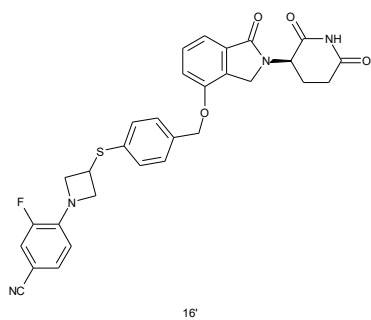
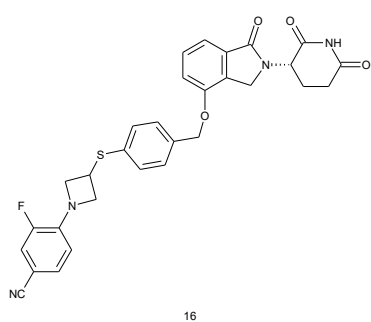
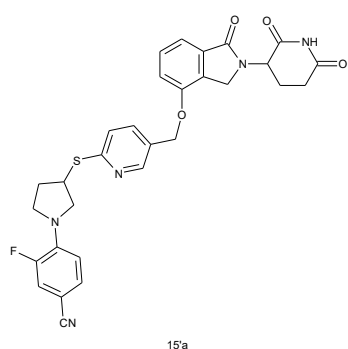
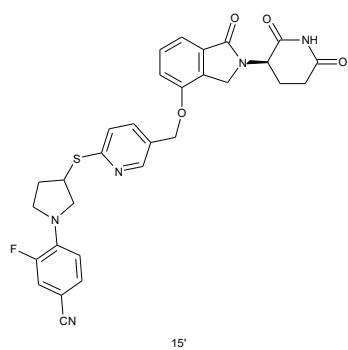
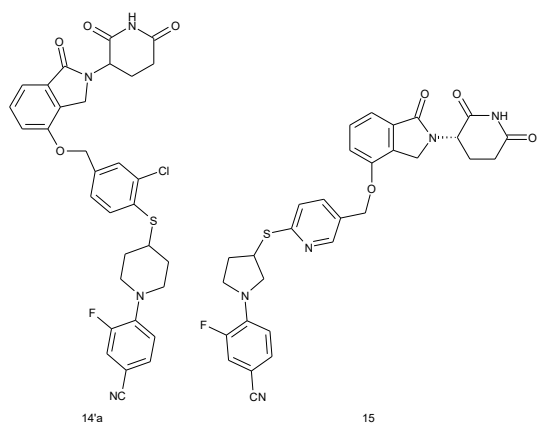
6. Сполука загальної формули (I) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер чи діастереомер, або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-5, є вибраною з групи, що складається з наведених нижче сполук:



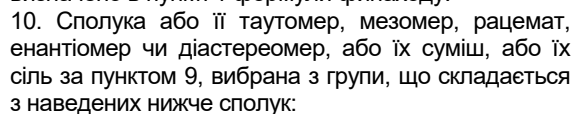
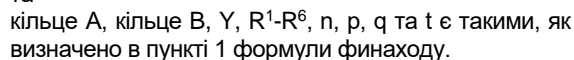
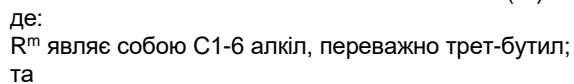
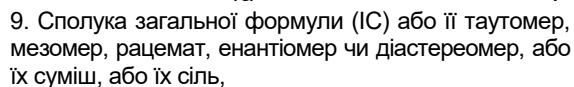
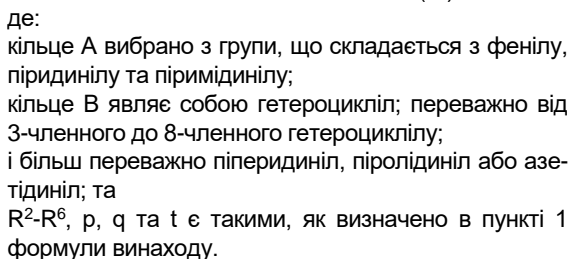
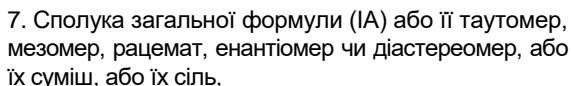


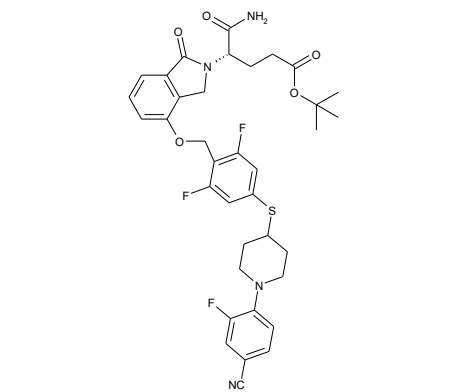
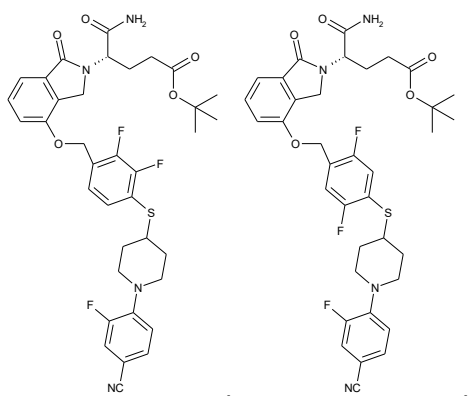
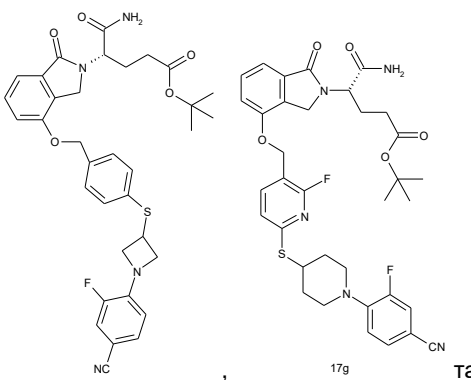
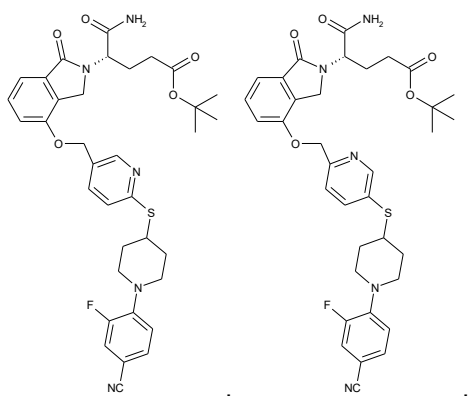
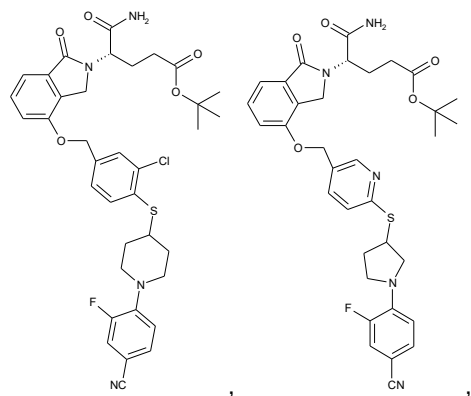
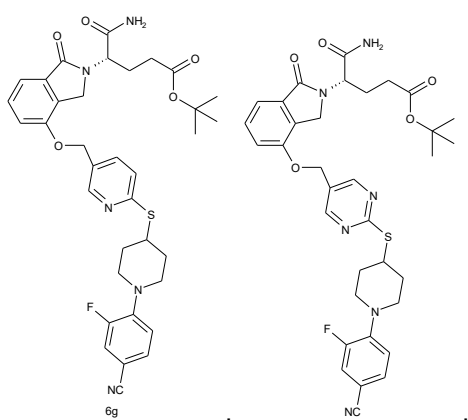
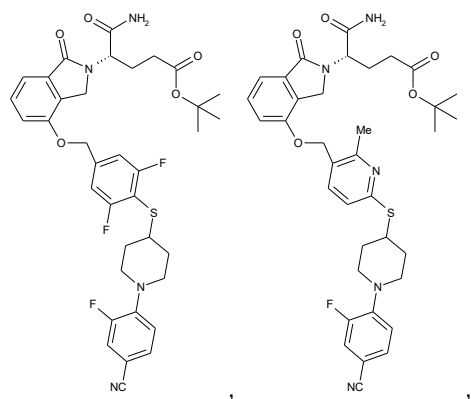
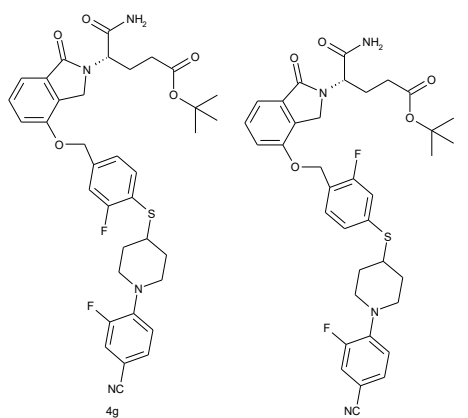




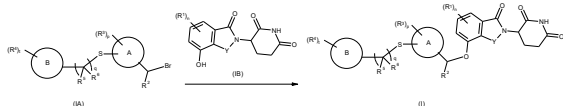


та





11. Спосіб отримання сполуки загальної формули (I) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомеру чи діастереомеру, або їх суміші, або їх фармацевтично прийнятної солі за пунктом 1, що включає:

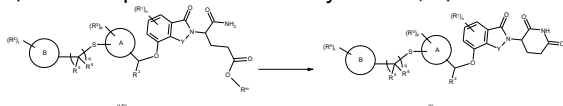


піддання сполуки загальної формули (IA) та сполуки загальної формули (IB) реакції з отриманням сполуки загальної формули (I),

де:

кільце A, кільце B, Y, R<sup>1</sup>-R<sup>6</sup>, n, p, q та t є такими, як визначено у пункті 1 формули винаходу.

12. Спосіб отримання сполуки загальної формули (I) або її таутомера, мезомера, рацемата, енантіомера чи діастереомера, або їх суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за пунктом 1, що включає:



піддання сполуки загальної формули (IC) реакції внутрішньомолекулярного замикання кільця, з отриманням сполуки загальної формули (I),

де:

R<sup>m</sup> являє собою C1-6 алкіл, переважно трет-бутил; та

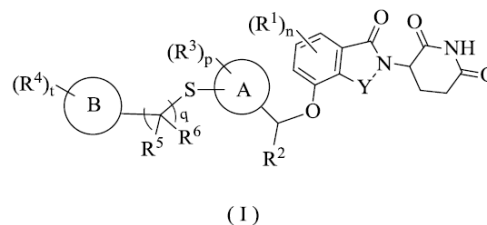
кільце A, кільце B, Y, R<sup>1</sup>-R<sup>6</sup>, n, p, q та t є такими, як визначено в пункті 1 формули винаходу.

13. Фармацевтична композиція, що містить сполуку загальної формули (I) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер чи діастереомер, або їх суміш, або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким з пунктів 1-6, та один або більше фармацевтично прийнятних носіїв, розріджувачів або допоміжних речовин.

14. Застосування сполуки загальної формули (I) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомеру чи діастереомеру, або їх суміші, або фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пунктів 1-6, або фармацевтичної композиції за пунктом 13 в отриманні лікарського засобу для лікування та/або запобігання раку, порушення ангиогенезу, болю, макулодистрофії або пов'язаних з нею синдромів, шкірного захворювання, легеневого захворювання, захворювання, що пов'язано з азбестом, паразитарного захворювання, імунodefіцитного захворювання, захворювання ЦНС, травми ЦНС, атеросклерозу або пов'язаних з ним розладів, розладу сну або пов'язаних з ним розладів, інфекційного захворювання, гемоглобінопатії або пов'язаних з нею розладів, або розладу пов'язаного з ФНПс; переважно, при приготуванні лікарського засобу для лікування та/або запобігання раку або травми ЦНС.

15. Застосування за пунктом 14, де рак є вибраним з групи, що складається з лейкозу, мієломи, лімфоми, меланоми, раку шкіри, раку печінки, раку нирок, раку легень, раку носоглотки, раку шлунка, раку стравоходу, раку товстої кишки, раку жовчного міхура, раку жовчних проток, епітеліоми хоріона, раку підшлункової залози, поліцистемії віра, педіатричної пухлини, раку шийки матки, раку яєчників, раку молочної залози, раку сечового міхура, уротеліального раку, пухлини сечоводу, раку передміхурової залози, семіноми, пухлини яєчка, пухлини голови та шиї, плоскоклітинного раку голови та шиї, раку ендометрія, раку щитовидної залози, саркоми, остеомі, нейробластоми, нейроендокринного раку, пухлини головного мозку, раку центральної нервової системи, астроцитомі та гліоми; переважно, раку печінки - гепатоцелюлярної карциноми; колоректального раку - раку товстої або прямої кишки; саркоми - остеосаркоми або саркоми м'яких тканин; гліоми - гліобластоми; переважно, мієлома являє собою множинну мієлому (ММ) та мієлодиспластичний синдром (МДС); переважно, множинна мієлома є рецидивуючою, рефрактерною або резистентною; більш переважно, множинна мієлома є рефрактерною або резистентною до леналідоміду або помалідоміду.

ми та гліоми; переважно, раку печінки - гепатоцелюлярної карциноми; колоректального раку - раку товстої або прямої кишки; саркоми - остеосаркоми або саркоми м'яких тканин; гліоми - гліобластоми; переважно, мієлома являє собою множинну мієлому (ММ) та мієлодиспластичний синдром (МДС); переважно, множинна мієлома є рецидивуючою, рефрактерною або резистентною; більш переважно, множинна мієлома є рефрактерною або резистентною до леналідоміду або помалідоміду.



(I)

(21) а 2023 04478

(22) 24.02.2022

(51) МПК

C07K 14/415 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/153,473

(32) 25.02.2021

(33) US

(85) 21.09.2023

(86) PCT/US2022/017645, 24.02.2022

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

(72) Міллер Маріса (US), Моджика Джуліус (US), Кім Хаецький (US)

(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ МОДИФІКАЦІЇ АРХІТЕКТУРИ КОРЕНЯ У РОСЛИН

- (57) 1. Рослина або частина цієї рослини, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в ендегенному гені, що кодує поліпептид DEEPER ROOTING 1 (DRO1), де мутація відбувається в цис-регуляторному елементі ендегенного гена.  
2. Рослина або частина цієї рослини за пунктом формули 1, де цис-регуляторним елементом є промотор, енансер, сайленсер або інсулятор.  
3. Рослина або частина цієї рослини за пунктом формули 1 або пунктом 2, де цис-регуляторним елементом є ауксин-чутливий елемент (ARE) і мутація знаходиться в ARE, опціонально, де мутація порушує зв'язування ауксин-залежного фактора (ARF) з ендегенним геном в рослині або її частині.  
4. Рослина або частина цієї рослини за будь-яким з пп. 1-3, де мутація призводить до утворення рослини, яка має покращену кореневу архітектуру, де архітектура кореня є посилена/покращена у порівнянні з рослиною або частиною рослини, що не містить такої самої мутації.  
5. Рослина або частина цієї рослини за будь-яким з пп. 1-4, де покращена коренева архітектура характеризується одним або кількома з наступних фенотипів: збільшення кореневої біомаси, крутіший кут кореня та/або довші корені.  
6. Рослина або частина цієї рослини за п. 5, де рослина, що має покращену кореневу архітектуру, також демонструє покращені характеристики врожайності.  
7. Рослина або частина цієї рослини за будь-яким з пп. 1-6, де рослиною є однодольна рослина.

8. Рослина або частина цієї рослини за будь-яким з пп. 1-6, де рослиною є дводольна рослина.

9. Рослина або частина цієї рослини за будь-яким з попередніх пунктів, де рослиною є кукурудза, соя, канола (ріпак), пшениця, рис, бавовник, цукрова тростина, цукровий буряк, ячмінь, овес, люцерна, соняшник, сафлор, олійна пальма, кунжут, кокосова пальма, тютюн, картопля, солодка картопля (батат), маніок (кассава), кавове дерево, яблуна, слива, абрикос, персик, вишня, груша, інжир, банан, цитрусові, какао, авокадо, олива, мигдаль, волоський горіх, полуниця, кавун, перець, виноград, томати, огірок або види роду *Brassica* spp.

10. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-7, де рослиною є кукурудза.

11. Рослина за будь-яким з пп. 1-7, де рослиною є пшениця, опціонально, де щонайменше одна неприродна мутація в ендегенному гені, що кодує DRO1, знаходиться в геномі А, геномі В, геномі D або в будь-якій їх комбінації.

12. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де щонайменше одна неприродна мутація є заміщенням основи, делецією основи та/або інсерцією основи.

13. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де щонайменше одна неприродна мутація містить заміщення основи на А, Т, G або С.

14. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-14, де щонайменше одна неприродна мутація є делецією основи щонайменше однієї пари основ, опціонально, делецією від приблизно 1 пари основ до приблизно 100 послідовних пар основ, опціонально, делецією від приблизно 2 послідовних пар основ до приблизно 30 послідовних пар основ.

15. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-14, де щонайменше одна неприродна мутація є інсерцією основи щонайменше однієї пари основ.

16. Рослина або її частина за п. 12 або п. 14, де делеція основи являє собою делецію "поза рамкою" або "в рамці читування" та/або інсерція основи являє собою інсерцію "поза рамкою" або "в рамці читування".

17. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, де ендегенний ген, що кодує DRO1:

(а) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78) або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(с) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77.

18. Рослина або її частина за п. 17, де щонайменше одна неприродна мутація в ендегенному гені, що кодує DRO1, розташована в цис-регуляторному елементі ендегенного гена, опціонально, в ауксин-чутливому елементі (ARE), опціонально, де ARE - це сайт зв'язування ауксин-залежного фактора (ARF).

19. Рослина або її частина за п. 18, де цис-регуляторний елемент знаходиться в ділянці ендегенного гена, розташований від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 з посиланням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:72, або від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 з посиланням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:75.

20. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, де щонайменше одна неприродна мутація є домінантною негативною мутацією, напівдомінантною мутацією, слабкою мутацією втрати функції або гіпоморфною мутацією.

21. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, де щонайменше одна неприродна мутація створює мутований ген DRO1, який має щонайменше 90 % ідентичності до будь-якої з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:84, 85, 88 або 89.

22. Рослинна клітина, яка містить систему редагування основ, що містить: (а) CRISPR-Cas-асоційований ефекторний білок; та (b) направляючу нуклеїнову кислоту (gRNA), яка має спейсерну послідовність із комплементарністю до ділянки ендегенного цільового гена, що кодує DRO1, опціонально, де система редагування додатково містить цитидиндезаміназу або аденозиндезаміназу.

23. Рослинна клітина за п. 22, де ендегенний цільовий ген, який кодує DRO1:

(а) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або ділянки SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(с) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або



(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності амінокислотній послідовності будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77.

24. Рослинна клітина за п. 22 або п. 23, де спейсерна послідовність містить нуклеотидну послідовність будь-якої з SEQ ID №№:80-83.

25. Рослинна клітина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в цис-регуляторному елементі гена DEEPER ROOTING 1 (DRO1), де щонайменше одна неприродна мутація є заміщенням основи, інсерцією основи або делецією основи, яка вводиться за допомогою системи редагування, що містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з сайтом-мішенню в гені DRO1, де ген DRO1:

(a) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(c) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77.

26. Рослинна клітина за п. 25, де цис-регуляторний елемент є сайтом зв'язування з ауксин-залежним фактором (ARF) гена DEEPER ROOTING 1 (DRO1), опціонально, де мутація запобігає або зменшує зв'язування поліпептиду ARF з геном DRO1.

27. Рослинна клітина за п. 20 або п. 21, де система редагування містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з цільовим сайтом в гені DRO1, цільовий сайт має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до щонайменше 20 послідовних нуклеотидів (напр., 20, 21, 22, 23, 24, 25 або більше послідовних нуклеотидів) нуклеїнової кислоти, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835, або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412.

28. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-27, де цільовий сайт знаходиться в ділянці гена DRO1, розташований від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 з посиланням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:72, або від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 з посиланням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:75.

29. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-28, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти системи редагування походить від полінуклеотид-керованої ендонуклеази, ендонуклеази CRISPR-Cas (напр., ефекторного білка CRISPR-Cas), нуклеази "цинкового пальця", ефекторної нуклеази, подібної до активатора транскрипції (TALEN) та/або білка Argonaute.

30. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-29, де щонайменше одна неприродна мутація призводить до видалення всієї або частини ділянки гена DOR1, який містить ауксин-чутливий елемент (ARE).

31. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-30, де делеція всієї або частини ділянки гена DOR1, що містить ауксин-чутливий елемент (ARE) зменшує зв'язування ауксин-залежного фактору (ARF) з ARE.

32. Рослинна клітина за п. 30 або п. 31, де делеція знаходиться в рамці читування або поза рамкою читування або інсерція знаходиться в рамці читування чи поза рамкою читування.

33. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 25-32, де щонайменше одна неприродна мутація містить заміщення основи на А, Т, G або С, опціонально, де заміщення основи призводить до заміщення амінокислоти.

34. Рослинна клітина за будь-яким із пп. 25-33, де рослинна клітина є клітиною рослини кукурудзи, сої, каноли (ріпака), пшениці, рису, бавовника, цукрової тростини, цукрового буряку, ячменю, овсу, люцерни, соняшнику, сафлору, олійної пальми, кунжуту, кокосової пальми, тютюну, картоплі, солодкої картоплі (батат), маніоку (кассаву), кавового дерева, яблуні, сливи, абрикосу, персику, вишні, груші, інжиру, банану, цитрусових, какао, авокадо, оливи, мигдалю, волоського горіха, полуниці, кавуну, перецю, винограду, томату, огірку, ожини, малини, чорної малини або виду роду Brassica spp.

35. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-33, де рослинна клітина - це клітина кукурудзи, опціонально, де ген DRO1 має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d022133, Zm00001d047263 або Zm00001d020620.

36. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-35, де щонайменше одна неприродна мутація в цис-регуляторному елементі гена DRO1 є делецією основи, в результаті чого послідовність нуклеїнової кислоти має щонайменше 90 % ідентичності до будь-якої з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:84, 85, 88 або 89.

37. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-36, де щонайменше одна неприродна мутація є доміантною негативною мутацією, рецесивною мутацією або напівдомінантною мутацією.

38. Рослина, регенерована з частини рослини за будь-яким з пп. 1-21 або з рослинної клітини за будь-яким з пп. 22-37.

39. Рослина за будь-яким з пп. 1-21 або 38, де рослина має покращену кореневу архітектуру.

40. Рослина за п. 38 або п. 39, де рослиною є кукурудза.

41. Спосіб забезпечення великої кількості рослин, які мають покращену кореневу архітектуру, де спосіб включає посадку двох або більше рослин за будь-яким з пп. 1-21 або 38-40 у зоні вирощування, тим самим забезпечуючи велику кількість рослин, які мають покращену архітектуру коренів порівняно з великою кількістю контрольних рослин, які не містять щонайменше однієї неприродної мутації, опціонально, де велика кількість рослин, що мають покращену архітектуру коренів, демонструють підвищену кореневу біомасу, крутіший кут кореня та/або довші корені, та/або покращені ознаки врожайності.

42. Спосіб отримання/селекції безтрансгенної рослини з відредагованим геномом (напр., з відредагованою основою), що включає:

(a) схрещування рослини за будь-яким з пп. 1-21 або 38-40 з вільною від трансгена рослиною, тим самим вводячи мутацію або модифікацію в рослину, яка є вільною від трансгена; та

(b) відбір потомства рослини, яка містить мутацію або модифікацію але є вільною від трансгена, тим самим продукуючи безтрансгенну рослину з відредагованим геномом (напр., з відредагованою основою).

43. Спосіб редагування специфічного сайту в геномі рослинної клітини, де спосіб включає розщеплення сайт-специфічним способом цільового сайту всередині ендеогенного гена DEEPER ROOTING 1 (DRO1) в рослинній клітині, де ендеогенний ген DRO1:

(a) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(c) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77, тим самим генеруючи редагування в ендеогенному гені DRO1 рослинної клітини.

44. Спосіб за п. 43, де редагування в ендеогенному гені DRO1 знаходиться в цис-регуляторному елементі ендеогенного гена DRO1.

45. Спосіб за п. 44, де цис-регуляторний елемент ендеогенного гена DRO1 є промотором, енхансером, сайленсером або інсулятором.

46. Спосіб за п. 44 або п. 45, де цис-регуляторний елемент ендеогенного гена DRO1 являє собою ауксин-чутливий елемент (ARE), опціонально, де редагування в ендеогенному гені DRO1 призводить до неприродної мутації в ARE, що порушує зв'язування ауксин-залежного фактора (ARF) з ARE.

47. Спосіб за будь-яким з пп. 43-46, де редагування в ендеогенному гені DRO1 призводить до неприродної мутації, що є домінантною негативною мутацією.

48. Спосіб за будь-яким з пп. 43-47, який додатково включає регенерацію рослини з рослинної клітини, що містить редагування в ендеогенному гені DRO1, для отримання рослини, що містить редагування в її ендеогенному гені DRO1.

49. Спосіб за п. 48, де рослина, що містить редагування в її ендеогенному гені DRO1, демонструє покращену кореневу архітектуру у порівнянні з контрольною рослиною, що не має такого редагування.

50. Спосіб за будь-яким з пп. 43-49, де редагування в ендеогенному гені DRO1 рослинної клітини призводить до мутованого гена DRO1, який має щонайменше 90 % ідентичності до будь-якої з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:84, 85, 88 або 89.

51. Спосіб отримання рослини, який включає:

(a) контактування популяції рослинних клітин, що містять ендеогенний ген, який кодує поліпептид DEEPER ROOTING 1 (DRO1), з нуклеазою, націленою на ендеогенний ген, де нуклеаза пов'язана з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з сайтом-мішенню в ендеогенному гені, де ендеогенний ген:

(i) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(ii) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(iii) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(iv) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77;

(b) відбір рослинної клітини з популяції, що містить мутацію в ендеогенному гені, що кодує поліпептид DRO1, де мутація є заміщенням та/або делецією; та

(c) вирощування вибраної рослинної клітини в рослину, що містить мутацію в ендеогенному гені, який кодує поліпептид DRO1.

52. Спосіб за п. 51, де мутація зменшує або елімінує здатність гена DRO1 до зв'язування з ауксин-залежним фактором (ARF).

53. Спосіб покращення кореневої архітектури рослини, що включає:

- (а) контактування рослинної клітини, що містить ендегенний ген, який кодує поліпептид DEEPER ROOTING 1 (DRO1), з нуклеазою, націленою на ендегенний ген, де нуклеаза пов'язана з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені, де ендегенний ген:
- (i) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;
- (ii) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72, від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850 або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);
- (iii) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або
- (iv) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77, тим самим продукуючи рослинну клітину, яка містить мутацію в ендегенному гені, що кодує поліпептид DRO1; та

(b) вирощування рослинної клітини в рослину, тим самим покращуючи кореневу архітектуру рослини.

54. Спосіб отримання рослини або її частини, що містить принаймні одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені DEEPER ROOTING 1 (DRO1), де спосіб включає контактування цільового сайту в ендегенному гені DRO1 в рослині або в частині рослини з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти нуклеази зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені DRO1, де ендегенний ген DRO1:

- (а) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;
- (b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(c) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77, тим самим створюючи рослину або її частину, що містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені DRO1.

55. Спосіб за будь-яким з пп. 51-54, де мутація в ендегенному гені DRO1 знаходиться в цис-регуляторному елементі, опціонально, де мутація призводить до того, що ендегенний ген DRO1 має знижене зв'язування з ауксин-залежним фактором (ARF), опціонально, де мутація є домінантною негативною мутацією, рецесивною мутацією або напівдомінантною мутацією.

56. Спосіб отримання рослини або її частини, що містить мутацію в ендегенному гені DEEPER ROOTING 1 (DRO1), яка має посилену/покращену архітектуру кореня, де спосіб включає контактування цільового сайту в ендегенному гені DRO1 в рослині або частині рослини з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти нуклеази зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені DRO1, де ендегенний ген DRO1:

- (а) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;
- (b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);
- (c) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77, тим самим створюючи рослину або її частину з мутованим ендегенним геном DRO1 і що має посилену/покращену архітектуру кореня.

57. Спосіб за будь-яким з пп. 43-56, де цільовий сайт знаходиться в ділянці гена DRO1, розташований від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850 або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 з посиленням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:72 або від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412 або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 з посиленням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:75.

58. Спосіб за будь-яким з пп. 51, 54 або 55, де рослина демонструє покращену кореневу архітектуру у порівнянні з контрольною рослиною.

59. Спосіб за п. 58, де рослина, що має покращену кореневу архітектуру, має щонайменше один із наступних фенотипів: збільшення кореневої біомаси, крутіший кут кореня та/або довші корені, та/або покращені ознаки врожайності, у порівнянні з рослиною, яка не містить мутації та покращеної кореневої архітектури.

60. Спосіб за будь-яким з пп. 51-59, де нуклеаза розщеплює ендегенний ген DRO1 і мутація вводиться в ділянку ендегенного гена DRO1, що кодує сайт зв'язування ауксин-залежного фактора (ARF).

61. Спосіб за п. 60, де ділянка ендегенного гена DRO1, що кодує сайт зв'язування ARF, знаходиться у цис-регуляторному елементі, опціонально, ауксин-чутливому елементі (ARE).

62. Спосіб за будь-яким з пп. 51-61, де мутація - це неприродна мутація, опціонально, де неприродна мутація є домінантною негативною мутацією.

63. Спосіб за будь-яким з пп. 51-62, де мутація є заміщенням основи, інсерцією основи та/або делецією основи.

64. Спосіб за будь-яким з пп. 51-63, де мутація є делецією основи, що призводить до мутованого гена DRO1, який має щонайменше 90 % ідентичності до будь-якої з SEQ ID №№:84, 85, 88 або 89.

65. Спосіб за будь-яким з пп. 51-64, де нуклеаза являє собою нуклеазу "цинкових пальців", ефекторні нуклеази, подібні до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеазу (напр., FokI) або ефекторний білок CRISPR-Cas.

66. Направляюча нуклеїнова кислота, що зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені, що кодує DEEPER ROOTING 1 (DRO1), де ендегенний ген:

(а) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(с) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77.

67. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 66, де цільовий сайт знаходиться в ділянці гена DRO1, розташованій від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850 або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835, з посилан-

ням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:72, або від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412 або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412, з посиланням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:75.

68. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 66 або п. 67, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, що має нуклеотидну послідовність будь-якої з SEQ ID №№:80-83.

69. Система, яка містить направляючу нуклеїнову кислоту за будь-яким з пп. 66-68 та ефекторний білок CRISPR-Cas, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою.

70. Система за п. 69, яка додатково містить нуклеїнову кислоту tracr, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою, та ефекторний білок CRISPR-Cas, опціонально, де нуклеїнова кислота tracr і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно пов'язані.

71. Система редагування гена, що містить ефекторний білок CRISPR-Cas в асоціації з направляючою нуклеїновою кислотою, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка зв'язується з геном DEEPER ROOTING 1 (DRO1).

72. Система редагування гена за п. 71, де ген DRO1: (а) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850 або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78) або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412 або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(с) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77.

73. Система редагування гена за п. 71 або п. 72, де спейсерна послідовність зв'язується з цис-регуляторним елементом гена DRO1.

74. Система редагування гена за п. 73, де цис-регуляторний елемент - це промотор, ехансер, сайленсер або інсулятор, опціонально, ауксин-чутливий елемент (ARE) ендегенного гена, що кодує DRO1.

75. Система редагування гена за будь-яким з пп. 71-74, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, що має нуклеотидну послідовність будь-якої з SEQ ID №№:80-83.

76. Система редагування гена за будь-яким з пп. 71-75, яка додатково містить нуклеїнову кислоту tracr, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою, і ефекторний білок CRISPR-Cas, опціонально, де нуклеїнова кислота tracr і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно пов'язані.

77. Комплекс, що містить ефекторний білок CRISPR-Cas, який містить домен розщеплення та направляючу нуклеїнову кислоту, де направляюча нуклеїнова кислота зв'язується з цільовим сайтом в гені DEEPER ROOTING 1 (DRO1), де ген DRO1:

(a) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(b) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79);

(c) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(d) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77, де домен розщеплення розщеплює цільовий ланцюг у гені DRO1.

78. Експресійна касета, яка містить:

(a) полінуклеотид, що кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, який містить домен розщеплення, та

(b) направляючу нуклеїнову кислоту, що зв'язується з цільовим сайтом в гені DEEPER ROOTING 1 (DRO1), де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка є комплементарною і зв'язується з цільовим сайтом у гені DRO1, де ген DRO1:

(i) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72 або 75;

(ii) містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою SEQ ID №:72, від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2235, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850, або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835 (SEQ ID №:78), або з ділянкою SEQ ID №:75 від приблизно нуклеотиду 1 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2478, від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 (SEQ ID №:79)

(iii) містить кодувальну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:73 або SEQ ID №:76; та/або

(iv) кодує поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №:74 або SEQ ID №:77.

79. Комплекс за п. 77 або експресійна касета за п. 78, де цільовий сайт знаходиться в ділянці гена DRO1, розташованій від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 1850 або від приблизно нуклеотиду 1474 до приблизно нуклеотиду 1835, з посиланням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:72, або від приблизно нуклеотиду 1200 до приблизно нуклеотиду 2412, або від приблизно нуклеотиду 2095 до приблизно нуклеотиду 2412 з посиланням на нуклеотидну нумерацію SEQ ID №:75.

80. Мutowана нуклеїнова кислота, що кодує поліпептид DEEPER ROOTING 1 (DRO1), де мutowана нуклеїнова кислота містить цис-регуляторний елемент, який має мутацію, опціонально ауксин-чутливий елемент (ARE), що має мутацію, яка порушує зв'язування ауксин-залежного фактора (ARF) з ARE нуклеїнової кислоти, опціонально, де мutowана нуклеїнова кислота містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:84, 85, 88 або 89.

81. Рослина або її частина, що містить мutowану нуклеїнову кислоту за п. 80.

82. Рослина кукурудзи або її частина, що містить мutowану нуклеїнову кислоту за п. 80, опціонально, де ендегенний поліпептид DRO1 кодується мutowаним геном DRO1, що має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d022133, Zm00001d047263 або Zm00001d020620.

83. Рослина пшениці або її частина, що містить мutowану нуклеїнову кислоту за п. 80.

84. Рослина пшениці або її частина за п. 83, де нуклеїнова кислота міститься в геномі А, геномі В, геномі D або у будь-якій їх комбінації.

85. Рослина за п. 81, рослина кукурудзи за п. 82, або рослина пшениці за п. 83 або п. 84, що демонструє покращену кореневу архітектуру.

86. Рослина, рослина кукурудзи або рослина пшениці за п. 85, що додатково демонструє один або декілька з наступних фенотипів: покращені ознаки врожайності, збільшення кореневої біомаси, крутіший кут кореня та/або довші корені у порівнянні з рослиною, що позбавлена мутації.

87. Рослина кукурудзи або її частина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в ендегенному гені DRO1, що має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d022133, Zm00001d047263 або Zm00001d020620.

88. Рослина кукурудзи або її частина за п. 87, де щонайменше одна неприродна мутація в ендегенному гені DRO1, що має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d022133, Zm00001d047263 або Zm00001d020620, знаходиться в цис-регуляторному елементі ендегенного гена DRO1, опціонально, де щонайменше одна неприродна мутація є домінантною негативною мутацією.

89. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовою нуклеїновою кислотою в ендегенному гені DRO1, що має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d022133, Zm00001d047263 або Zm00001d020620.

90. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 89, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, комплементарну до цільового сайту в цис-регуляторному елементі ендегенного гена DRO1, що має ідентифікаційний номер гена (ID гена)

Zm00001d022133, Zm00001d047263 або Zm00001d020620.

91. Неприродний мутований ендегенний ген DRO1 в рослинній клітині, де неприродний мутований ендегенний ген DRO1 містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID №№:84, 85, 88 або 89.

92. Неприродний мутований ендегенний ген DRO1, де неприродний мутований ендегенний ген DRO1 містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID №№:84, 85, 88 або 89.

93. Спосіб отримання рослини, що містить мутацію в ендегенному гені DRO1 і щонайменше один полі-нуклеотид, який становить інтерес, де спосіб включає: схрещування першої рослини, яка є рослиною за будь-яким з пп. 1-21, 38-40, 81-88, з другою рослиною, яка містить щонайменше один полі-нуклеотид, що становить інтерес, для отримання рослин-потомків; та

відбір рослин-потомків, які містять мутацію в гені DRO1 і щонайменше один полі-нуклеотид, який становить інтерес, тим самим створюючи рослину, що містить мутацію в ендегенному гені DRO1, і щонайменше один полі-нуклеотид, який становить інтерес.

94. Спосіб отримання рослини, що містить мутацію в ендегенному гені DRO1 і щонайменше один полі-нуклеотид, який становить інтерес, де спосіб включає: введення щонайменше одного полі-нуклеотиду, що становить інтерес, у рослину за будь-яким з пп. 1-21, 38-40, 81-88, тим самим продукуючи рослину, що містить мутацію в гені DRO1 і щонайменше один полі-нуклеотид, який становить інтерес.

95. Спосіб отримання рослини, що містить мутацію в ендегенному гені DRO1 і що демонструє фенотип покращеної кореневої архітектури (опціонально, демонструючи покращені характеристики врожайності, збільшення кореневої біомаси, крутіший кут кореня та/або довші корені), що включає: схрещування першої рослини, яка є рослиною за будь-яким з пп. 1-21, 38-40, 81-88, з другою рослиною, яка демонструє фенотип з покращеною архітектурою кореня; та відбір рослин-потомків, які містять мутацію в гені DRO1 та мають фенотип поліпшеної архітектури кореня, тим самим створюючи рослину, що містить мутацію в ендегенному гені DRO1 і демонструє фенотип покращеної кореневої архітектури у порівнянні з контрольною рослиною.

96. Спосіб боротьби з бур'янами в контейнері (напр., горщику або лотку для насіння і т.п.), камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, газоні або на узбіччі дороги, що включає застосування гербіциду до однієї або кількох (великої кількості) рослин за будь-яким з пп. 1-21, 38-40, 81-88, які вирощуються у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги, тим самим контролюючи бур'яни в контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги, де росте одна або кілька рослин.

97. Спосіб зменшення нападу комах на рослину, що включає нанесення інсектициду на одну або більше рослин за будь-яким з пп. 1-21, 38-40, 81-88, тим самим зменшуючи напад комах на одну або більше рослин.

98. Спосіб зниження грибкових захворювань на рослині, який включає застосування фунгіциду до однієї або кількох рослин за будь-яким з пп. 1-21, 38-40, 81-88, тим самим зменшуючи грибкове захворювання на одній або кількох рослинах.

99. Спосіб за п. 97 або п. 98, де одна або більше рослин ростуть у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги.

100. Спосіб за будь-яким з пп. 93-99, де полі-нуклеотидом, що становить інтерес, є полі-нуклеотид, який забезпечує стійкість до гербіцидів, стійкість до комах, стійкість до хвороб, підвищену врожайність, підвищену ефективність використання поживних речовин або стійкість до абіотичного стресу.

(21) а 2023 04908  
(22) 25.03.2022

(51) МПК  
C07K 16/18 (2006.01)  
A61P 25/28 (2006.01)  
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/166,439

(32) 26.03.2021

(33) US

(31) 63/196,365

(32) 03.06.2021

(33) US

(85) 23.10.2023

(86) PCT/IB2022/052765, 25.03.2022

(71) ЯНСЕН БАЙОТЕК, ІНК. (US)

(72) Нанджунда Рупеш (US), ван Колен Крістоф (US)

(54) АНТИТИЛА ДО ТАУ ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, який зв'язується з тау-білком у епітопі тау-білка, що складається з або перебуває в межах амінокислотної послідовності із SEQ ID NO: 1, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язує парний спіральний філамент (PHF)-тау, переважно PHF-тау людини.

2. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де:

(а) епітоп тау-білка містить один або з фосфорилованого S433, або з фосфорилованого S435 тау-білка, але не містить фосфорилованого S433 і фосфорилованого S435;

(b) епітоп тау-білка містить один або більше з фосфорилованого T427, фосфорилованого S433 і фосфорилованого S435 тау-білка, але не містить усіх із фосфорилованого T427, фосфорилованого S433 і фосфорилованого S435;

(c) епітоп тау-білка містить один або більше з фосфорилованого T427 і фосфорилованого S433 тау-білка, але не містить фосфорилованого S435 і не містить усіх із фосфорилованого T427, фосфорилованого S433 і фосфорилованого S435; або

(d) епітоп тау-білка містить фосфорилований T427 тау-білка, але не містить фосфорилованого S433 або фосфорилованого S435.

3. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або 2, що містить:

(а) важкий ланцюг імуноглобуліну HCDR1, HCDR2 і HCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 4, 5 і 6 відповідно; і легкий ланцюг імуногло-



буліну LCDR1, LCDR2 і LCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 7, 8 і 9 відповідно; (b) важкий ланцюг імуноглобуліну HCDR1, HCDR2 і HCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 14, 15 і 16 відповідно; і легкий ланцюг імуноглобуліну LCDR1, LCDR2 і LCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 17, 18 і 19 відповідно;

(c) важкий ланцюг імуноглобуліну HCDR1, HCDR2 і HCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 24, 25 і 26 відповідно; і легкий ланцюг імуноглобуліну LCDR1, LCDR2 і LCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 27, 18 і 19 відповідно;

(d) важкий ланцюг імуноглобуліну HCDR1, HCDR2 і HCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 32, 33 і 34 відповідно; і легкий ланцюг імуноглобуліну LCDR1, LCDR2 і LCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 17, 18 і 35 відповідно; або

(e) важкий ланцюг імуноглобуліну HCDR1, HCDR2 і HCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 40, 41 і 42 відповідно; і легкий ланцюг імуноглобуліну LCDR1, LCDR2 і LCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 17, 18 і 43 відповідно.

4. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність, щонайменше на 90 % однакову із SEQ ID NO: 2, 12, 22, 30 або 38, або варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність, щонайменше на 90 % однакову із SEQ ID NO: 3, 13, 23, 31 або 39.

5. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-4, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 2, 12, 22, 30 або 38, або варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 3, 13, 23, 31 або 39.

6. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, що містить:

(a) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 2, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 3;

(b) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 12, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 13;

(c) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 22, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 23;

(d) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 30, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 31; або

(e) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 38, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 39.

7. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, що містить:

(a) важкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 10, і легкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 11;

(b) важкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 20, і легкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 21;

(c) важкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 28, і легкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 29;

(d) важкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 36, і легкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 37; або

(e) важкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 44, і легкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 45.

8. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містить:

(a) важкий ланцюг імуноглобуліну HCDR1, HCDR2 і HCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 4, 5 і 6 відповідно; і легкий ланцюг імуноглобуліну LCDR1, LCDR2 і LCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 7, 8 і 9 відповідно;

(b) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 2, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 3; або

(c) важкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 10, і легкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 11.

9. Виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містить:

(a) важкий ланцюг імуноглобуліну HCDR1, HCDR2 і HCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 14, 15 і 16 відповідно; і легкий ланцюг імуноглобуліну LCDR1, LCDR2 і LCDR3, який має поліпептидні послідовності із SEQ ID NO: 17, 18 і 19 відповідно;

(b) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 12, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 13; або

(c) важкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 20, і легкий ланцюг, який має поліпептидну послідовність із SEQ ID NO: 21.

10. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-9.

11. Вектор, який містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 10.

12. Клітина-хазяїн, яка містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 10.

13. Фармацевтична композиція, яка містить виділене моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-9 і фармацевтично прийнятний носій.

14. Спосіб блокування зародків тау в суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту фармацевтичної композиції за п. 13.

15. Спосіб лікування таупатії в суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту фармацевтичної композиції за п. 13.

16. Спосіб зменшення патологічної агрегації тау або розповсюдження таупатії в суб'єкта, який цього по-

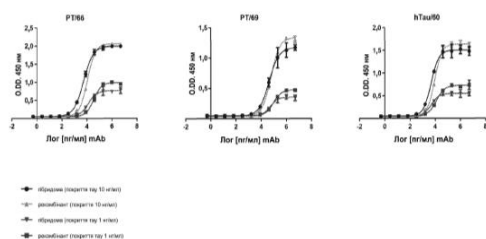
требує, що включає введення суб'єкту фармацевтичної композиції за п. 13.

17. Спосіб за п. 15 або 16, де таупатію вибирають із групи, що складається зі спадкової хвороби Альцгеймера, спорадичної хвороби Альцгеймера, лобово-скроневої деменції з паркінсонізмом, пов'язаної з хромосомою 17 (FTDP-17), прогресивного над'ядерного паралічу, кортикобазальної дегенерації, хвороби Піка, прогресивного підкіркового гліозу, деменції з переважанням нейрофібрилярних клубків, дифузних нейрофібрилярних клубків з кальцифікацією, деменції з аргірофільними зернами, комплексу бічний аміотрофічний склероз-паркінсонізм-деменція, синдрому Дауна, хвороби Герстмана — Штройслера — Шейнкера, хвороби Галервордена — Шпатца, міозиту з включеннями, хвороби Крейцфельда — Якоба, багатосистемної атрофії, хвороби Німана-Піка типу С, пріонової білкової церебральної амілоїдної ангіопатії, підгострого склерозуючого паненцефаліту, міотонічної дистрофії, негуамської хвороби рухових нейронів з нейрофібрилярними клубками, постенцефалітного паркінсонізму, хронічної травматичної енцефалопатії та деменції боксерів (хвороби боксерів).

18. Спосіб отримання виділеного моноклонального антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-9, що включає культивування клітини, яка містить нуклеїнову кислоту, що кодує моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, в умовах для отримання моноклонального антитіла або його антигензв'язувального фрагмента й відновлення моноклонального антитіла або його антигензв'язувального фрагмента з клітини або клітинної культури.

19. Спосіб виявлення наявності PHF-тау в біологічному зразку, отриманому від суб'єкта, що включає приведення в контакт біологічного зразка з моноклональним антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-9 і виявлення зв'язування моноклонального антитіла або його антигензв'язувального фрагмента з PHF-тау в зразку, отриманому від суб'єкта.

20. Спосіб за п. 19, де біологічний зразок являє собою зразок крові, сироватки, плазми, інтерстиціальної рідини або спинномозкової рідини.



ФІГ. 1

## C 12

(21) а 2022 03514  
(22) 22.09.2022

(51) МПК (2024.01)  
C12N 1/00  
C12N 1/26 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ І ВІРУСОЛОГІЇ ІМ. Д.К. ЗАБОЛОТНОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Ногіна Таїсія Михайлівна (UA), Хоменко Людмила Анатоліївна (UA), Підгорський Валентин Степанович (UA)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ШТАМІВ АКТИНОБАКТЕРІЙ DIETZIA MARIS IMB B-7278 І RHODOCOCOCCUS ERYTHROPOLIS IMB B-7277 ДЛЯ ДЕСТРУКЦІЇ НАФТИ І НАФТОПРОДУКТІВ

(57) Композиція штамів актинобактерій Dietzia maris IMB B-7278 і Rhodococcus erythropolis IMB B-7277 для деструкції нафти і нафтопродуктів, де штам культури культивуються на мінімальному мінеральному рідкому середовищі з вуглеводнями як єдиним джерелом вуглецю, яка відрізняється тим, що промислових умовах для отримання інокуляту штамів вирощуються спільно у співвідношенні 1:1 на середовищі з н-гексадеканом, а основна ферментація відбувається при спільному культивуванні штамів на середовищі з дизельним паливом для підвищення економічної ефективності та деструктивних властивостей композиції, штамп депоновані в депозитарії Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К.Заболотного НАМ України.

(21) а 2023 06393  
(22) 24.06.2022

(51) МПК (2024.01)  
C12N 15/13 (2006.01)  
A61K 39/395 (2006.01)  
A61P 35/00  
C07K 16/18 (2006.01)  
C12N 1/15 (2006.01)  
C12N 1/19 (2006.01)  
C12N 1/21 (2006.01)  
C12N 5/10 (2006.01)  
C12P 21/08 (2006.01)

(31) 2021-105804

(32) 25.06.2021

(33) JP

(85) 28.12.2023

(86) PCT/JP2022/025220, 24.06.2022

(71) ЧУГАІ СЕЙЯКУ КАБУСІКІ КАЙСЯ (JP)

(72) Катада Хітоші (SG), Тацумі Канако (JP), Мацуда Ютака (JP), Сімідзу Сюн (JP), Камімура Масахі (JP), Коморі Ясунорі (JP), Хорі Юдзі (JP), Ігава Томоюкі (JP), Кавауті Хірокі (JP), Хаясі Хірокі (JP), Сусуму Хіроакі (JP)

(54) АНТИТІЛО ДО CTLA-4

(57) 1. Антитіло до CTLA-4, що містить:

(А) варіабельну ділянку, що характеризується CTLA-4-зв'язувальною активністю, яка залежить від концентрації аденозинвмісної сполуки; та

(В) варіант Fc-ділянки, що характеризується наявністю сукупності варіантів змінення амінокислот у вихідній Fc-ділянці,

де вихідна Fc-ділянка складається з двох поліпептидних ланцюгів, і де варіант Fc-ділянки характеризується наявністю варіантів змінення амінокислот у наступних положеннях:

(i) положення 234, 235, 236, 239, 268, 270, 298 і 330 відповідно до нумерації EU в першому поліпептиді вихідної Fc-ділянки; та

(ii) положення 270, 298, 326, 330 і 334 відповідно до нумерації EU в другому поліпептиді вихідної Fc-ділянки.

2. Антитіло до CTLA-4 за п. 1, де варіабельна ділянка має щонайменше одну ознаку, вибрану з наведених нижче (а)-(і):

- (а) зв'язувальна активність у присутності 100 мкМ аденозинвмісної сполуки вдвічі або більше перевищує таку за відсутності аденозинвмісної сполуки;
- (b) значення KD в присутності 100 мкМ аденозинвмісної сполуки становить  $5 \times 10^{-7}$  М або менше;
- (c) значення KD за відсутності аденозинвмісної сполуки становить  $1 \times 10^{-6}$  М або більше;
- (d) утворення потрійного комплексу з аденозинвмісною сполукою та CTLA-4;
- (e) зв'язування з ділянкою від амінокислоти в положенні 97 до амінокислоти в положенні 106 людського CTLA-4 (позаклітинний домен, SEQ ID NO: 28);
- (f) конкуренція з ABAM004 (VH, SEQ ID NO: 10; та VL, SEQ ID NO: 11) за зв'язування з CTLA-4;
- (g) зв'язування з тим самим епітопом, що й зв'язуваний ABAM004 (VH, SEQ ID NO: 10; та VL, SEQ ID NO: 11);
- (h) демонстрація цитотоксичної активності щодо клітини, що експресує CTLA-4; та
- (i) зв'язування з CTLA-4, одержаними від людини та миші.

3. Антитіло до CTLA-4 за п. 1 або п. 2, де антитіло містить: (а) HVR-H1 (SEQ ID NO: 223), що містить амінокислотну послідовність SX<sub>1</sub>TMN, де X<sub>1</sub> являє собою H, A, R або K; (b) HVR-H2 (SEQ ID NO: 224), що містить амінокислотну послідовність SISX<sub>1-2</sub>SX<sub>3</sub>YIYAX<sub>4</sub>SVX<sub>5</sub>G, де X<sub>1</sub> являє собою S або T, X<sub>2</sub> являє собою R або Q, X<sub>3</sub> являє собою G або H, X<sub>4</sub> являє собою D, E або R, та X<sub>5</sub> являє собою K або R; та (c) HVR-H3 (SEQ ID NO: 225), що містить амінокислотну послідовність YGX<sub>1</sub>REDMLWVFDY, де X<sub>1</sub> являє собою K або A.

4. Антитіло до CTLA-4 за п. 3, яке додатково містить: (а) HVR-L1 (SEQ ID NO: 226), що містить амінокислотну послідовність X<sub>1</sub>GX<sub>2</sub>STX<sub>3</sub>VGDYX<sub>4-5</sub>VX<sub>6</sub>, де X<sub>1</sub> являє собою T, D, Q або E, X<sub>2</sub> являє собою T або P, X<sub>3</sub> являє собою D або G, X<sub>4</sub> являє собою N або T, X<sub>5</sub> являє собою Y або W, та X<sub>6</sub> являє собою S або H; (b) HVR-L2 (SEQ ID NO: 227), що містить амінокислотну послідовність X<sub>1</sub>TX<sub>2-3</sub>KPX<sub>4</sub>, де X<sub>1</sub> являє собою E, F або Y, X<sub>2</sub> являє собою S або I, X<sub>3</sub> являє собою K або S, та X<sub>4</sub> являє собою S, E або K; та (c) HVR-L3 (SEQ ID NO: 228), що містить амінокислотну послідовність X<sub>1</sub>TYAAPLGPX<sub>2</sub>, де X<sub>1</sub> являє собою S або Q, та X<sub>2</sub> являє собою M або T.

5. Антитіло до CTLA-4 за п. 1 або п. 2, яке містить: (а) послідовність VH, яка характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під будь-яким із SEQ ID NO: 83-86, 98 та 135-141; (b) послідовність VL, яка характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під будь-яким із SEQ ID NO: 88-95, 97, 99, 134 та 144-149; або (c) послідовність VH, що містить амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 83-86, 98 та 135-141, та послідовність VL, що містить амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 88-95, 97, 99, 134 та 144-149.

6. Антитіло до CTLA-4 за п. 5, яке містить:

- (1) послідовність VH під SEQ ID NO: 98 і послідовність VL під SEQ ID NO: 99;
- (2) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 88;

- (3) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 89;
- (4) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 90;
- (5) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 91;
- (6) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 92;
- (7) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 93;
- (8) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 94;
- (9) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (10) послідовність VH під SEQ ID NO: 83 і послідовність VL під SEQ ID NO: 95;
- (11) послідовність VH під SEQ ID NO: 84 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (12) послідовність VH під SEQ ID NO: 85 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (13) послідовність VH під SEQ ID NO: 86 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (14) послідовність VH під SEQ ID NO: 86 і послідовність VL під SEQ ID NO: 134;
- (15) послідовність VH під SEQ ID NO: 136 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (16) послідовність VH під SEQ ID NO: 135 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (17) послідовність VH під SEQ ID NO: 136 і послідовність VL під SEQ ID NO: 95;
- (18) послідовність VH під SEQ ID NO: 137 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (19) послідовність VH під SEQ ID NO: 138 і послідовність VL під SEQ ID NO: 97;
- (20) послідовність VH під SEQ ID NO: 138 і послідовність VL під SEQ ID NO: 144;
- (21) послідовність VH під SEQ ID NO: 138 і послідовність VL під SEQ ID NO: 145;
- (22) послідовність VH під SEQ ID NO: 138 і послідовність VL під SEQ ID NO: 146;
- (23) послідовність VH під SEQ ID NO: 139 і послідовність VL під SEQ ID NO: 146;
- (24) послідовність VH під SEQ ID NO: 140 і послідовність VL під SEQ ID NO: 146;
- (25) послідовність VH під SEQ ID NO: 141 і послідовність VL під SEQ ID NO: 146;
- (26) послідовність VH під SEQ ID NO: 140 і послідовність VL під SEQ ID NO: 147;
- (27) послідовність VH під SEQ ID NO: 141 і послідовність VL під SEQ ID NO: 147;
- (28) послідовність VH під SEQ ID NO: 140 і послідовність VL під SEQ ID NO: 148;
- (29) послідовність VH під SEQ ID NO: 141 і послідовність VL під SEQ ID NO: 148;
- (30) послідовність VH під SEQ ID NO: 136 і послідовність VL під SEQ ID NO: 149;
- (31) першу варіабельну ділянку, яка містить послідовність VH під SEQ ID NO: 140 і послідовність VL під SEQ ID NO: 146, і другу варіабельну ділянку, яка містить послідовність VH під SEQ ID NO: 141 і послідовність VL під SEQ ID NO: 146, або
- (32) першу варіабельну ділянку, яка містить послідовність VH під SEQ ID NO: 140 і послідовність VL під SEQ ID NO: 147, і другу варіабельну ділянку, яка містить послідовність VH під SEQ ID NO: 141 і послідовність VL під SEQ ID NO: 147.

7. Антитіло до CTLA-4 за будь-яким із пп. 1-6, де варіант Fc-ділянки додатково характеризується наявністю варіантів змінення амінокислот у положеннях 250 і 307 відповідно до нумерації EU в першому поліпептиді вихідної Fc-ділянки.

8. Антитіло до CTLA-4 за будь-яким із пп. 1-7, де варіант Fc-ділянки додатково характеризується наявністю варіантів змінення амінокислот в положеннях 250 і 307 відповідно до нумерації EU в другому поліпептиді вихідної Fc-ділянки.

9. Антитіло до CTLA-4 за будь-яким із пп. 1-8, яке містить константну ділянку важкого ланцюга, що містить варіант Fc-ділянки.

10. Антитіло до CTLA-4 за п. 9, де константна ділянка важкого ланцюга містить:

(1) перший поліпептид під SEQ ID NO: 358 і другий поліпептид під SEQ ID NO: 359 або

(2) перший поліпептид під SEQ ID NO: 360 і другий поліпептид під SEQ ID NO: 361.

11. Антитіло до CTLA-4, що містить:

(1) перший поліпептид Н-ланцюга під SEQ ID NO: 335, другий поліпептид Н-ланцюга під SEQ ID NO: 336 і поліпептиди L-ланцюга під SEQ ID NO: 161 або

(2) перший поліпептид Н-ланцюга під SEQ ID NO: 337, другий поліпептид Н-ланцюга під SEQ ID NO: 338 і поліпептиди L-ланцюга під SEQ ID NO: 161.

12. Виділена нуклеїнова кислота, що кодує антитіло до CTLA-4 за будь-яким із пп. 1-11.

13. Клітина-хазяїн, що містить нуклеїнову кислоту за п. 12.

14. Спосіб одержання антитіла до CTLA-4, що передбачає культивування клітини-хазяїна за п. 13 в умовах, які забезпечують одержання антитіла до CTLA-4.

15. Фармацевтичний склад, що містить антитіло до CTLA-4 за будь-яким із пп. 1-11 і фармацевтично прийнятний носій.

(57) 1. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) для зниження рівня експресії NR1H3, при цьому олігонуклеотид містить сенсову нитку й антисенсову нитку, де сенсова нитка й антисенсова нитка утворюють дуплексну ділянку, де

(i) сенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, що містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів з 0 або 1 помилкою спарювання із частини нуклеотидної послідовності під будь-яким із SEQ ID NO: 787 і 786; і

(ii) антисенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, що містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів з 0 або 1 помилкою спарювання із частини нуклеотидної послідовності під будь-яким із SEQ ID NO: 875 і 874.

2. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) за будь-яким із попередніх пунктів, де

i) сенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 787, і антисенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 875; або

ii) сенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 786, і антисенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 874.

3. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) за будь-яким із попередніх пунктів, де сенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 787, і антисенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 875.

4. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) за будь-яким із попередніх пунктів, де 3'-кінець сенсової нитки містить структуру стебло-петля, представлену як S1-L-S2, де

(i) S1 комплементарне S2, де довжина кожного з S1 і S2 становить 1-10 нуклеотидів, і вони характеризуються однаковою довжиною; і

(ii) L утворює петлю між S1 і S2 довжиною 3-5 нуклеотидів, де L являє собою трипетлю або тетрапетлю, де необов'язково тетрапетля містить послідовність 5'-GAAA-3'.

5. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) за п. 4, де структура стебло-петля містить послідовність 5'-GCAGCCGAAAGGCUGC-3' (SEQ ID NO: 1121).

6. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із попередніх пунктів, де щонайменше один нуклеотид олігонуклеотиду кон'югований з одним або більше націлювальними лігандами, де націлювальний ліганд являє собою націлювальний на гепатоцити ліганд, та де кожний націлювальний на гепатоцити ліганд містить фрагмент, що являє собою N-ацетилгалактозамін (GalNAc), де необов'язково фрагмент GalNAc являє собою моновалентний фрагмент GalNAc, бівалентний фрагмент GalNAc, тривалентний фрагмент GalNAc або тетравалентний фрагмент GalNAc.

7. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi за п. 6, де один або більше націлювальних лігандів кон'юговані з одним або більше нуклеотидами петлі, де необов'язково петля містить 4 нуклеотиди, пронумеровані як 1-4 у напрямку 5'-3', де кожний із нуклеотидів у положеннях 2, 3 і 4 містить один або більше націлювальних лігандів, де націлювальні ліганди є однаковими або різними.

8. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із попередніх пунктів, де

(21) а 2023 04667  
(22) 19.04.2022

(51) МПК (2024.01)  
C12N 15/113 (2010.01)  
A61K 31/713 (2006.01)  
A61P 3/06 (2006.01)  
A61P 25/28 (2006.01)  
A61P 21/00

(31) 63/176,814  
(32) 19.04.2021  
(33) US

(31) 21186366.7  
(32) 19.07.2021  
(33) EP

(31) 21213711.1  
(32) 10.12.2021  
(33) EP

(85) 03.11.2023  
(86) PCT/EP2022/060238, 19.04.2022

(71) НОВО НОРДІСК А/С (DK), ДІСЕРНА ФАРМАСЬЮ-ТІКАЛЗ, ІНК. (US)

(72) Саксена Утсав (US), Дудек Генрик (US), Перселл Наталі Вейн (US), Шпігельман Ніколь Алексіс (US), Латта Маркус Роберт (DK), Андерсен Біргітте (DK)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ДЛЯ ПРИГНІЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ПРЕДСТАВНИКА З ГРУПИ Н ПІДРОДИНИ 1 ЯДЕРНИХ РЕЦЕПТОРІВ (NR1H3)

i) олігонуклеотид містить щонайменше один модифікований нуклеотид, де модифікований нуклеотид містить 2'-модифікацію;

ii) сенсова нитка містить 36 нуклеотидів з положеннями 1-36 у напрямку 5'-3', де положення 8-11 передбачають 2'-фтор-модифікацію;

iii) антисенсова нитка містить 22 нуклеотиди з положеннями 1-22 у напрямку 5'-3', і при цьому положення 2, 3, 4, 5, 7, 10 і 14 передбачають 2'-фтор-модифікацію; і

iv) решта нуклеотидів містять 2'-О-метил-модифікацію.

9. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із попередніх пунктів, де олігонуклеотид містить щонайменше один модифікований міжнуклеотидний зв'язок, де щонайменше один модифікований міжнуклеотидний зв'язок являє собою фосфотіатний зв'язок, де:

i) антисенсова нитка містить фосфотіатний зв'язок (а) між положеннями 1 і 2 і між положеннями 2 і 3 або (б) між положеннями 1 і 2, між положеннями 2 і 3 і між положеннями 3 і 4, де положення пронумеровані як 1-4 у напрямку 5'-3';

ii) довжина антисенсової нитки становить 22 нуклеотиди, і при цьому антисенсова нитка містить фосфотіатний зв'язок між положеннями 20 і 21 і між положеннями 21 і 22, де положення пронумеровані як 1-22 у напрямку 5'-3'; і

iii) сенсова нитка містить фосфотіатний зв'язок між положеннями 1 і 2, де положення пронумеровані у напрямку 5'-3'.

10. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із попередніх пунктів, де

i) 4'-вуглець цукру 5'-нуклеотиду антисенсової нитки містить аналог фосфату, де аналог фосфату являє собою 4'-фосфатний аналог, що передбачає 5'-метоксифосфонат-4'-окси; і

ii) при цьому антисенсова нитка містить послідовність, що виступає, довжиною один або більше нуклеотидів на 3'-кінці, де довжина послідовності, що виступає, становить 2 нуклеотиди, і де виступ вибраний із AA, GG, AG і GA, де необов'язково виступ являє собою GG.

11. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) за будь-яким із попередніх пунктів, де

i) сенсова й антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, представлені відповідно під SEQ ID NO: 964 і 1052; або

ii) сенсова й антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, представлені відповідно під SEQ ID NO: 963 і 1051.

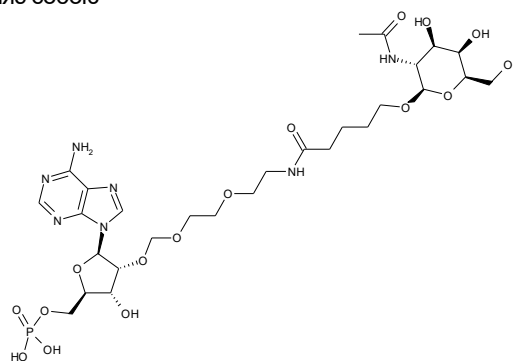
12. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) за будь-яким із попередніх пунктів, де сенсова й антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, представлені відповідно під SEQ ID NO: 964 і 1052.

13. Олігонуклеотид для RNAi для зниження рівня експресії (NR1H3), при цьому олігонуклеотид містить сенсову нитку й антисенсову нитку, де сенсова нитка й антисенсова нитка утворюють дуплексну ділянку, де антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну цільовій послідовності mRNA NR1H3 під будь-яким із SEQ ID NO: 1510 і 1509, і де довжина ділянки комплементарності становить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів.

14. Двонитковий олігонуклеотид для RNAi (dsRNAi) для зниження рівня експресії NR1H3, при цьому олі-

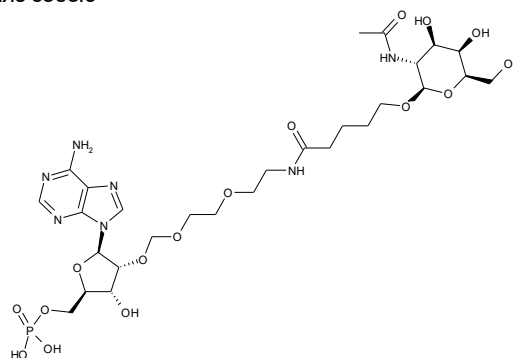
гонуклеотид містить сенсову нитку й антисенсову нитку, де сенсова нитка й антисенсова нитка утворюють дуплексну ділянку, де

(i) сенсова нитка містить послідовність і усі модифікації з 5'-mCs-mU-mC-mA-mA-mG-mG-fA-fU-fU-mC-mA-mG-mU-mU-mA-mU-mA-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 963), і при цьому антисенсова нитка містить послідовність і усі модифікації з 5'-[Me-фосфонат-4O-mUs]-fUs-fAs-fU-fA-mA-fC-mU-mG-fA-mA-mA-mU-fC-mC-mU-mU-mG-mA-mGs-mGs-mG-3' (SEQ ID NO: 1051), де mC, mA, mG і mU являють собою 2'-ОМе-рибонуклеозиди; fA, fC, fG і fU являють собою 2'-F-рибонуклеозиди; s являє собою фосфотіат, і де ademA-GalNAc являє собою



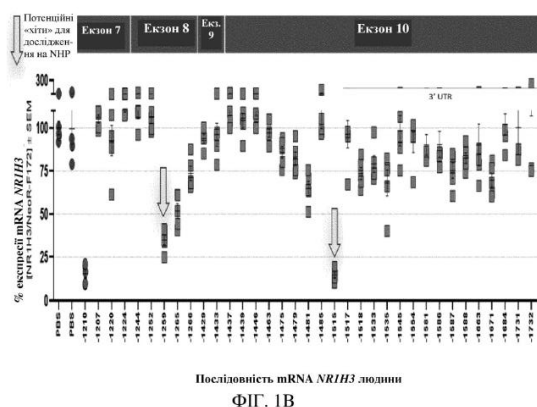
або

(ii) сенсова нитка містить послідовність і усі модифікації з 5'-mUs-mC-mA-mA-mG-mG-mA-fU-fU-fU-fC-mA-mG-mU-mU-mA-mU-mA-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 964), і при цьому антисенсова нитка містить послідовність і усі модифікації з 5'-[Me-фосфонат-4O-mUs]-fUs-fUs-fA-fU-mA-fA-mC-mU-fG-mA-mA-mA-fU-mC-mC-mU-mU-mG-mAs-mGs-mG-3' (SEQ ID NO: 1052), де mC, mA, mG і mU являють собою 2'-ОМе-рибонуклеозиди; fA, fC, fG і fU являють собою 2'-F-рибонуклеозиди; s являє собою фосфотіат, і де ademA-GalNAc являє собою



15. Фармацевтична композиція, що містить олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-14 і фармацевтично прийнятний носій, засіб для доставки або допоміжну речовину.

16. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-14 або фармацевтична композиція за п. 15 для застосування у лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD), неалкогольного стеатогепатиту (NASH), розсіяного склерозу або системного червоного вовчаку.



- (21) а 2023 05647 (51) МПК (2024.01)  
(22) 25.04.2022 C12N 15/113 (2010.01)  
A61K 31/713 (2006.01)  
A61K 47/54 (2017.01)  
A61P 7/00
- (31) 63/179,607  
(32) 26.04.2021  
(33) US  
(31) 63/278,227  
(32) 11.11.2021  
(33) US  
(85) 23.11.2023  
(86) РСТ/US2022/026097, 25.04.2022  
(71) ЕЛНІЛЕМ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)  
(72) Дітон Еймі М. (US), Генснер Джон Майкл (US), Маклінч Джеймс Д. (US), Шлеґель Марк К. (US), Гарфінкл Бенджамін П. (US)
- (54) КОМПОЗИЦІЯ ІРНК ПРОТИ ТРАНСМЕМБРАННОЇ СЕРИНОВОЇ ПРОТЕАЗИ 6 (TMPRSS6) ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ
- (57) 1. Агент на основі дволанцюгової рибонуклеїнової кислоти (длРНК) для інгібування експресії трансмембранної серинової протеази 6 (TMPRSS6) в клітині, де зазначений агент на основі длРНК містить сенсовий ланцюг й антисенсовий ланцюг, що утворюють дволанцюгову область, причому зазначений антисенсовий ланцюг містить область комплементарності мРНК, що кодує TMPRSS6, і при цьому зазначена область комплементарності містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж 3 нуклеотидами від будь-якої з антисенсових нуклеотидних послідовностей у будь-якій з Таблиць 2-7.
2. Агент на основі длРНК за п. 1, де зазначений агент на основі длРНК містить сенсовий ланцюг, що містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, що відрізняються не більше ніж трьома нуклеотидами від будь-якої з нуклеотидних послідовностей сенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7, й антисенсовий ланцюг, що містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж трьома нуклеотидами від будь-якої з нуклеотидних послідовностей антисенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7.
3. Агент на основі длРНК за п. 1, де зазначений агент на основі длРНК містить сенсовий ланцюг, що містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, які

відрізняються не більше ніж двома нуклеотидами від будь-якої з нуклеотидних послідовностей сенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7, й антисенсовий ланцюг, що містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж двома нуклеотидами від будь-якої з нуклеотидних послідовностей антисенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7.

4. Агент на основі длРНК за п. 1, де зазначений агент на основі длРНК містить сенсовий ланцюг, що містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж одним нуклеотидом від будь-якої з нуклеотидних послідовностей сенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7, й антисенсовий ланцюг, що містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж одним нуклеотидом від будь-якої з нуклеотидних послідовностей антисенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7.

5. Агент на основі длРНК за п. 1, де зазначений агент на основі длРНК містить сенсовий ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, яка складається з будь-якої з нуклеотидних послідовностей сенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7, й антисенсовий ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, яка складається з будь-якої з нуклеотидних послідовностей антисенсових ланцюгів у будь-якій з Таблиць 2-7.

6. Агент на основі дволанцюгової рибонуклеїнової кислоти (длРНК) для інгібування експресії трансмембранної серинової протеази 6 (TMPRSS6) в клітині, де зазначений агент на основі длРНК містить сенсовий ланцюг й антисенсовий ланцюг, що утворюють дволанцюгову область, причому зазначений сенсовий ланцюг містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж трьома нуклеотидами від будь-якої нуклеотидної послідовності з нуклеотидів 187-210; 227-254; 322-363; 362-390; 398-420; 404-429; 410-435; 439-461; 443-467; 448-474; 460-483; 466-488; 496-519; 519-542; 526-548; 557-593; 641-671; 652-676; 687-713; 725-762; 757-794; 886-908; 921-951; 956-987; 1051-1082; 1233-1269; 1279-1313; 1313-1341; 1327-1351; 1415-1439; 1447-1480; 1464-1486; 1486-1509; 1559-1589; 1571-1595; 1579-1609; 1707-1735; 1738-1764; 1806-1828; 1864-1886; 1934-1966; 1967-1991; 2008-2031; 2015-2043; 2042-2072; 2287-2311; 2297-2354; 2336-2361; 2360-2384; 2416-2438; 2481-2510; 2496-2527; 2526-2558; 2665-2693; 2693-2719; 2707-2729; 2799-2821; 2851-2874; 2971-2999; 2981-3006; і 3155-3195 SEQ ID NO: 1, і зазначений антисенсовий ланцюг містить щонайменше 15 послідовних нуклеотидів із відповідної нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:2.

7. Агент дволанцюгової рибонуклеїнової кислоти (длРНК) для інгібування експресії трансмембранної серинової протеази 6 (TMPRSS6) в клітині, де агент длРНК містить сенсовий ланцюг й антисенсовий ланцюг, що утворюють дволанцюгову область, причому сенсовий ланцюг включає щонайменше 15 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на три нуклеотиди від будь-якої з нуклеотидної послідовності нуклеотидів 230-252, 324-346, 560-578, 560-582, 2338-2360, 3163-3185, 3169-3191 і 3172-3194 з SEQ ID NO: 1, а антисенсовий ланцюг містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів з відповідної нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:2.



8. Агент дволанцюгової рибонуклеїнової кислоти (длРНК) для інгібування експресії трансмембранної серинової протеази 6 (TMPRSS6) в клітині, де агент длРНК містить сенсовий ланцюг й антисенсовий ланцюг, що утворюють дволанцюгову область, причому сенсовий ланцюг містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж трьома нуклеотидами від будь-якої з нуклеотидної послідовності нуклеотидів 560-578, 2338-2360, і 3169-3191 з SEQ ID NO: 1, а антисенсовий ланцюг містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів із відповідної нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:2.

9. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-8, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на три нуклеотиди від будь-якої з нуклеотидних послідовностей антисенсового ланцюга дуплексу, вибраного з групи, яка складається з AD-1556360, AD-1571158, AD-1571033, AD-1554875, AD-1571160, AD-1555117, AD-1554911 і AD-1556915.

10. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-9, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів, що відрізняються не більше ніж на три нуклеотиди від будь-якої з нуклеотидних послідовностей антисенсового ланцюга дуплексу, вибраного з групи, яка складається з AD-1556360, AD-1571158 й AD-1571033.

11. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-10, де агент длРНК містить щонайменше один модифікований нуклеотид.

12. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-11, де практично всі нуклеотиди сенсового ланцюга; практично всі нуклеотиди антисенсового ланцюга містять модифікацію; або практично всі нуклеотиди сенсового ланцюга та практично всі нуклеотиди антисенсового ланцюга містять модифікацію.

13. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-12, де всі нуклеотиди сенсового ланцюга містять модифікацію; всі нуклеотиди антисенсового ланцюга містять модифікацію; або всі нуклеотиди сенсового ланцюга та всі нуклеотиди антисенсового ланцюга містять модифікацію.

14. Агент длРНК за будь-яким із пп. 11-13, де щонайменше один з модифікованих нуклеотидів вибраний з групи: дезокси-нуклеотид, 3'-кінцевий дезокситимідиновий (dT) нуклеотид, 2'-О-метил-модифікований нуклеотид, 2'-фтор-модифікований нуклеотид, 2'-дезоксидифікований нуклеотид, 2'-5'-зв'язаний рибонуклеотид (3'-РНК), блокований нуклеотид, розблокований нуклеотид, конформаційно обмежений нуклеотид, обмежений етиловий нуклеотид, основний нуклеотид, 2'-аміномодифікований нуклеотид, 2'-О-аліл-модифікований нуклеотид, 2'-С-аліл-модифікований нуклеотид, 2'-метоксіетилмодифікований нуклеотид, 2'-О-аліл-модифікований нуклеотид, морфолінонуклеотид, фосфорамідат не-природна основа, що включає нуклеотид, тетрагідропіран-модифікований нуклеотид, 1,5-ангідрогекситол-модифікований нуклеотид, циклогексеніл-модифікований нуклеотид, нуклеотид, що містить 5'-фосфоротіоатну групу, нуклеотид, що містить 5'-метилфосфонатну групу, нуклеотид, що містить 5'-фосфат або 5'-фосфат-імітатор, нуклеотид, що містить вінілфосфонат гліколева нуклеїнова кислота (ГНК), S-

ізомер гліколевої нуклеїнової кислоти (S-ГНК), нуклеотид, що містить 2-гідроксиметил-тетрагідрофуран-5-фосфат, нуклеотид, що містить 2'-дезокситимідин-3'-фосфат, нуклеотид, що містить 2'-дезоксигуанозин-3'-фосфат, і кінцевий нуклеотид, з'єднаний з холестериновою групою та бісдециламідною групою додеканолової кислоти; та їхні комбінації.

15. Агент длРНК за будь-яким із пп. 11-13, де модифікації нуклеотидів вибрані з групи, яка складається з LNA, HNA, CeNA, 2'-метоксіетил, 2'-О-аліл, 2'-С-аліл, 2'-фтор, 2'-дезоксид, 2'-гідроксид та гліколю; та їх комбінації.

16. Агент длРНК за будь-яким із пп. 11-13, де щонайменше один з модифікованих нуклеотидів вибраний з групи, яка складається з дезокси-нуклеотиду, 2'-О-метил-модифікованого нуклеотиду, 2'-фтор-модифікованого нуклеотиду, 2'-дезоксидифікованого нуклеотиду, гліколевого модифікованого нуклеотиду (ГНК), нуклеотиду, що містить 2'-фосфат, і нуклеотиду, що містить вінілфосфат, а також з їх комбінацій.

17. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-16, де дволанцюгова область має довжину 19-30 пар нуклеотидів.

18. Агент длРНК за п. 17, де дволанцюгова область має довжину 19-25 пар нуклеотидів.

19. Агент длРНК за п. 17, де дволанцюгова область має довжину 19-23 пари нуклеотидів.

20. Агент длРНК за п. 17, де дволанцюгова область має довжину 23-27 нуклеотидних пар.

21. Агент длРНК за п. 17, де дволанцюгова область має довжину 21-23 пари нуклеотидів.

22. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-21, де кожний ланцюг незалежно має довжину не більше 30 нуклеотидів.

23. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-22, де сенсовий ланцюг має довжину 21 нуклеотид, а антисенсовий ланцюг має довжину 23 нуклеотиди.

24. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-23, де область комплементарності має довжину щонайменше 17 нуклеотидів.

25. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-24, де область комплементарності має довжину від 19 до 23 нуклеотидів.

26. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-25, де область комплементарності має довжину 19 нуклеотидів.

27. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-26, де щонайменше один ланцюг містить 3' виступ довжиною щонайменше 1 нуклеотид.

28. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-26, де щонайменше один ланцюг містить 3' виступ довжиною щонайменше 2 нуклеотиди.

29. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-28, який додатково містить ліганд.

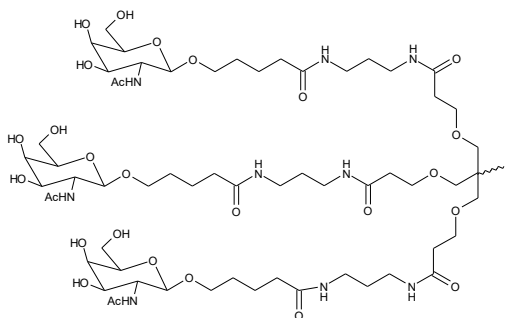
30. Агент длРНК за п. 29, де ліганд кон'югований з 3' кінцем сенсового ланцюга агента длРНК.

31. Агент длРНК за п. 29, де ліганд кон'югований з 5' кінцем сенсового ланцюга агента длРНК.

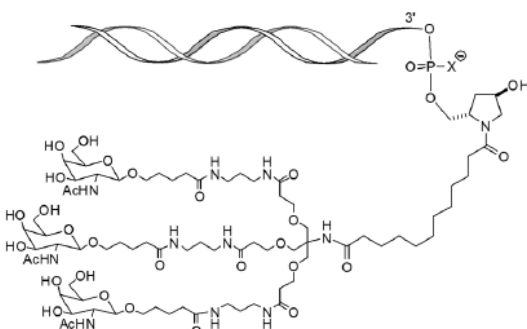
32. Агент длРНК за будь-яким із пп. 29-31, де ліганд є похідною N-ацетилгалактозаміну (GalNAc).

33. Агент длРНК за будь-яким із пп. 29-32, де ліганд являє собою одну або більше похідних GalNAc, приєднаних через моновалентний, двовалентний або тривалентний розгалужений лінкер.

34. Агент длРНК за п. 32 або 33, де ліганд являє собою



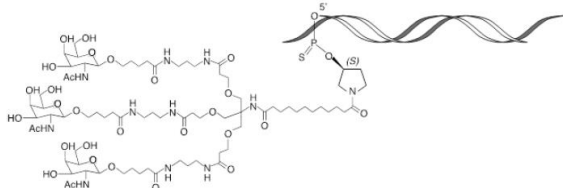
35. Агент длРНК за п. 34, де агент длРНК кон'югований з лігандом, як показано на наступній схемі



і де X являє собою О або S.

36. Агент длРНК за п. 35, де X являє собою О.

37. Агент длРНК за п. 34, де агент длРНК кон'югований з лігандом, як показано на наступній схемі



38. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-37, де агент длРНК додатково містить щонайменше один фосфоротіатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок.

39. Агент длРНК за п. 38, де фосфоротіатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок знаходиться на 3'-кінці одного ланцюга.

40. Агент длРНК за п. 39, де ланцюг є антисенсовим ланцюгом.

41. Агент длРНК за п. 39, де ланцюг є сенсовим ланцюгом.

42. Агент длРНК за п. 39, де фосфоротіатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок знаходиться на 5'-кінці одного ланцюга.

43. Агент длРНК за п. 42, де ланцюг є антисенсовим ланцюгом.

44. Агент длРНК за п. 42, де ланцюг є сенсовим ланцюгом.

45. Агент длРНК за п. 38, де фосфоротіатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок знаходиться як на 5'-, так і на 3'-кінці одного ланцюга.

46. Агент длРНК за п. 45, де ланцюг є антисенсовим ланцюгом.

47. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-46, який містить 6-8 фосфоротіатних або метилфосфонатних міжнуклеотидних зв'язків.

48. Агент длРНК за будь-якою із пп. 1-47, де пара основ у позиції 1 на 5'-му кінці антисенсового ланцюга дуплексу є парою основ АУ.

49. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48, де сенсовий ланцюг містить щонайменше 17 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-GACGCCACGCAUGCUGUGUGU-3' (SEQ ID NO: 119).

50. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-49, де сенсовий ланцюг містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-GACGCCACGCAUGCUGUGUGU-3' (SEQ ID NO: 119).

51. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-50, де нуклеотидний ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-GACGCCACGCAUGCUGUGUGU-3' (SEQ ID NO: 119).

52. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-51, де сенсовий ланцюг складається з нуклеотидної послідовності 5'-GACGCCACGCAUGCUGUGUGU-3' (SEQ ID NO: 119).

53. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-52, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 17 суміжних нуклеотидів, що відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-ACACACAGCAUGCUGUGGCGUCAC-3' (SEQ ID NO: 245).

54. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-53, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-ACACACAGCAUGCUGUGGCGUCAC-3' (SEQ ID NO: 245).

55. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-54, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 21 суміжний нуклеотид, що відрізняється не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-ACACACAGCAUGCUGUGGCGUCAC-3' (SEQ ID NO: 245).

56. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-55, де антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-ACACACAGCAUGCUGUGGCGUCAC-3' (SEQ ID NO: 245).

57. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-56, де антисенсовий ланцюг складається з нуклеотидної послідовності 5'-ACACACAGCAUGCUGUGGCGUCAC-3' (SEQ ID NO: 245).

58. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-57, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-GACGCCACGCAUGCUGUGUGU-3' (SEQ ID NO: 119), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-ACACACAGCAUGCUGUGGCGUCAC-3' (SEQ ID NO: 245).

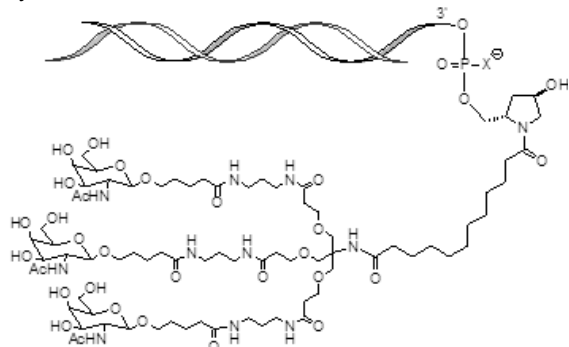
59. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-58, де сенсовий ланцюг відрізняється не більше ніж на 3 модифіковані нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-gsascgscacGfCfAfugcugugugu-3' (SEQ ID NO: 371), де a, g, c та u являють собою 2'-O-метил (2'-OMe) A, G, C та U відповідно; Af, Gf, Cf і Uf являють собою 2'-фтор A, G, C і U відповідно; та s являє собою фосфоротіатний зв'язок.

60. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-59, де антисенсовий ланцюг відрізняється не більше ніж на 3 модифіковані нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-asdCsacdAcdAgcaudGcGfuggcgucsasc-3' (SEQ ID NO: 497), де a, g, c і u являють собою 2'-O-метил (2'-OMe) A, G, C і U відповідно; Af, Gf, Cf та Uf являють собою 2'-фтор A, G, C і U відповідно; де dA, dG і dC являють собою 2'-дезоксиденозин-3'-фосфат, 2'-дезоксигуанозин-3'-фосфат і 2'-дезоксцитидин-3'-фосфат відповідно; і s являє собою фосфоротіатний зв'язок.

61. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-60, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-gsascgccacGfCfAfugcugugugu-3' (SEQ ID NO: 371), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asdCsacdAcdaGcaudGcGfuggcgucsasc-3' (SEQ ID NO: 497), де а, г, с і у являють собою 2'-О-метил (2'-О-Ме) А, Г, С та У відповідно; Аф, Гф, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і У відповідно; де dA, dG і dC являють собою 2'-дезоксиденозин-3'-фосфат, 2'-дезоксигуанозин-3'-фосфат і 2'-дезоксидитидин-3'-фосфат відповідно; та s являє собою фосфоротіоатний зв'язок.

62. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-61, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-gsascgccacGfCfAfugcuguguguL96-3' (SEQ ID NO: 371), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asdCsacdAcdaGcaudGcGfuggcgucsasc-3' (SEQ ID NO: 497), де а, г, с і у являють собою 2'-О-метил (2'-О-Ме) А, Г, С і У відповідно; Аф, Гф, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і У відповідно; де dA, dG та dC являють собою 2'-дезоксиденозин-3'-фосфат, 2'-дезоксигуанозин-3'-фосфат та 2'-дезоксидитидин-3'-фосфат відповідно; s являє собою фосфоротіоатний зв'язок, а L96-N-[trp(GalNAc-алкіл)-амідодеканол]-4-гідроксипролін.

63. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-61, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-gsascgccacGfCfAfugcugugugu-3' (SEQ ID NO: 371), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asdCsacdAcdaGcaudGcGfuggcgucsasc-3' (SEQ ID NO: 497), де а, г, с і у являють собою 2'-О-метил (2'-О-Ме) А, Г, С і У відповідно; Аф, Гф, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С та У відповідно; де dA, dG і dC являють собою 2'-дезоксиденозин-3'-фосфат, 2'-дезоксигуанозин-3'-фосфат і 2'-дезоксидитидин-3'-фосфат відповідно; та s являє собою фосфоротіоатний зв'язок, де 3'-кінець сенсового ланцюга кон'югований з лігандом, як показано на наступній схемі:



і де Х являє собою О.

64. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48, де сенсовий ланцюг містить щонайменше 17 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-CCUUUGGAAUAAAGCUGCCUU-3' (SEQ ID NO: 844).

65. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64, де сенсовий ланцюг містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-CCUUUGGAAUAAAGCUGCCUU-3' (SEQ ID NO: 844).

66. Агент длРНК за будь-яким з пп. 1-48, 64 і 65, в якому сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послі-

довність 5'-CCUUUGGAAUAAAGCUGCCUU-3' (SEQ ID NO: 844).

67. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-66, де сенсовий ланцюг складається з нуклеотидної послідовності 5'-CCUUUGGAAUAAAGCUGCCUU-3' (SEQ ID NO: 844).

68. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-67, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 17 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-AAGGCAGCUUUUUAUCCAAAGGGC-3' (SEQ ID NO: 1868).

69. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-68, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-AAGGCAGCUUUUUAUCCAAAGGGC-3' (SEQ ID NO: 1868).

70. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-69, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 21 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-AAGGCAGCUUUUUAUCCAAAGGGC-3' (SEQ ID NO: 1868).

71. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-70, де антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-AAGGCAGCUUUUUAUCCAAAGGGC-3' (SEQ ID NO: 1868).

72. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-71, де антисенсовий ланцюг складається з нуклеотидної послідовності 5'-AAGGCAGCUUUUUAUCCAAAGGGC-3' (SEQ ID NO: 1868).

73. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-72, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-CCUUUGGAAUAAAGCUGCCUU-3' (SEQ ID NO: 844), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-AAGGCAGCUUUUUAUCCAAAGGGC-3' (SEQ ID NO: 1868).

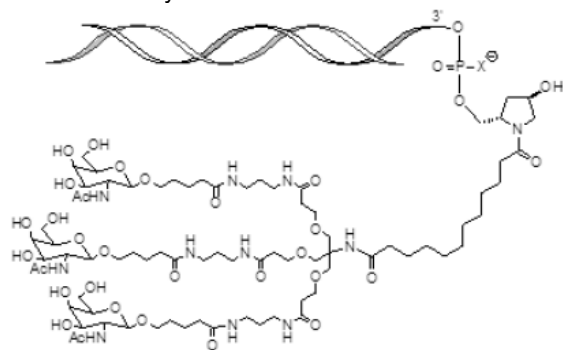
74. Агент длРНК за будь-яким із пунктів 1-48 і 64-73, де сенсовий ланцюг відрізняється не більше ніж на 3 модифіковані нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-cscsuuugGfaAfUfAfaagcugccuu-3' (SEQ ID NO: 2095), де а, г, с і у являють собою 2'-О-метил (2'-О-Ме) А, Г, С і У відповідно; Аф, Гф, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і У відповідно; та s являє собою фосфоротіоатний зв'язок.

75. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-74, де антисенсовий ланцюг відрізняється не більше ніж на 3 модифіковані нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-asAfsaggdCa(G2p)cuuuauUfcCfaaagsgsc-3' (SEQ ID NO: 2324), де а, г, с і у являють собою 2'-О-метил (2'-О-Ме) А, Г, С і У відповідно; Аф, Гф, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і У відповідно; де G2p являє собою гуанозин-2'-фосфат; і s являє собою фосфоротіоатний зв'язок.

76. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-75, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-cscsuuugGfaAfUfAfaagcugccuu-3' (SEQ ID NO: 2095), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asAfsaggdCa(G2p)cuuuauUfcCfaaagsgsc-3' (SEQ ID NO: 2324), де а, г, с і у являють собою 2'-О-метил (2'-О-Ме) А, Г, С і У відповідно; Аф, Гф, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і У відповідно; де G2p являє собою гуанозин-2'-фосфат; і s являє собою фосфоротіоатний зв'язок.

77. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-76, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-cscsuuugGfaAfUfAfaagcugccuuL96-3' (SEQ ID NO: 2095), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asAfsggdCa(G2p)cuuuauUfcCfaaagsgsc-3' (SEQ ID NO: 2324), де а, г, с і u являють собою 2'-О-метил (2'-ОМе) А, Г, С і U відповідно; Af, Gf, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і U відповідно; де G2p являє собою гуанозин-2'-фосфат; s являє собою фосфоротіоатний зв'язок, а L96 являє собою N-[трис(ГалНаС-алкіл)-амідодеканол]-4-гідроксипролін.

78. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 64-76, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-cscsuuugGfaAfUfAfaagcugccuu-3' (SEQ ID NO: 2095), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asAfsggdCa(G2p)cuuuauUfcCfaaagsgsc-3' (SEQ ID NO: 2324), де а, г, с і u являють собою 2'-О-метил (2'-ОМе) А, Г, С і U відповідно; Af, Gf, Cf та Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і U відповідно; де G2p являє собою гуанозин-2'-фосфат, s являє собою фосфоротіоатний зв'язок, і де 3'-кінець сенсового ланцюга кон'югований з лігандом, як показано на наступній схемі:



і де Х являє собою О.

79. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48, де сенсовий ланцюг містить щонайменше 17 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-UCACCUUGCUUCUUCUGGUU-3' (SEQ ID NO: 1686).

80. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UCACCUUGCUUCUUCUGGUU-3' (SEQ ID NO: 1686).

81. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48, 79 і 80, де сенсовий ланцюг складається з нуклеотидної послідовності 5'-UCACCUUGCUUCUUCUGGUU-3' (SEQ ID NO: 1686).

82. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-81, де антисенсовий ланцюг містить щонайменше 17 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-AACCAGAAGAAGCAGGUGA-3' (SEQ ID NO: 1790).

83. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-82, де антисенсовий ланцюг складається з нуклеотидної послідовності 5'-AACCAGAAGAAGCAGGUGA-3' (SEQ ID NO: 1790).

84. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-83, де антисенсовий ланцюг складається з нуклеотидної послідовності 5'-AACCAGAAGAAGCAGGUGA-3' (SEQ ID NO: 1790).

85. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-84, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UCACCUUGCUUCUUCUGGUU-3' (SEQ ID NO: 1686),

а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-AACCAGAAGAAGCAGGUGA-3' (SEQ ID NO: 1790).

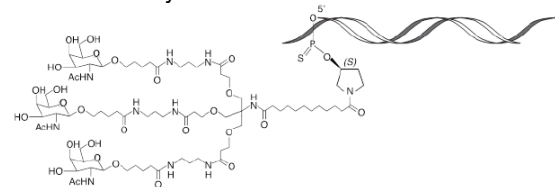
86. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-85, де сенсовий ланцюг відрізняється не більше ніж на 3 модифіковані нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-UfcAfcCfuGfcUfuCfuUfcUfgGfsusUf-3' (SEQ ID NO: 1974), де а, г, с і u являють собою 2'-О-метил (2'-ОМе) А, Г, С і U відповідно; Af, Gf, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і U відповідно; та s являє собою фосфоротіоатний зв'язок.

87. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-86, де антисенсовий ланцюг відрізняється не більше ніж на 3 модифіковані нуклеотиди від нуклеотидної послідовності 5'-asAfscCfaGfaAfgAfaGfcAfgGfusGfsa-3' (SEQ ID NO: 2203), де а, г, с і u являють собою 2'-О-метил (2'-ОМе) А, Г, С і U відповідно; Af, Gf, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і U відповідно; та s являє собою фосфоротіоатний зв'язок.

88. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-87, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UfcAfcCfuGfcUfuCfuUfcUfgGfsusUf-3' (SEQ ID NO: 1974), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asAfscCfaGfaAfgAfaGfcAfgGfusGfsa-3' (SEQ ID NO: 2203), де а, г, с і u являють собою 2'-О-метил (2'-ОМе) А, Г, С і U відповідно; Af, Gf, Cf і Uf є 2'-фтор А, Г, С і U відповідно; та s являє собою фосфоротіоатний зв'язок.

89. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-88, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-Q191sUfcAfcCfuGfcUfuCfuUfcUfgGfsusUf-3' (SEQ ID NO: 1974), а антисенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asAfscCfaGfaAfgAfaGfcAfgGfusGfsa-3' (SEQ ID NO: 2203), де а, г, с і u являють собою 2'-О-метил (2'-ОМе) А, Г, С і U відповідно; Af, Gf, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і U відповідно; s являє собою фосфоротіоатний зв'язок, а Q191 являє собою N-[трис(ГалНаС-алкіл)-амідодеканол]-(S)-піролідин-3-ол-фосфоротіоат (p-C12-(ГалНаС-алкіл)3).

90. Агент длРНК за будь-яким із пп. 1-48 і 79-88, де сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UfcAfcCfuGfcUfuCfuUfcUfgGfsusUf-3' (SEQ ID NO: 1974), а сенсовий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-asAfscCfaGfaAfgAfaGfcAfgGfusGfsa-3' (SEQ ID NO: 2203), де а, г, с і u являють собою 2'-О-метил (2'-ОМе) А, Г, С і U відповідно; Af, Gf, Cf і Uf являють собою 2'-фтор А, Г, С і U відповідно; та s являє собою фосфоротіоатний зв'язок, де 5'-кінець сенсового ланцюга кон'югований з лігандом, як показано на наступній схемі:



91. Клітина, яка містить агент длРНК за будь-яким із пп. 1-90.

92. Фармацевтична композиція для інгібування експресії гена, що кодує трансмембранну серинову протеазу 6 (TMPRSS6), яка містить агент длРНК за будь-яким із пунктів 1-90.

93. Фармацевтична композиція за п. 92, де агент длРНК знаходиться у знебуференому розчині.

94. Фармацевтична композиція за п. 93, де знебуферений розчин є фізіологічним розчином або водою.

95. Фармацевтична композиція за п. 92, де зазначений агент длПНК знаходиться у буферному розчині.

96. Фармацевтична композиція за п. 95, де буферний розчин містить ацетат, цитрат, проламін, карбонат або фосфат чи будь-яку їх комбінацію.

97. Фармацевтична композиція за п. 96, де буферний розчин являє собою фосфатний буферний фізіологічний розчин (ФБР).

98. Спосіб інгібування експресії гена трансмембранної серинові протеази 6 (TMPRSS6) в клітині, який включає контакт клітини з агентом длПНК за будь-яким із пп. 1-90 або фармацевтичною композицією за будь-яким з пп. 92-97, таким чином інгібуючи експресію гена TMPRSS6 в клітині.

99. Спосіб за п. 98, де клітина знаходиться всередині суб'єкта.

100. Спосіб за п. 98, де суб'єктом є людина.

101. Спосіб за п. 98 або 100, де суб'єкт має TMPRSS6-асоційоване порушення.

102. Спосіб за п. 101, де TMPRSS6-асоційоване порушення є порушенням, пов'язаним з перевантаженням залізом і/або порушенням неефективного еритропоезису.

103. Спосіб за п. 101, де TMPRSS6-асоційоване порушення вибирають з групи, що включає спадковий гемохроматоз, β-таласемію, справжню поліцитемію, мієлодиспластичний синдром, вроджені дизеритропоетичні анемії, дефіцит піруваткінази, еритропоетичну порфірію, хворобу Паркінсона, хворобу Альцгеймера й атаксію Фрідрайха.

104. Спосіб за п. 101, де TMPRSS6-асоційоване порушення являє собою β-таласемію.

105. Спосіб за п. 104, де β-таласемія являє собою велику таласемію.

106. Спосіб за п. 104, де β-таласемія являє собою інтермедіальну таласемію.

107. Спосіб за п. 101, де TMPRSS6-асоційоване порушення являє собою справжню поліцитемію.

108. Спосіб за будь-яким із пп. 98-107, де контакт клітини з агентом длПНК інгібує експресію TMPRSS6 щонайменше на 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % або 95 %.

109. Спосіб за будь-яким із пп. 98-108, де інгібування експресії TMPRSS6 знижує рівень білка TMPRSS6 у сироватці суб'єкта щонайменше на 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % або 95 %.

110. Спосіб за будь-яким із пп. 98-109, де контакт клітини з агентом длПНК збільшує експресію гепсидину щонайменше на 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % або 95 %.

111. Спосіб за будь-яким із пп. 98-110, де збільшення експресії гепсидину збільшує рівень білка гепсидину в сироватці суб'єкта щонайменше на 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % або 95 %.

112. Агент длПНК за будь-яким із пп. 1-58 або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 50-55 для застосування у способі лікування порушення, яке підлягає зниженню експресії трансмембранної серинові протеази 6 (TMPRSS6) у суб'єкта.

113. Агент длПНК за будь-яким із пп. 1-58 або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 50-55 для застосування у способі запобігання щонайменше одного симптому порушення, яке підлягає зниженню

експресії трансмембранної серинові протеази 6 (TMPRSS6) у суб'єкта.

114. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 112 або 113, де порушення являє собою TMPRSS6-асоційоване порушення.

115. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 114, де TMPRSS6-асоційоване порушення являє собою порушення, пов'язане з перевантаженням залізом і/або порушенням неефективного еритропоезису.

116. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 115, де TMPRSS6-асоційоване порушення вибирають з групи, що включає спадковий гемохроматоз, β-таласемію, справжню поліцитемію, мієлодиспластичний синдром, вроджені дизеритропоетичні анемії, дефіцит піруваткінази, еритропоетичну порфірію, хворобу Паркінсона, хворобу Альцгеймера й атаксію Фрідрайха.

117. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 114, де TMPRSS6-асоційоване порушення являє собою β-таласемію.

118. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 117, де β-таласемія являє собою велику таласемію.

119. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 117, де β-таласемія являє собою інтермедіальну таласемію.

120. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 114, де TMPRSS6-асоційоване порушення являє собою справжню поліцитемію.

121. Агент длПНК або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 112-120, де суб'єктом є людина.

122. Агент длПНК або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 112-121, де агент длПНК або фармацевтична композиція спричиняє зниження рівня заліза, зниження рівня феритину, зниження рівня насичення трансферину, підвищення рівня гемоглобіну, підвищення рівня гематокриту та/або зниження накопичення білка TMPRSS6 у суб'єкта.

123. Агент длПНК або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 112-122, де агент длПНК призначений для введення в дозі від приблизно 0,01 мг/кг до приблизно 50 мг/кг.

124. Агент длПНК або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 112-123, де агент длПНК або фармацевтична композиція призначені для підшкірного введення.

125. Агент длПНК або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 112-123, де агент длПНК або фармацевтична композиція призначені для внутрішньовенного введення.

126. Агент длПНК або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 112-125, де агент длПНК або фармацевтична композиція призначені для застосування з додатковим терапевтичним агентом для лікування TMPRSS6-асоційованого порушення.

127. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 126, де додатковим терапевтичним агентом є хелатор заліза.

128. Агент длПНК або фармацевтична композиція за п. 127, де хелатор заліза вибирають з групи, яка складається з деферіпрону, дефероксаміну та деферасіроксу.

129. Набір, який містить агент длПНК за будь-яким із пп. 1-90 або фармацевтичну композицію за будь-яким з пп. 92-97.

130. Флакон, який містить агент длРНК за будь-яким із пп. 1-90 або фармацевтичну композицію за будь-яким із пп. 92-97.

131. Шприц, який містить агент длРНК за будь-яким із пп. 1-90 або фармацевтичну композицію за будь-яким із пп. 92-97.

132. РНК-індукований комплекс сайленсингу (RISC), який містить антисенсовий ланцюг агента длРНК за будь-яким із пп. 1-90.

(21) а 2024 00319  
(22) 22.06.2022

(51) МПК (2024.01)  
**C12N 15/113** (2010.01)  
A61P 25/00  
**A61K 31/7115** (2006.01)  
**A61K 31/712** (2006.01)  
**A61K 31/7125** (2006.01)

(31) 63/202,717

(32) 22.06.2021

(33) US

(85) 24.01.2024

(86) PCT/US2022/034539, 22.06.2022

(71) АКУРАСТЕМ ІНКОРПОРЕЙТЕД (US)

(72) Чанг' Вень-Суань (US), Лі Емілі Елізабет (US)

(54) АНТИСЕНСОВІ ОЛІГОНУКЛЕОТИДИ, НАЦІЛЕНІ НА PIKFYVE

(57) 1. Одноланцюговий антисенсовий олігонуклеотид, який пригнічує експресію PIKFYVE, причому антисенсовий олігонуклеотид має послідовність нуклеїнових основ, яка містить щонайменше 12 або 15 послідовних нуклеїнових основ будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ SEQ ID NO: 1-500.

2. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 1, причому антисенсовий олігонуклеотид має послідовність нуклеїнових основ будь-якої з SEQ ID NO: 1-500.

3. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 1 або п. 2, причому антисенсовий олігонуклеотид має від 18 до 20 зв'язаних нуклеозидів.

4. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, в якому щонайменше один міжнуклеозидний зв'язок являє собою модифікований міжнуклеозидний зв'язок.

5. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 4, в якому щонайменше один модифікований міжнуклеозидний зв'язок являє собою фосфоротіоатний міжнуклеозидний зв'язок.

6. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 4, в якому кожен модифікований міжнуклеозидний зв'язок являє собою фосфоротіоатний міжнуклеозидний зв'язок.

7. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, в якому щонайменше один міжнуклеозидний зв'язок являє собою фосфодіестерний міжнуклеозидний зв'язок.

8. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 7, в якому щонайменше один міжнуклеозидний зв'язок являє собою фосфоротіоатний зв'язок і щонайменше один міжнуклеозидний зв'язок являє собою фосфодіестерний зв'язок.

9. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, в якому щонайменше один нуклеозид містить модифіковану нуклеїнову основу.

10. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 9, в якому модифікована нуклеїнова основа являє собою 5-метилцитозин.

11. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, причому щонайменше один нуклеозид антисенсового олігонуклеотиду містить модифікований цукровий фрагмент.

12. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 11, в якому модифікований цукровий фрагмент містить 2'-О-метоксиетильну групу.

13. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, причому антисенсовий олігонуклеотид являє собою гепмер.

14. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 13, причому антисенсовий олігонуклеотид містить:

геп-сегмент, що складається з 8-12 зв'язаних дезокси-нуклеозидів;

сегмент 5'-крила, що складається з 3-5 зв'язаних нуклеозидів; і

сегмент 3'-крила, що складається з 3-5 зв'язаних нуклеозидів,

при цьому геп-сегмент розташований між сегментом 5'-крила та сегментом 3'-крила, і при цьому нуклеозид кожного сегмента крила містить модифікований цукровий фрагмент.

15. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 14, в якому кожен нуклеозид кожного сегмента крила містить модифікований цукровий фрагмент.

16. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 14, в якому нуклеозиди, що складають кожен сегмент крила, містять щонайменше два різні модифіковані цукрові фрагменти.

17. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 14, в якому нуклеозиди, що складають кожен сегмент крила, містять однаковий модифікований цукровий фрагмент.

18. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 15, в якому модифікований цукровий фрагмент містить 2'-О-метоксиетильну групу.

19. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, причому антисенсовий олігонуклеотид містить від 15 до 50 нуклеозидів.

20. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, причому антисенсовий олігонуклеотид має послідовність нуклеїнових основ, яка містить щонайменше 12 або 15 послідовних нуклеїнових основ будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ SEQ ID NO: 501-533.

21. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, причому антисенсовий олігонуклеотид має послідовність SEQ ID NO: 501-533.

22. Антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, причому антисенсовий олігонуклеотид має послідовність SEQ ID NO: 520.

23. Фармацевтична композиція, яка містить антисенсовий олігонуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів і фармацевтично прийнятний носій, розріджувач та/або допоміжну речовину.

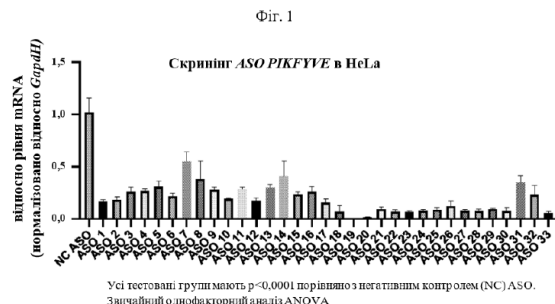
24. Фармацевтична композиція за п. 23, причому фармацевтична композиція складена для парентеральної доставки.

25. Фармацевтична композиція за п. 23, причому фармацевтична композиція складена для інтрацеребровентрикулярної ін'єкції.

26. Спосіб лікування суб'єкта з неврологічним або нейродегенеративним захворюванням, який потребує цього, що включає введення терапевтично ефективної кількості антисенсового олігонуклеотиду за будь-яким із пп. 1-22 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 23-25.

27. Спосіб за п. 26, при якому неврологічне захворювання асоційовано з гіперзбудливістю нейронів.
28. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання асоційовано з аберантним ендосомальним транспортом.
29. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання асоційовано з аберантним лізосомальним транспортом.
30. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання вибрано з групи, що складається з сімейного та спорадичного бічного аміотрофічного склерозу (ALS), сімейної та спорадичної лобово-скроневої деменції (FTD), прогресуючого супрануклеарного паралічу, хвороби Альцгеймера, хронічної травматичної енцефалопатії, хвороби Паркінсона, хвороби Шарко - Марі - Тута 2A і 4B, хвороби Гантінгтона, деменції, трансмісивної губчастої енцефалопатії, спинобульбарної м'язової атрофії, дентаторубально-палідолуїзової атрофії, спиноцеребеллярної атаксії та хвороби Крейтцфельда - Якоба.
31. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання являє собою сімейний бічний аміотрофічний склероз.
32. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання являє собою спорадичний бічний аміотрофічний склероз.
33. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання являє собою сімейну лобово-скроневу деменцію.
34. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання являє собою спорадичну бічну лобно-скроневу деменцію.
35. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання являє собою лобово-скроневу деменцію з патологією TDP-43.
36. Спосіб за п. 26, в якому неврологічне захворювання являє собою лобово-скроневу деменцію з патологією тау-білка.
37. Спосіб за будь-яким із пп. 26-36, в якому суб'єкт має гаплонедостатність за геном C9ORF72.
38. Спосіб за будь-яким із пп. 26-36, в якому суб'єкт має експансію повтору GGGGCC в C9ORF72.
39. Спосіб за будь-яким із пп. 26-36, в якому суб'єкт має експансію гексануклеотиду (GGGGCC)<sub>n</sub> в C9ORF72, де n дорівнює щонайменше 30.
40. Спосіб за будь-яким із пп. 26-36, в якому суб'єкт має C9orf72-асоційовану лобово-скроневу деменцію.
41. Спосіб за будь-яким із пп. 26-36, в якому суб'єкт має лобово-скроневу деменцію з патологією накопичення тау-білка, асоційованого з мікротрубочками (MAPT).
42. Спосіб за п. 41, в якому пацієнт має мутацію V337M у гені MAPT.
43. Спосіб інгібування або пригнічення експресії PIKFYVE у пацієнта, який має неврологічне або нейродегенеративне захворювання, що включає введення ефективної кількості антисенсового олігонуклеотиду за будь-яким із пп. 1-22 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 23-25.

44. Олігонуклеотид, що складається з 12-30 зв'язаних нуклеозидів і має послідовність нуклеїнових основ, що містить щонайменше 8, щонайменше 9, щонайменше 10, щонайменше 11, щонайменше 12, щонайменше 13, щонайменше 14, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19 або щонайменше 20 послідовних нуклеїнових основ будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ SEQ ID NO: 1-533.



## C 30

- (21) а 2022 03529 (51) МПК (2024.01)  
(22) 22.09.2022 C30B 7/00  
C30B 7/08 (2006.01)  
C30B 29/46 (2006.01)  
C01B 19/04 (2006.01)

- (71) ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)
- (72) Капуш Ольга Анатоліївна (UA), Джаган Володимир Миколайович (UA), Мазур Назар Володимирович (UA), Юхимчук Володимир Олександрович (UA), Ісаєва Оксана Федорівна (UA), Валах Михайло Якович (UA), Будзуляк Сергій Іванович (UA), Когутюк Павло Петрович (UA), Вірко Сергій Валерійович (UA)
- (54) СПОСІБ СИНТЕЗУ ПРЕКУРСУРУ ТЕЛУРУ ДЛЯ ВИРОЩУВАННЯ НАНОКРИСТАЛІВ ТЕЛУРИДІВ МЕТАЛІВ
- (57) Спосіб одностадійного синтезу прекурсуру телуру, що включає гетерофазну взаємодію чистого елементарного телуру та водного розчину солі натрій боргїдриду при кімнатній температурі, який відрізняється тим, що водний розчин боргїдриду натрію поміщують в шприц і спочатку охолоджують до  $0 \pm 0,2$  °C, потім додають чистий елементарний телур і витримують при кімнатній температурі протягом  $12 \pm 0,2$  год. при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- |                  |               |
|------------------|---------------|
| телур            | $1 \pm 0,1$ % |
| натрій боргїдрид | $5 \pm 0,1$ % |
| вода             | решта.        |



## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 04

(21) а 2023 00778 (51) МПК (2024.01)  
 (22) 18.08.2021 E04F 17/02 (2006.01)  
 E04F 17/04 (2006.01)  
 E04F 19/00

(31) 10 2020 122 560.1

(32) 28.08.2020

(33) DE

(85) 09.06.2023

(86) РСТ/ЕР2021/072931, 18.08.2021

(71) ШІДЕЛЬ ГМБХ (АТ)

(72) Ельферт Томас (DE), Пашке Торстен (DE)

(54) КРІПІЛЬНА СИСТЕМА, КРОКВЯНИЙ З'ЄДНУВАЧ І БІЧНИЙ ТРИМАЧ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ ПЕРЕВАЖНО ВЕРТИКАЛЬНИХ ТРУБОПРОВОДІВ, ТАКИХ ЯК ДИМАРІ

(57) 1. Кроквяний з'єднувач (10), причому кроквяний з'єднувач (10) простягається у поздовжньому напрямку (L), причому кроквяний з'єднувач (10) має першу кріпильну ділянку (12) і другу кріпильну ділянку (14) та з'єднувальну ділянку (16), причому перша кріпильна ділянка (12) закріплена або виконана з можливістю закріплення на першій крокві першою монтажною поверхнею (13) із перпендикуляром (N13), причому друга кріпильна ділянка (14) закріплена або виконана з можливістю закріплення на другій крокві другою монтажною поверхнею (15) із перпендикуляром (N15), причому з'єднувальна ділянка (16) розміщена у поздовжньому напрямку (L) між першою кріпильною ділянкою (12) і другою кріпильною ділянкою (14), і причому з'єднувальна ділянка (16) містить порожнистий напрямний елемент (18), причому порожнистий напрямний елемент (18) відкритий у напрямку, паралельному перпендикулярам (N13, N15) до першої і/або другої монтажної поверхні (13, 15), і/або у вертикальному напрямку (H), зокрема у негативному або позитивному вертикальному напрямку (-/+ H), причому відкрита зона простягається щонайменше на 50 %, переважно щонайменше на 80 %, і особливо переважно повністю по всій довжині порожнистого напрямного елемента (18) у поздовжньому напрямку (L), і причому порожнистий напрямний елемент (18) простягається у поздовжньому напрямку (L).  
 2. Кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із попередніх пунктів, причому порожнистий напрямний елемент (18) у поперечному напрямку (В) обмежує з'єднувальну ділянку (16), і/або причому порожнистий напрямний елемент (18) зокрема має щонайменше переважно круглий зовнішній контур, щонайменше на з'єднувальній ділянці (16).

3. Кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із попередніх пунктів,

причому порожнистий напрямний елемент (18) має переважно круглий внутрішній контур, і/або причому порожнистий напрямний елемент (18) має переважно круглий зовнішній контур.

4. Кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із попередніх пунктів, причому порожнистий напрямний елемент (18) у вертикальному напрямку (H) виконаний врівень із першою і/або другою кріпильною ділянкою (12, 14), зокрема першою і/або другою монтажною поверхнею (13, 15).

5. Кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із попередніх пунктів, причому кроквяний з'єднувач (10) має висоту у вертикальному напрямку (H) максимум 50 мм, переважно максимум 40 мм і особливо переважно максимум 30 мм.

6. Кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із попередніх пунктів, причому кроквяний з'єднувач (10) виконаний як суцільний елемент і/або як елемент із листового металу, і/або як конструкція з листового металу.

7. Кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із попередніх пунктів, причому перша кріпильна ділянка (12) і/або друга кріпильна ділянка (14) має пластиноподібну форму.

8. Кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із попередніх пунктів, причому співвідношення між товщиною стінки або матеріалу у зоні першої кріпильної ділянки (12) і/або у зоні другої кріпильної ділянки (14) та максимальною висотою кроквяного з'єднувача (10) у вертикальному напрямку (H) становить від 0,03 до 0,2, переважно від 0,04 до 0,13.

9. Кріпильна система (1), що містить кроквяний з'єднувач (10) за будь-яким із пунктів 1-8 і бічний тримач (100).

10. Кріпильна система (1) за пунктом 9, причому бічний тримач (100) містить напрямну структуру (118), монтажну ділянку (130) і фіксатор (140), причому напрямна структура (118) простягається у поздовжньому напрямку (L) бічного тримача (100), причому монтажна ділянка (130) нерухомо з'єднана з напрямною структурою (118), причому напрямна структура (118) виконана з можливістю переміщення у напрямному елементі (18) кроквяного з'єднувача (10), причому монтажна ділянка (130) виконана або може бути виконана з можливістю з'єднання з кроквяним з'єднувачем (10), зокрема з першою або другою монтажною поверхнею (13, 15), причому фіксатор (140) простягається у поперечному напрямку (В) бічного тримача (100), причому фіксатор (140) у поперечному напрямку (В) видається назовні відносно напрямної структури (118) і монтажної ділянки (130).

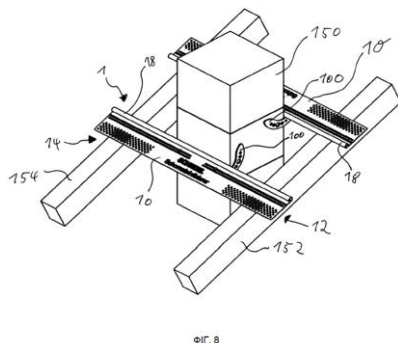
11. Кріпильна система (1) за пунктом 10, причому фіксатор (118) містить елемент для зменшення маси (142), зокрема отвори у поздовжньому напрямку (L).

12. Кріпильна система (1) за пунктом 10 або 11, причому співвідношення між діаметром зовнішнього контуру напрямної структури (118) і максимальною

довжиною напрямної структури (118) у поздовжньому напрямку (L) становить від 0,05 до 0,15, переважно від 0,06 до 0,13 і особливо переважно від 0,07 до 0,125.

13. Кріпильна система (1) за будь-яким із пунктів 10-12, причому фіксатор (140) має гакоподібну форму.

14. Кріпильна система (1) за будь-яким із пунктів 9-13, що містить два бічних тримачі (100).



Фіг. 8

## Е 21

(21) а 2022 03570 (51) МПК (2024.01)  
(22) 23.09.2022 E21C 29/02 (2006.01)  
E21C 35/00

(71) АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ХАРКІВСЬКИЙ МАШИНОБУДІВНИЙ ЗАВОД "СВІТЛО ШАХТАРЯ", UA (UA)

(72) Панков Дмитро Іванович (UA), Катола Тарас Мирославович (UA), Шилков Олександр Олександрович (UA), Федоренко Герман Олександрович (UA)

(54) НАПРЯМНИЙ ВУЗОЛ СПОЛУЧЕННЯ З ЦІВКОВОЮ РЕЙКОЮ В ОЧИСНОМУ КОМБАЙНІ

(57) 1. Напрямний вузол сполучення з цівковою рейкою в очисному комбайні, який містить приєднану до кор-

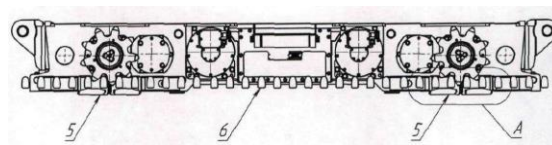
пуса (1) напрямну планку (2), на яку встановлені лівий обмежувальний упор (4) та правий обмежувальний упор (7), між якими рухомо встановлений L-подібний зацеп (5), який **відрізняється** тим, що L-подібний зацеп виконано вертикально розділеним, щонайменше, на два L-подібних півзачепа (5a), які встановлені з зазором (z<sub>2</sub>) на напрямну планку (2) і з зазором (z<sub>1</sub>) між собою, з можливістю взаємодії внутрішньої поверхні (5b) перпендикулярного виступу (5d) кожного L-подібного півзачепа (5a) з секціями (6a) цівкової рейки (6) незалежно один від одного.

2. Напрямний вузол сполучення за п. 1, який **відрізняється** тим, що лівий обмежувальний упор (4), L-подібний півзачеп (5a), другий L-подібний півзачеп (5a) та правий обмежувальний упор (7) сполучені між собою з'єднувальними елементами (3).

3. Напрямний вузол сполучення за п. 1, який **відрізняється** тим, що лівий обмежувальний упор (4), L-подібний півзачеп (5a), наступний L-подібний півзачеп (5a) та правий обмежувальний упор (7) сполучені з напрямною планкою (2) T-подібним пазом.

4. Напрямний вузол сполучення за п. 1, який **відрізняється** тим, L-подібні півзачепа (5a) виконані дзеркальними один до одного.

5. Напрямний вузол сполучення за п. 1, який **відрізняється** тим, що внутрішня поверхня (5b) перпендикулярного виступу (5d) кожного L-подібного півзачепа (5a) виконана зі схилами (8) в обидва боки в напрямку його руху.



Фіг. 1

## Розділ F:

Машинобудування.  
Освітлювання. Опалювання.  
Зброя. Підrivні роботи

## F 22

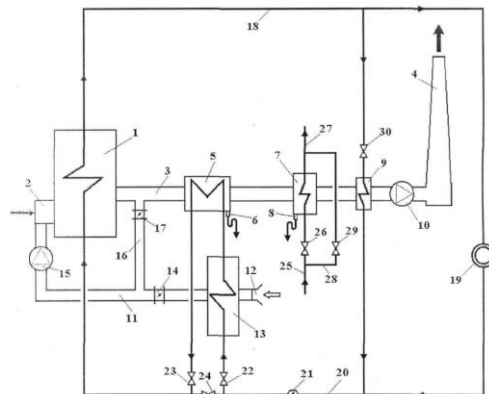
(21) а 2022 03579 (51) МПК (2024.01)  
(22) 26.09.2022 F22B 33/00  
F22D 1/36 (2006.01)  
F24H 8/00

(71) ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Пресіч Георгій Олександрович (UA), Фіалко Наталія Михайлівна (UA), Навродська Раїса Олександрівна (UA), Гнедаш Георгій Олександрович (UA), Шевчук Світлана Іванівна (UA)

(54) КОТЕЛЬНА УСТАНОВКА

(57) Котельна установка, що містить водогрійний котлоагрегат з газопальниковим пристроєм, сполучений відвідним газоходом з димовою трубою через димосос, газопальниковий пристрій сполучений повітроводом з атмосферою через вхідний патрубок і вентилятор, відвідний газохід з'єднаний газоходом рециркуляції з ділянкою повітроводу на всмоктувальній стороні вентилятора, причому котлоагрегат підключений до споживача теплової енергії подавальним трубопроводом і зворотним трубопроводом з мережним насосом з утворенням водяного циркуляційного контуру системи тепlopостачання, яка **відрізняється** тим, що її додатково оснащено підігрівачем мережної води, підігрівачем сирової води та газопідігрівачем, газові порожнини яких послідовно за напрямком руху димових газів розміщено у відвідному газоході, та додатково оснащено повітрянагрівачем, повітряну порожнину якого розміщено у повітроводі між вхідним патрубком і місцем входу газоходу рециркуляції, з'єднаним з ділянкою відвідного газоходу між котлоагрегатом і підігрівачем мережної води, вхід водяної порожнини повітрянагрівача підключено до зворотного трубопроводу на ділянці між мережним насосом і котлоагрегатом, а її вихід - до входу водяної порожнини підігрівача мережної води, вихід з якої підключено до зворотного трубопроводу на ділянці між місцем підключення входу водяної порожнини повітрянагрівача та котлоагрегатом, грійні порожнини підігрівача мережної води та підігрівача сирової води оснащено патрубком для відведення водяного конденсату з димових газів через відповідні гідравлічні затвори, вхід водяної порожнини газопідігрівача підключено до подавального трубопроводу, а вихід - до зворотного трубопроводу на всмоктувальній стороні мережного насоса.



## F 24

(21) а 2022 03567 (51) МПК (2024.01)  
(22) 26.09.2022 F24F 12/00  
F28D 15/00  
F28D 21/00

(71) ВЕРШКОВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ (UA)

(72) Вершковський Олександр Іванович (UA)

(54) СПОСІБ ЗДІЙСНЕННЯ ТЕПЛООБМІНУ

(57) 1. Спосіб здійснення теплообміну між першим теплоносієм (4) і другим теплоносієм (5) із застосуванням теплообмінного блоку (1), що містить трубопровід (2) проходження першого теплоносія (4) та збірну камеру (3) другого теплоносія (5), який **відрізняється** тим, що:  
а) утворюють внутрішню камеру (6) між трубопроводом (2) проходження першого теплоносія (4) та збіркою камерою (3) другого теплоносія (5);  
б) вводять у внутрішню камеру (6) проміжний теплоносії (7) з можливістю його циркуляції з оптимальною швидкістю.  
2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що утворюють зовнішню камеру (8), яка охоплює збірну камеру (3) другого теплоносія, куди вводять проміжний теплоносії (7) після виходу його із внутрішньої камери (6).  
3. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що як перший теплоносії (4) застосовують рідину або відпрацьовані гази горіння з температурою, вищою за температуру проміжного теплоносія (7).  
4. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що теплообмінний блок (1) розташовують вертикально.  
5. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що вводять проміжний теплоносії (7) тангенційно у внутрішню камеру (6) з метою закручування його потоку навколо трубопроводу (2) проходження першого теплоносія (4).  
6. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що вибирають проміжний теплоносії (6) з питомою масою  $\rho$  в діапазоні від 1000 кг/м<sup>3</sup> до 13520 кг/м<sup>3</sup> при 20 °С.

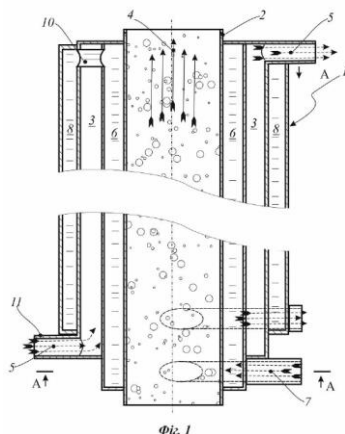


Fig. 1

ці з фіксатором, яка прикріплюється до кузова броньованого автомобіля, і гаком на кінці тросу, яким прикріплюється до телескопічного пристрою.

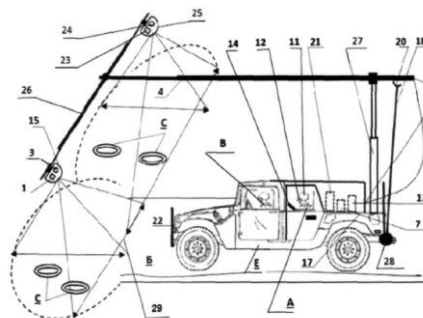


Fig. 1

## F 41

- (21) а 2022 03505 (51) МПК  
(22) 21.09.2022 F41H 11/12 (2011.01)  
F41H 11/16 (2011.01)
- (71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВИЙ ЦЕНТР АЕРОКОСМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗЕМЛІ ІГН НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ" (UA)
- (72) Мосов Сергій Петрович (UA), Попов Михайло Олексійович (UA), Станкевич Сергій Арсенійович (UA)
- (54) МОБІЛЬНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ПОШУКУ ТА ВИЯВЛЕННЯ МІН
- (57) Мобільний комплекс для пошуку та виявлення мін, який містить відеокамеру та мультисенсорний модуль, що розміщені на гіростабілізованій платформі, яка прикріплена до кінця повздовжнього телескопічного пристрою, закріпленого на стойці, яка, у свою чергу, прикріплена до кузова вантажного квадроциклу, і рівновага якого забезпечується спеціальним тросом з гаками з кожного його кінця, один з яких прикріплений до кінця телескопічного пристрою, а інший - до кузова квадроциклу; розташовані в кузові вантажного квадроциклу блок управління і блок радара, а також блок живлення і обчислювальний пристрій, який з'єднаний як з мультисенсорним модулем і радаром, так і з дисплеєм у захисних окулярах оператора і з навушниками в його шоломі; обладнаний броньованою пластиною, що забезпечує захист оператора та обладнання комплексу від ураження осколками мін, який відрізняється тим, що він доповнений ідентичними додатковими мультисенсорним модулем і відеокамерою, які розміщені на гіростабілізованій платформі і дозволяють збільшити поперечну смугу огляду місцевості апаратурою комплексу для виявлення мін на шляху руху військової техніки; забезпечений поперечним телескопічним пристроєм, на протилежних кінцях якого прикріплені дві гіростабілізовані платформи з відеокамерами та мультисенсорними модулями і який закріплений на поздовжньому телескопічному пристрої, який, у свою чергу, закріплений на телескопічній стойці, що прикріплена до кузова броньованого автомобіля і дозволяє змінювати її висоту, а його рівновага забезпечується спеціальним тросом на катуш-

- (21) а 2023 03797 (51) МПК (2024.01)  
(22) 08.08.2023 F41H 13/00  
F42B 12/16 (2006.01)  
F42D 5/00
- (71) ПАЛАНТ ГРИГОРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA), УТЮШЕВ МАРАТ МАСИХАТОВИЧ (UA), СТЕЦЬКО АНДРІЙ ЄВГЕНОВИЧ (UA)
- (72) Палант Григорій Володимирович (UA), Утюшев Марат Масихатович (UA), Стецько Андрій Євгенович (UA)
- (54) СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕРМОБАРИЧНИХ (ОБ'ЄМНО-ДЕТОНУЮЧИХ) БОЄПРИПАСІВ ДЛЯ АКТИВНОГО ЗАХИСТУ ВАЖКОГО ОЗБРОЄННЯ ТА ТЕХНІКИ, ВІЙСЬКОВИХ ЗАСОБІВ ЗВ'ЯЗКУ, КОМАНДНО-ШТАБНИХ МАШИН, АВІАЦІЙНОЇ ТЕХНІКИ ТА ОЗБРОЄННЯ, МОРСЬКОЇ ТЕХНІКИ
- (57) Спосіб застосування термобаричних (об'ємно-детонуючих) боєприпасів для активного захисту важкого озброєння та техніки, військових засобів зв'язку, командно-штабних машин, авіаційної техніки та озброєння, морської техніки, при якому виконують вплив на речовини і об'єкти ударними хвилями, що створюються термобаричними зарядами, які взаємодіють між собою при управлінні часом підриву термобаричних зарядів, відстанню між зарядами і просторовою конфігурацією зарядів, для створення ударної хвилі використовують об'ємно-детонуючі суміші, та іншу вибухову речовину з підвищеною фугасністю та з підвищеною бризантністю, відрізняється тим, що перед вибухом проводять розпилення вибухової суміші потрібної конфігурації в просторі залежно від типу ворожого засобу ураження та її спалахування від його температурного впливу і додатково створює вибуховий ефект, а відстань та конфігурацію зарядів розміщують таким чином, що створюють круговий захист, і додатково містить набір пасивних датчиків інфрачервоного випромінювання дальнього радіусу дії, лазерних випромінювачів ближнього радіусу дії, радіолокатор та інші засоби виявлення ворожих об'єктів, маршовий двигун, імпульсні двигуни корекції траєкторії й інерційну систему наведення і електронний блок управління вогнем, а всі системи знаходяться в бронекорпусі.

**Розділ G:****Фізика****G 06**

(21) **a 2023 06227** (51) МПК  
 (22) 24.06.2022 *G06F 16/954* (2019.01)  
*G06F 16/9537* (2019.01)  
*G06F 16/9535* (2019.01)  
*A24F 40/53* (2020.01)  
*A24F 40/65* (2020.01)

(31) 2109225.9

(32) 25.06.2021

(33) GB

(85) 20.12.2023

(86) PCT/GB2022/051627, 24.06.2022

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Молоні Патрік (GB)

(54) СИСТЕМА НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Система надання інформації, яка містить: пристрій надання аерозолю для генерування аерозолю; і користувацький пристрій виведення для виведення інформації для користувача пристрою надання аерозолю; при цьому система надання інформації виконана з можливістю генерування інформації і виведення інформації на користувацький пристрій виведення лише протягом заданого періоду часу, при цьому інформація містить підказку для користувача щодо навігації до заданого місцезнаходження.  
 2. Система надання інформації за п. 1, яка **відрізняється** тим, що інформація містить гіперпосилання або штриховий код.  
 3. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що задане місцезнаходження являє собою вебсайт або географічне місцезнаходження для постачальника або виробника пристрою надання аерозолю.  
 4. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що задане місцезнаходження являє собою вебсайт або географічне місцезнаходження для складського приміщення, де є в наявності пристрій надання аерозолю.  
 5. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолю містить картридж із придатним до аерозолізації матеріалом, при цьому пристрій надання аерозолю виконаний із можливістю генерування аерозолю з використанням придатного до аерозолізації матеріалу.  
 6. Система надання інформації за п. 5, яка **відрізняється** тим, що задане місцезнаходження являє собою вебсайт або географічне місцезнаходження для складського приміщення, де є в наявності картридж.  
 7. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що задане місцезнаходження являє собою спеціально відведenu зону для куріння.

8. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що система надання інформації виконана з можливістю отримання даних про місцезнаходження, які вказують на місцезнаходження пристрою надання аерозолю, і виконана з можливістю генерування інформації на основі даних про місцезнаходження.

9. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що інформація додатково містить вказівку на те, що для пристрою надання аерозолю доступне оновлення програмного забезпечення.

10. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що інформація додатково містить пропозицію для користувача щодо використання пристрою надання аерозолю.

11. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що інформація додатково містить вказівку на те, що пристрій надання аерозолю несправний.

12. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що інформація додатково містить пропозицію щодо того, щоб зв'язатися з екстреними службами.

13. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що інформація додатково містить вказівку на те, що пристрій надання аерозолю не використовувався протягом заданого періоду часу.

14. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що система надання інформації виконана з можливістю генерування інформації у випадку, якщо система надання інформації визначає, що заданий критерій задоволений.

15. Система надання інформації за п. 14, яка **відрізняється** тим, що заданий критерій передбачає перевищення лічильником заданого числа лічильника.

16. Система надання інформації за п. 14 або п. 15, яка **відрізняється** тим, що заданий критерій передбачає використання пристрою надання аерозолю задану кількість разів.

17. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що система надання інформації виконана з можливістю генерування інформації у випадковий момент часу.

18. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолю містить користувацький пристрій виведення.

19. Система надання інформації за будь-яким із пп. 1-18, яка **відрізняється** тим, що додатково містить електричний пристрій, виконаний із можливістю здійснення зв'язку із пристроєм надання аерозолю, при цьому електричний пристрій містить користувацький пристрій виведення.

20. Система надання інформації за п. 19, яка **відрізняється** тим, що електричний пристрій містить док-станцію для розміщення пристрою надання аерозолю.

21. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що користувацький пристрій виведення містить дисплей, при цьому система надання інформації виконана з можливістю генерування інформації і відображення інформації на дисплеї.



22. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що підказка містить графічне представлення, яке показує задане місцезнаходження.

23. Система надання інформації за п. 22, яка **відрізняється** тим, що задане місцезнаходження містить задане географічне місцезнаходження.

24. Система надання інформації за п. 22 або п. 23, яка **відрізняється** тим, що графічне представлення містить карту.

25. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що підказка містить набір візуальних напрямків для навігації до заданого місцезнаходження.

26. Система надання інформації за п. 25, у тій частині, яка додатково залежна від п. 24, яка **відрізняється** тим, що набір візуальних напрямків містить шлях, відображений на карті або накладений на неї.

27. Система надання інформації за будь-яким із пп. 22-26, яка **відрізняється** тим, що підказка містить вказівник місцезнаходження для вказання на місцезнаходження заданого місцезнаходження на графічному представленні.

28. Система надання інформації за п. 27, яка **відрізняється** тим, що вказівник місцезнаходження передбачає шпильку.

29. Система надання інформації за п. 27 або п. 28, яка **відрізняється** тим, що вказівник місцезнаходження передбачає заданий колір для вказання характерної особливості або відмітної особливості заданого місцезнаходження.

30. Система надання інформації за будь-яким із пп. 27-29, яка **відрізняється** тим, що вказівник місцезнаходження передбачає задане маркування для вказання характерної особливості або відмітної особливості заданого місцезнаходження.

31. Система надання інформації за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що задане місцезнаходження являє собою вебсайт або географічне місцезнаходження для складського приміщення, де є в наявності картридж, який має заданий тип.

32. Система надання інформації за п. 31, яка **відрізняється** тим, що картридж, який має заданий тип, передбачає картридж, який містить придатний до аерозолізації матеріал, який має заданий аромат.

33. Система надання інформації за п. 31 або п. 32, яка **відрізняється** тим, що картридж, який має заданий тип, передбачає картридж, який містить задану кількість придатного до аерозолізації матеріалу.

34. Система надання інформації за будь-яким із пп. 31-33, яка **відрізняється** тим, що картридж, який має заданий тип, передбачає картридж, який має задану міцність або концентрацію придатного до аерозолізації матеріалу.

35. Система надання інформації за будь-яким із пп. 31-34, яка **відрізняється** тим, що картридж, який має заданий тип, передбачає картридж, який має задану міцність або концентрацію активної складової, такої як нікотин.

36. Система надання інформації за будь-яким із пп. 31-35, яка **відрізняється** тим, що заданий тип передбачає тип картриджа, який було позначено як улюблений тип картриджа.

37. Система надання інформації за будь-яким із пп. 31-36, яка **відрізняється** тим, що заданий тип пе-

редбачає тип картриджа, який випадковим чином вибраний із сукупності різних інших типів картриджів.

38. Система надання інформації за будь-яким із пп. 31-37, яка **відрізняється** тим, що система надання інформації виконана з можливістю забезпечення користувачеві можливості введення інформації в систему надання інформації, яка вказує улюблений тип картриджа.

39. Спосіб виведення інформації для користувача пристрою надання аерозолю для генерування аерозолю, причому спосіб включає:

генерування інформації, яка містить підказку для користувача пристрою надання аерозолю щодо навігації до заданого місцезнаходження; і виведення інформації на користувацький пристрій виведення лише протягом заданого періоду часу.

40. Спосіб за п. 39, який **відрізняється** тим, що спосіб додатково включає:

отримання даних про місцезнаходження, які вказують на місцезнаходження пристрою надання аерозолю; і

генерування інформації на основі даних про місцезнаходження.

41. Спосіб за п. 39 або п. 40, який **відрізняється** тим, що спосіб додатково включає:

визначення того, що заданий критерій задоволений; і генерування інформації у відповідь на визначення того, що заданий критерій задоволений.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 39-41, який **відрізняється** тим, що спосіб додатково включає:

отримання інформації, яка вказує улюблений тип картриджа для використання із пристроєм надання аерозолю,

при цьому задане місцезнаходження являє собою вебсайт або географічне місцезнаходження для складського приміщення, де є в наявності картридж, який має заданий тип, при цьому заданий тип передбачає улюблений тип картриджа.

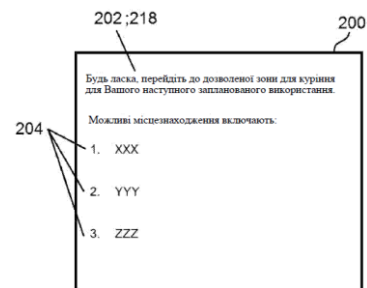


Fig. 9

## G 21

(21) а 2024 00343  
(22) 22.07.2021

(51) МПК (2024.01)  
G21C 19/02 (2006.01)  
G21C 19/32 (2006.01)  
G21C 19/34 (2006.01)  
G21C 23/00  
G21C 1/02 (2006.01)

(31) 17/356,309  
(32) 23.06.2021

(33) US

(85) 25.01.2024

(86) PCT/US2021/042800, 22.07.2021

(71) ВЕСТІНГГАУС ЕЛЕКТРИК КОМПАНІ ЛЛС (US)

(72) Гейбел Майкл Д. (US), Гільдебранд Корі (US)

(54) СПОСІБ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ КЕРУВАННЯ ПЕРЕМІЩЕННЯМ КАПСУЛ, ЩО МІСТЯТЬ КОБАЛЬТОВИЙ МАТЕРІАЛ, РОЗТАШОВАНИХ ВСЕРЕДИНІ КОНТЕЙНЕРІВ З НЕФЕРОМАГНІТНИХ МАТЕРІАЛІВ, ЗА ДОПОМОГОЮ ПРИКЛАДАННЯ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ СИЛ

(57) 1. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА), який містить:

важіль керування;

модуль видалення капсули ВА, який підтримується важелем керування і рухомо розміщений важелем керування навколо стрижня ВА, де стрижень ВА містить парамагнітний матеріал оболонки, розміщений навколо зовнішньої поверхні стрижня ВА;

де модуль видалення капсули ВА визначає тунель видалення капсули, виконаний з можливістю розміщення з можливістю ковзання навколо стрижня ВА, де тунель видалення капсули визначає перший і другий отвори тунелю на відповідних першому та другому кінцях тунелю видалення капсули, і де перший та другий отвори тунелю визначають дистальний радіус  $R_1$ , який лінійно звужується до меншого внутрішнього радіуса  $R_2$ ;

де модуль видалення капсули ВА містить:

множину колон підшипників, розташованих на однаковій відстані в тунелі видалення капсули, де колони підшипників містять підшипники, виконані з можливістю контактування зі стрижнем ВА, розташованим усередині тунелю видалення капсули, і де модуль видалення капсули є рухомим з можливістю ковзання вздовж поздовжньої осі стрижня ВА; і соленоїд, розташований навколо тунелю видалення капсули та виконаний з можливістю електричної індукції електромагнітного потоку в капсулі ВА, що містить феромагнітний матеріал, де електромагнітний потік прикріплює феромагнітну капсулу ВА до модуля видалення капсули ВА, де осьове переміщення модуля видалення капсули ВА, розташованого зовні стрижня ВА призводить до осьового переміщення капсули ВА всередині стрижня ВА.

2. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 1, де множина колон підшипників містить щонайменше три колони, розташованих на однаковій відстані всередині тунелю видалення капсули, і де множину колон підшипників виконано з можливістю розташування стрижня ВА в центрі тунелю видалення капсули вздовж поздовжньої осі.

3. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 1, де модуль видалення капсули ВА виконаний з можливістю видалення капсул ВА з множини стрижнів ВА, занурених у басейн відпрацьованих стрижнів.

4. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 1, де схема керування виконана з можливістю надання команд керування модулю видалення капсули ВА ззовні басейна відпрацьованих стрижнів.

5. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 4, де схема керування ви-

конана з можливістю розташування модуля видалення капсули ВА відносно стрижня ВА.

6. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 4, де схема керування виконана з можливістю надсилання команди модулю видалення капсули ВА, і де команда індуктує електромагнітний потік у капсулі ВА.

7. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 6, де схема керування отримує відповідь зворотного зв'язку від модуля видалення капсули ВА та використовує відповідь зворотного зв'язку для модулювання струму в соленоїді.

8. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 1, де схема керування керується спеціалістом вручну.

9. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 1, де схема керування автоматично керується процесором, і де процесор автоматично оцінює відповіді зворотного зв'язку від модуля видалення капсули ВА.

10. Пристрій видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач (ВА) за п. 1, де матеріал вигоряючого поглинач містить ізотопи Кобальту-60.

11. Спосіб видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач з множини стрижнів вигоряючого поглинач, який включає:

прикріплення, за допомогою модуля розташування стрижня, першого стрижня вигоряючого поглинач (ВА) до важеля керування розташуванням стрижня, де модуль розташування стрижня підтримується важелем керування розташуванням стрижня; від'єднання, за допомогою модуля відрізання, першого стрижня ВА від вузла вигоряючого поглинач, де вузол вигоряючого поглинач містить множину стрижнів ВА, з'єднаних притисною плитою в заздалегідь визначений масив, і де модуль відрізання виконаний з можливістю відрізання першого стрижня ВА в точці, де він з'єднується з притисною плитою; розташування, за допомогою важеля керування видаленням капсули ВА, модуля видалення капсули ВА навколо стрижня ВА, де модуль видалення капсули ВА підтримується важелем керування видаленням капсули ВА;

вибір, за допомогою модуля видалення капсули ВА, першої капсули ВА для видалення;

індукцію, за допомогою модуля видалення капсули ВА, електромагнітного потоку в першу капсулу ВА, що містить феромагнітний матеріал, де електромагнітний потік прикріплює першу феромагнітну капсулу ВА паралельно модулю видалення капсули ВА; важільне регулювання, за допомогою модуля розташування стрижня, положення стрижня ВА відносно модуля видалення капсули ВА, де важільне регулювання, застосоване за допомогою модуля розташування стрижня, дозволяє модулю видалення капсули ВА переміщувати капсулу ВА вздовж поздовжньої осі;

вирівнювання, за допомогою модуля розташування стрижня, положення стрижня ВА над першим вільним слотом зберігання в тримачі зберігання капсул; і розміщення, за допомогою модуля видалення капсули, капсули ВА в перший вільний слот зберігання тримача зберігання капсул.

12. Спосіб видалення опромінених капсул вигоряючого поглинач з множини стрижнів вигоряючого поглинач за п. 11, де множина стрижнів ВА містить



парамагнітний матеріал оболонки, розміщений навколо зовнішньої поверхні стрижня ВА.

13. Спосіб видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 11, де множина стрижнів ВА містить суперпарамагнітний матеріал оболонки, розміщений навколо зовнішньої поверхні стрижня ВА.

14. Спосіб видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 11, де схема керування керується спеціалістом вручну.

15. Спосіб видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 11, де схема керування автоматично керується процесором, і де процесор автоматично оцінює відповіді зворотного зв'язку від модуля видалення капсули ВА, модуля розташування стрижня та модуля відрізання.

16. Спосіб видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 11, де матеріал вигоряючого поглинача містить ізопаи Кобальту-60.

17. Система видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача (ВА) з множини стрижнів вигоряючого поглинача, яка містить:

схему керування, з'єднану з можливістю зв'язку з модулем розташування стрижня, модулем відрізання і одним або більше модулями видалення капсули ВА;

схема керування містить щонайменше один процесор і виконана з можливістю:

прикріплювати, за допомогою модуля розташування стрижня, перший стрижень ВА до модуля розташування стрижня;

розташовувати перший модуль видалення капсули ВА навколо стрижня ВА;

видаляти, за допомогою модуля відрізання, перший стрижень ВА з вузла ВА, де перший стрижень ВА містить множину капсул ВА;

вибирати, за допомогою першого модуля видалення капсули ВА, першу капсулу ВА з множини капсул ВА; індукувати, за допомогою першого модуля видалення капсули ВА, електромагнітний потік у першу капсулу ВА, що містить феромагнітний матеріал, де електромагнітний потік прикріплює першу феромагнітну капсулу ВА паралельно першому модулю видалення капсули ВА;

видаляти, за допомогою модуля відрізання, заглушку з кулеподібним кінцем з першого стрижня ВА;

здійснювати важільне регулювання, за допомогою модуля розташування стрижня, положення першого стрижня ВА відносно першого модуля видалення капсули ВА, де важільне регулювання, застосоване за допомогою модуля розташування стрижня, дозволяє першому модулю видалення капсули ВА переміщувати першу капсулу ВА вздовж поздовжньої осі; вирівнювати, за допомогою модуля розташування стрижня, перший стрижень ВА над першим вільним слотом зберігання в тримачі зберігання капсул; і

розміщувати, за допомогою першого модуля видалення капсули ВА, першу капсулу ВА в перший вільний слот зберігання тримача зберігання капсул.

18. Система видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача (ВА) з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 17, де множина стрижнів ВА містить суперпарамагнітний матеріал оболонки, розміщений навколо зовнішньої поверхні стрижня ВА.

19. Система видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача (ВА) з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 17, де множина стрижнів ВА містить парамагнітний матеріал оболонки, розміщений навколо зовнішньої поверхні стрижня ВА.

20. Система видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача (ВА) з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 17, де схема керування керується спеціалістом вручну.

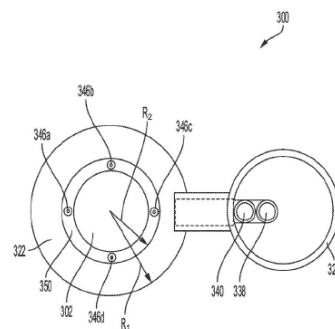
21. Система видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача (ВА) з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 17, де схема керування автономно надає команди першому модулю видалення капсули ВА, модулю розташування стрижня та модулю відрізання без втручання людини, і де схема керування автоматично оцінює відповіді зворотного зв'язку від першого модуля видалення капсули ВА, модуля розташування стрижня та модуля відрізання.

22. Система видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача (ВА) з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 17, де матеріал вигоряючого поглинача містить ізопаи Кобальту-60.

23. Система видалення опромінених капсул вигоряючого поглинача (ВА) з множини стрижнів вигоряючого поглинача за п. 17, яка додатково містить: другий модуль видалення капсули ВА, з'єднаний з можливістю зв'язку зі схемою керування;

схема керування виконана з можливістю:

вибирати, за допомогою другого модуля видалення капсули ВА, другу капсулу ВА з множини капсул ВА та індукувати електромагнітний потік у другій капсулі ВА, і де схема керування передає керування переміщенням другої капсули ВА від другого модуля видалення капсули до першого модуля видалення капсули.



ФІГ. 7

**Розділ Н:****Електрика****Н 02**

(21) а 2022 03550 (51) МПК (2024.01)  
(22) 23.09.2022 H02K 17/00

(71) ІЗМАЛКОВ ГЕРМАН ІВАНОВИЧ (UA)

(72) Ізмалков Герман Іванович (UA)

(54) АСИНХРОННИЙ ГЕНЕРАТОР

(57) Асинхронний генератор, що містить короткозамкнений ротор, кільцеве ярмо з боку котушок другої статорної обмотки та котушок додаткової обмотки статора, всі котушки обмоток статора розміщені на аксіальних зубцях пакетів статора, основні обмотки статора з'єднані між собою послідовно, обмотки статора приєднані до конденсаторів, навантаження на генератор приєднане до додаткової обмотки через вимикач, який відрізняється тим, що в асинхронному генераторі з коротко замкнутим ротором обмотки статора під'єднані до акумулятора через переривник струму, що працює від уніполярного датчика Холла, який має можливість магнітного зв'язку поперемінно з магнітами, які встановлені жорстко вздовж кола на жорсткому диску, який співвісно в площині обертання жорстко встановлений на валу асинхронного генератора, паралельно акумулятору встановлений конденсатор, в електричному ланцюзі встановлено пристрій, що розмикає ланцюг між акумулятором і конденсатором при максимальній напрузі на акумуляторі.

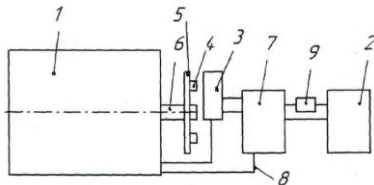


Fig. 1

(21) а 2023 05344 (51) МПК  
(22) 09.11.2023 H02M 7/5387 (2007.01)

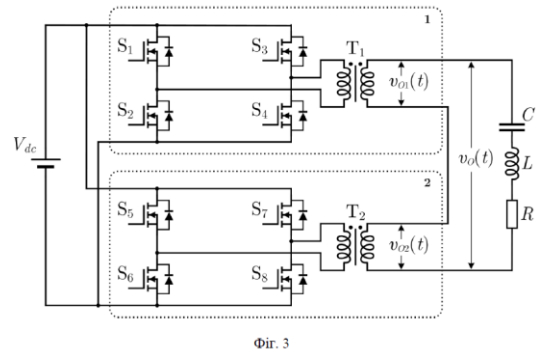
(71) ГЕРАСИМЕНКО ПАВЛО ЮРІЙОВИЧ (UA)

(72) Герасименко Павло Юрійович (UA)

(54) СПОСІБ КЕРУВАННЯ ТРАНЗИСТОРНИМ РЕЗОНАНСНИМ ПЕРЕТВОРЮВАЧЕМ ІЗ МОДУЛЬНОЮ СТРУКТУРОЮ

(57) Спосіб керування транзисторним резонансним перетворювачем, із модульною структурою на основі інвертора напруги, полягає в тому, що для регулювання струму/напруги/потужності поступово змінюють щільність імпульсів в одному каналі із каналів перетворювача, який відрізняється тим, що щільності імпульсів PDM послідовностей змінюють послідовно в кожному із каналів перетворювача та тим,

що задіяні PDM послідовності чергують між каналами перетворювача.

**Н 04**

(21) а 2024 00431 (51) МПК  
(22) 27.06.2022 H04N 19/117 (2014.01)  
H04N 19/46 (2014.01)  
H04N 19/70 (2014.01)  
H04N 19/85 (2014.01)

(31) 63/216,318

(32) 29.06.2021

(33) US

(85) 26.01.2024

(86) PCT/US2022/035087, 27.06.2022

(71) ДОЛБІ ЛЕБОРЕТЕРІЗ ЛАЙСЕНСІНГ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Інн Пен (US), МакКарті Шон Томас (US), Гьюсек Волтер Дж. (US), Константінідес Константінос (US)

(54) ПЕРЕДАЧА В СЛУЖБОВИХ СИГНАЛАХ ПОРЯДКУ ПРІОРИТЕТНОЇ ОБРОБКИ ДЛЯ ОБМІНУ ПОВІДОМЛЕННЯМИ З МЕТАДАНИМИ В КОДУВАННІ ВІДЕО

(57) 1. Спосіб визначення пріоритетної обробки між декількома повідомленнями з метаданими, при цьому спосіб містить етапи, на яких:

- приймають вхідний бітовий потік відео та відповідні вхідні повідомлення з метаданими, які визначають додаткову обробку, яка повинна застосовуватися до декодованих відеокадрів вхідного бітового потоку відео;

- синтаксично аналізують вхідні повідомлення з метаданими для того, щоб ідентифікувати повідомлення в межах обміну повідомленнями з порядком обробки метаданих (POM), яке визначає переважний порядок обробки вибраних вхідних повідомлень з метаданими; і після виявлення POM-повідомлення:

- отримують інформацію, що визначає загальну кількість вибраних вхідних повідомлень з метаданими з порядком пріоритетної обробки;
- отримують ідентифікаційну інформацію та відповідну інформацію пріоритету для кожного з вибраних вхідних повідомлень з метаданими, які визначають переважний порядок обробки, при цьому інформація пріоритету містить цілочисельне значення з меншими або з більшими числами, які викликають попередню обробку в переважному порядку обробки, і

при цьому цілочисельне значення виражає пріоритет вибраного вхідного повідомлення або в абсолютному порядку пріоритетної обробки між вибраними вхідними повідомленнями з метаданими, або в порядку обробки відносно другого вибраного вхідного повідомлення з метаданими між вибраними вхідними повідомленнями з метаданими; і

- для декодованого відеокадру вхідного бітового потоку відео застосовують два або більше з вибраних вхідних повідомлень з метаданими з їхнім визначеним порядком пріоритетної обробки.

2. Спосіб за п. 1, в якому POM-повідомлення являє собою частину щонайменше одного із заголовка зрізу, заголовка кадру, набору параметрів послідовності, набору параметрів кадру, заголовка одиниці шару абстрагування від мережі та повідомлення з додатковою покращувальною інформацією (SEI).

3. Спосіб за п. 2, в якому POM-повідомлення являє собою частину повідомлення із SEI-маніфестом.

4. Спосіб за п. 1, в якому отримування ідентифікаційної інформації та інформації пріоритету вибраних вхідних повідомлень з метаданими з порядком пріоритетної обробки містить етап, на якому зчитують список із загальної кількості вибраних вхідних повідомлень з метаданими з передбачуванним спадним порядком пріоритетної обробки або передбачуваним висхідним порядком пріоритетної обробки.

5. Спосіб за п. 1, в якому ідентифікаційна інформація обміну повідомленнями містить інформацію payloadType в обміні SEI-повідомленнями.

6. Вхідний потік бітів, який містить:

- кодовані відеокадри;

- вхідні повідомлення з метаданими, які визначають додаткову обробку, яка повинна застосовуватися до декодованих відеокадрів вхідного потоку бітів; і

- повідомлення в межах обміну повідомленнями з порядком обробки метаданих (POM), яке визначає переважний порядок обробки вибраних вхідних повідомлень з метаданими, при цьому POM-повідомлення містить:

- інформацію, яка визначає загальну кількість вибраних вхідних повідомлень з метаданими з порядком пріоритетної обробки;

- ідентифікаційну інформацію та відповідну інформацію пріоритету для кожного з вибраних вхідних повідомлень з метаданими, які визначають переважний порядок обробки, при цьому інформація пріоритету містить цілочисельне значення з меншими або з більшими числами, які викликають попередню обробку у переважному порядку обробки, і при цьому цілочисельне значення виражає пріоритет вибраного вхідного повідомлення або в абсолютному порядку пріоритетної обробки між вибраними вхідними повідомленнями з метаданими, або в порядку обробки відносно другого вибраного вхідного повідомлення з метаданими між вибраними вхідними повідомленнями з метаданими.

7. Вхідний потік бітів за п. 6, в якому POM-повідомлення являє собою частину повідомлення із SEI-маніфестом або SEI-повідомлення з порядком обробки метаданих.

8. Вхідний потік бітів за п. 7, в якому ідентифікаційна інформація містить інформацію payloadType в обміні SEI-повідомленнями.

9. Спосіб вказування пріоритетної обробки між декількома повідомленнями з метаданими, при цьому спосіб містить етапи, на яких:

- формують бітовий потік відео та відповідні повідомлення з метаданими, які визначають додаткову обробку, яка повинна застосовуватися до декодованих відеокадрів бітового потоку відео;

- формують повідомлення з порядком обробки метаданих (POM), яке визначає переважний порядок обробки вибраних повідомлень з метаданими, при цьому POM-повідомлення містить:

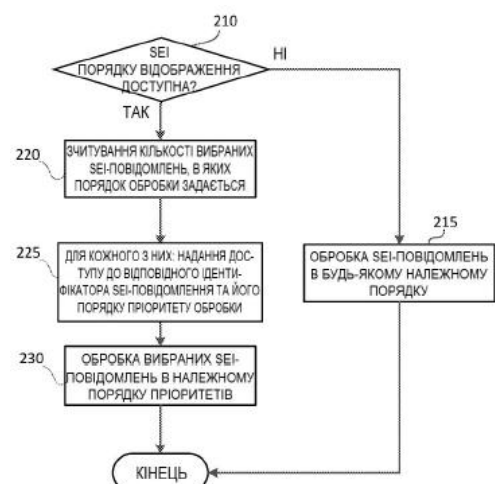
- інформацію, яка визначає загальну кількість вибраних вхідних повідомлень з метаданими з порядком пріоритетної обробки;

- ідентифікаційну інформацію та відповідну інформацію пріоритету для кожного з вибраних вхідних повідомлень з метаданими, які визначають порядок пріоритетної обробки, при цьому інформація пріоритету містить цілочисельне значення з меншими або з більшими числами, які викликають попередню обробку в переважному порядку обробки, і при цьому цілочисельне значення виражає пріоритет вибраного вхідного повідомлення або в абсолютному порядку пріоритетної обробки між вибраними вхідними повідомленнями з метаданими, або в порядку обробки відносно другого вибраного вхідного повідомлення з метаданими між вибраними вхідними повідомленнями з метаданими; і

- формують вихідний потік, який включає бітовий потік відео, повідомлення з метаданими і повідомлення з порядком обробки метаданих.

10. Енергонезалежний комп'ютерно-читаний носій зберігання даних, який має збережені комп'ютерно-виконувані інструкції для здійснення, за допомогою одного або більше процесорів, способу за будь-яким із пп. 1-5 або 9.

11. Обладнання, яке містить процесор та виконане з можливістю здійснювати будь-який із способів за пп. 1-5 або 9.



ФІГ. 2

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

- (11) **128061** (51) МПК (2024.01)  
**A01F 12/00**  
**A01F 12/18** (2006.01)  
**A01F 12/44** (2006.01)  
**A01D 41/02** (2006.01)  
**A01D 41/12** (2006.01)
- (21) а 2020 03347 (22) 30.10.2018  
(24) 28.03.2024  
(31) 10 2017 125 590.7  
(32) 02.11.2017  
(33) DE  
(86) РСТ/ЕР2018/079668, 30.10.2018  
(72) Кальверкамп Клеменс (DE), Кальверкамп Фелікс (DE)  
(73) КАЛЬВЕРКАМП ІННОВЕЙШН ГМБХ  
Meppener Str. 9-11, 49597 Rieste, Germany (DE)  
(54) СПОСІБ ЗБИРАННЯ ВРОЖАЮ ОБМОЛОЧУВАНИХ ПЛОДІВ, А ТАКОЖ ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗБИРАЛЬНОЇ МАШИНИ  
(57) 1. Спосіб молотьби для збирання обмолочуваних зернових культур, при цьому зерно відокремлюють від врожаю (3), який збирають, та подають на стадію молотьби (7) після здійснення процесу збирання (стрілка В), що відбувається протилежно робочому напрямку руху (AF), на якій врожай (3), який збирають, у формі відповідних обмолочуваних зернових культур, та домішки, у формі соломи (SR) і полови (SP'), обробляють (стрілка С, стрілка D) таким чином, що суттєві прийнятні для виведення домішки (стрілка D) відокремлюють від обмолочуваних зернових культур, при цьому їх у формі суміші з половию та аналогічними дрібними частинками подають у формі потоку (С) суміші зерна з половию на стадію (5) остаточного очищення, та після цього очищене від зазначених залишкових домішок зерно збирають у формі обмолочених зернових культур, який **відрізняється** тим, що під час щонайменше однієї фази подачі (Z), що передує остаточному очищенню (5), щонайменше один потік суміші (С) зерна з половию піддають транспортувальному переміщенню (Т), яке включає один компонент у вертикальному напрямку (R) догори і один компонент у робочому напрямку руху (AF').  
2. Спосіб молотьби за п. 1, який **відрізняється** тим, що потік (С) суміші зерна з половию, декількома стадіями переміщуваний на верхню стадію (5) остаточного

ного очищення, шляхом здійснення транспортувальних переміщень (Т) подають у вузький простір із можливістю мінімізації довжини (LB) молотильної і транспортувальної систем в робочому напрямку руху (AF), причому транспортувальна система врожаю, який збирають, зі змінюваною в робочому напрямку руху (AF) робочою шириною (AB), шляхом зміни орієнтації перпендикулярно робочому напрямку руху (AF) може бути переведена у ходове положення (стрілка S).

3. Спосіб молотьби за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що потік (С) суміші зерна з половию, який має бути транспортований вгору, зі стадії молотьби, шляхом здійснення наступного транспортувального переміщення (Т) для виведення полови (SP) в одному або декількох напрямках, подають на стадію (5) остаточного очищення, на якій подають вздовж відповідних осей переміщення в робочому напрямку руху (AF) або в протилежному напрямку.

4. Спосіб молотьби за будь-яким одним із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що зерно транспортовано вгору і розділеного на стадії (5) остаточного очищення потоку (С) суміші зерна з половию подають у принаймні один розміщений вище відносно зони (В) приймання і молотьби бункер для збирання (6, 6').

5. Спосіб молотьби за будь-яким одним із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що перед подачею зерна у розміщений вище бункер для збирання (6, 6') полови (SP) виводять шляхом здійснення однієї або декількох стадій розділення.

6. Спосіб молотьби за будь-яким одним із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що полови (SP) відокремлюють із потоку (С) суміші зерна з половию, застосовуючи комбінацію повітряного сепарування (стрілка 37) із просіюванням (стрілка 38).

7. Спосіб молотьби за будь-яким одним із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що, починаючи зі скошуваної смуги, яка визначає захват косарки із декількома рядками (EZ), з яких збирають врожай, врожай (3) збирають з принаймні двох часткових скошуваних смуг (ТВ, ТВ'), після цього подають в зону окремих транспортувальних, молотильних і сепарувальних ділянок, де піддають подальшій обробці паралельно в двох системах, і після транспортувального переміщення (Т) вгору зерна і полови відокремлюють на наступній стадії (5) остаточного очищення та збирають.

8. Спосіб молотьби за будь-яким одним із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що у зоні часткових скошуваних смуг (ТВ, ТВ') врожай (3), який збирають, у кожному випадку подають далі двома об'єднаними в поперечному напрямку частковими транспортувальними потоками (9, 10; 11, 12), зазначені обидва часткові транспортувальні потоки (9, 10; 11, 12) у кожному випадку разом подають на стадію молотьби, після цього два розділених транспортувальних потоки подають на стадію (13, 14; 13', 14') сепаруван-

ня, на якій виводять домішки (стрілка D), та обмолочувані зернові культури із залишковими домішками, відповідно до потоку (C) суміші зерна з половиною, подають на розміщену вгорі в системі стадію (5) остаточного очищення.

9. Спосіб молотби за будь-яким одним із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що сепарування і збирання зерен як обмолочуваних зернових культур у зоні, ближній до приймального пристрою (2), подають для негайного відведення залишкових домішок у формі соломи (SR) і полови (SP') таким чином, що всі захоплені із обома частковими скошуваними смугами (TB, TB') домішки рівномірно розподіляють на площі орної ділянки (15), з якої збирають врожай.

10. Спосіб молотби за будь-яким одним із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що обмолочувані культури із залишковими домішками як потік (C) суміші зерна з половиною (C) транспортують вгору в зону над приймальним пристроєм (2), де здійснюють останню стадію сепарування як стадію (5) остаточного очищення.

11. Пристрій для здійснення способу за будь-яким одним із пп. 1-10, який містить косарку або приймальний пристрій (2) для приймання врожаю (3), який збирають, молотильний агрегат (7), засоби для відокремлення соломи (стрілка D) і потоку (C) зерна і полови, секцію (5) остаточного очищення зерна і бункер (6) для збирання зерна, який **відрізняється** тим, що молотильний агрегат (7) сполучений із принаймні одним орієнтованим вгору, відносно молотильного агрегату (7), утворюючим транспортувальну ділянку підйомним транспортером (8, 8'), виконаним з можливістю здійснення транспортувального переміщення (T) потоку суміші (C) зерна з половиною принаймні на деяких стадіях, яке включає один компонент у вертикальному напрямку (R) догори і один компонент у робочому напрямку руху (AF').

12. Пристрій за п. 11, який **відрізняється** тим, що на принаймні одному молотильному агрегаті (7, 7', 7''), встановленому близько до ґрунту, розміщений один або декілька підйомних транспортерів (8, 8').

13. Пристрій за п. 11 або 12, який **відрізняється** тим, що підйомний транспортер/підйомні транспортери (8, 8') взаємодіють із принаймні одним поперечним транспортером (16).

14. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-13, який **відрізняється** тим, що приймальний пристрій (2), який приймає скошувану смугу, оснащений двома молотильними агрегатами (7, 7'), які працюють, по суті, один паралельно одному та мають принаймні один підйомний транспортер (8, 8'), таким чином, що шлях приймання врожаю, який збирають, визначає більшу робочу ширину (AB) або принаймні той самий розмір порівняно з відомими зернозбиральними комбайнами, таким чином, що подача врожаю (3), який збирають, до системи виконана з можливістю порівняно коротших транспортувальних шляхів і обробки в системі.

15. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-14, який **відрізняється** тим, що обидва молотильних агрегати (7, 7') оснащені конструктивними вузлами для просіювання, сепарування і збирання обмолочуваних зернових культур, і при цьому в зоні одного або декількох підйомних транспортерів (8, 8') розміщені конструктивні вузли для обробки і відведення соломи (SR), а також полови (SP, SP').

16. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-15, який **відрізняється** тим, що молотильний агрегат (7, 7''), утворюючи комбінацію з двох молотильних агрегатів, виконаний з можливістю вбудовування у формі автономного вузла як системного носія у різні базові структури.

17. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-16, який **відрізняється** тим, що в зоні підйомного транспортера (8, 8') для транспортування вгору потоку суміші (C) зерна з половиною перед секцією (5) остаточного очищення розміщується принаймні один поперечний транспортер (16), виконаний з можливістю забезпечення сталої товщини шару (33) суміші (C) зерна з половиною для сепарування.

18. Пристрій за п. 17, який **відрізняється** тим, що поперечний транспортер (16), розташований на кінці зі сторони виходу підйомного транспортера (8, 8'), оснащений принаймні одним транспортувальним шнеком (19), виконаний з можливістю подачі суміші (C) аксіально в розподільній трубі (18), із можливістю, з одного боку, виведення переміщеної в розподільній трубі (18) частини суміші (C), утворюючої потік зерна з половиною, через аксіальний проріз (20) зі сторони дна, та з іншого боку - її спрямування до детектора (21) рівня заповнення в напрямку транспортування (35) та взаємодії принаймні з одним розміщенням під аксіальним прорізом (20) обертовим прискорювальним валом (22), і виконаний з можливістю регулювання розподілу матеріалу (36) шляхом зміни відстані (AE) між валами в зоні аксіального прорізу (20).

19. Пристрій за п. 18, який **відрізняється** тим, що в зоні під аксіальним прорізом (20) розміщено два прискорювальних вали (22, 23), виконані з можливістю обертання в протилежних напрямках, з можливістю зміни об'єму захопленої між ними суміші (C) шляхом зміни відстані (AE) між обома прискорювальними валами (22, 23) за допомогою детектора (21) рівня заповнення.

20. Пристрій за будь-яким одним із пп. 17-19, який **відрізняється** тим, що на кінцях поперечного транспортера (16) в зоні розподільної труби (18) виконані два підвідних входи (17, 17') з можливістю реєстрації профілю (FK, FK') її заповнення до середини (M') переміщуваною, у кожному випадку транспортувальними шнеками (19, 19'), сумішшю (C) за допомогою регульованого детектора (21) рівня заповнення.

21. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-20, який **відрізняється** тим, що косарці (2), яка приймає врожай зі скошуваної смуги, підпорядкований молотильний агрегат (7''), розміщений, в основному, по центру і дзеркально симетрично відносно серединної поздовжньої площини (M) системи.

22. Пристрій за будь-яким одним із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що розміщений на кінці зі сторони виходу підйомного транспортера (8, 8') поперечний транспортер (16'), утворений принаймні одним поперечним вібротранспортером (41, 41') для підготовки до стадії остаточного очищення, з можливістю здійснення першої стадії процесу (SSV) просіювання і сепарування рівномірних шарів транспортованого матеріалу, а саме зерна (LK) як нижнього шару, і полови (LS) як верхнього шару.

23. Пристрій за п. 22, який **відрізняється** тим, що виконаний в зоні над принаймні однією сепаруваль-

ною поверхнею (34') шляхом дії принаймні одним поперечним повітряним потоком (L1, L2) на відведений відповідним поперечним вібротранспортером (41, 41') двошаровий транспортований матеріал.

24. Пристрій за п. 22 або 23, який **відрізняється** тим, що відповідні поперечні вібротранспортери (41, 41') виконані з можливістю взаємодії із принаймні одним розміщеним під ними уловлювальним піддоном (42), шляхом переміщення транспортованих шарів (LK, LS) матеріалу до принаймні однієї нижньої сепарувальної поверхні (34'), розміщеної на відстані від сходинок (43) падіння, і підведення зерна, значною мірою очищеного шляхом повітряного сепарування (L1, L2), принаймні в зоні цієї сходинок (43) падіння через другу сходинок (44) падіння у нижню ситову коробку (45).

(11) 128069

(51) МПК (2024.01)

A01N 43/90 (2006.01)

A01N 37/22 (2006.01)

A01N 39/02 (2006.01)

A01N 41/10 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

A01N 43/56 (2006.01)

A01N 43/86 (2006.01)

A01N 43/60 (2006.01)

A01N 47/36 (2006.01)

A01N 47/38 (2006.01)

A01P 13/00

(21) а 2021 03146

(22) 06.07.2016

(24) 28.03.2024

(31) 62/190,788

(32) 10.07.2015

(33) US

(31) 15191791.1

(32) 28.10.2015

(33) EP

(62) а 2018 01062, 06.07.2016

(72) Краус Гельмут (US), Зіферніх Бернд (DE), Етчеверрі Маріано (UA), Еванс Річард Р. (US), Нілсон Райан Луїс (DE), Ландес Андреас (DE), Цагар Сірілл (US), Лібль Рекс А. (US)

(73) БАСФ АГРО Б.В.

Velperplein 23, 6811 AH Arnhem, The Netherlands (NL)

(54) СПОСІБ БОРОТЬБИ ЗІ СТИЙКИМИ АБО ТОЛЕРАНТНИМИ ДО ГЕРБІЦИДІВ БУР'ЯНАМИ

(57) 1. Гербіцидна композиція, що містить гербіцидно ефективну кількість: (а) (±)-2-екзо-(2-метилбензилокси)-1-метил-4-ізопропіл-7-оксабіцикло[2.2.1]гептану, будь-якого із його окремих енантіомерів або будь-якої його нерацемічної суміші (гербіцид А), та (б) принаймні одного з:

b1) інгібіторів біосинтезу ліпідів: профоксидим, етофумезат,

b2) інгібіторів ALS: пеноксиулам,

b3) інгібіторів фотосинтезу: пропаніл,

b4) інгібіторів протопорфіриноген-ІХ оксидази: флуміоксазин,

b5) знебарвлюючих гербіцидів: бефлубутамід, дифлуфенікан, піколінафен, аклоніфен,

b10) інгібіторів VLCFA: бутахлор,

b15) інших гербіцидів: метіозолін (CAS 403640-27-7), та їх сільськогосподарсько прийнятних солей, складних ефірів або амідів.

2. Композиція за п. 1, де гербіцид А являє собою (±)-2-екзо-(2-метилбензилокси)-1-метил-4-ізопропіл-7-оксабіцикло[2.2.1]гептан.

3. Композиція за п. 1 або 2, де масове співвідношення гербіциду А і гербіциду В знаходиться в діапазоні від 1:1000 до 1000:1.

4. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, де масове співвідношення гербіциду А і гербіциду В знаходиться в діапазоні від 1:500 до 500:1.

5. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, де масове співвідношення гербіциду А і гербіциду В знаходиться в діапазоні від 1:250 до 250:1.

6. Композиція за будь-яким з пп. 1-5, де масове співвідношення гербіциду А і гербіциду В знаходиться в діапазоні від 1:75 до 75:1.

7. Композиція за будь-яким з пп. 1-6, яка додатково містить щонайменше один антидот С.

8. Композиція за будь-яким з пп. 1-7, яка додатково містить один або декілька допоміжних засобів, традиційно застосовуваних для захисту рослин.

9. Спосіб боротьби з небажаною рослинністю, який включає нанесення на рослинність або місце її розташування або внесення в ґрунт або воду композиції за будь-яким з пп. 1-8 для запобігання появі або росту небажаної рослинності.

10. Спосіб за п. 9, де небажану рослинність вибирають з родів Agropyron, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cynodon, Digitaria, Echinochloa, Eleusine, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Panicum, Phalaris, Poa, Rottboellia, Setaria, Anthemis, Amaranthus, Ambrosia, Capsella, Centaurea, Chenopodium, Conyza, Descurainia, Galium, Kochia, Matricaria, Papaver, Raphanus, Sinapis, Sisymbrium, Stellaria та Thlaspi.

## A 24

(11) 128056

(51) МПК

A24F 40/40 (2020.01)

(21) а 2017 04838

(22) 14.12.2015

(24) 28.03.2024

(31) 14197849.4

(32) 15.12.2014

(33) EP

(31) 15176545.0

(32) 13.07.2015

(33) EP

(86) РСТ/EP2015/079623, 14.12.2015

(72) Міронов Олег (CH), Зіновік Ігор Ніколаєвіч (CH), Фернандо Кізен Даснавіс (CH)

(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.

Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) ГЕНЕРУЮЧІ АЕРОЗОЛЬ СИСТЕМИ ТА СПОСОБИ СПРЯМОВУВАННЯ ПОВІТРЯНОГО ПОТОКУ ВСЕРЕДИНИ ГЕНЕРУЮЧОЇ АЕРОЗОЛЬ СИСТЕМИ З ЕЛЕКТРИЧНИМ НАГРІВАННЯМ

- (57) 1. Система (8) для утворення аерозолі, яка має: частину для розміщення рідини, яка включає в себе умістище (4) для рідкого аерозольованого субстрату й визначає отвір; нагрівач (30), який включає в себе щонайменше один електричний нагрівальний елемент, й при цьому зазначений нагрівальний елемент простягається через зазначений отвір, проходячи уздовж поперечної площини; і перший канал (10), який визначає перший тракт для потоку, причому частина першого каналу (10) розташована відносно зазначеної поперечної площини таким чином, що принаймні частина першого каналу (10) спрямовує повітря, що надходить ззовні системи (8), для натікання на центральну частину зазначеного щонайменше одного нагрівального елемента та вздовж частини поверхні зазначеного щонайменше одного нагрівального елемента для утворення повітряного потоку над зазначеним нагрівальним елементом у напрямку радіально назовні, причому згадана частина першого каналу (10), що спрямовує повітря для натікання на частину поверхні зазначеного щонайменше одного нагрівального елемента та вздовж неї, є ортогональною до зазначеної поперечної площини, яка **відрізняється** тим, що зазначена частина першого каналу (10) та зазначена частина для розміщення рідини розташовані по різні боки від зазначеного нагрівального елемента.
2. Система (8) для утворення аерозолі за п. 1, яка має також другий канал, який визначає другий тракт для потоку, причому згадані перший тракт для потоку та другий тракт для потоку зливаються або перед тією частиною першого каналу (10), яка спрямовує повітря для натікання на частину поверхні зазначеного щонайменше одного нагрівального елемента та вздовж неї, або на цій частині першого каналу.
3. Система (8) для утворення аерозолі за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що нагрівач (30) включає в себе множину нагрівальних елементів, які лежать в одній площині.
4. Система (8) для утворення аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково включає в себе капілярний матеріал, розташований узгоджено із зазначеним отвором і в контакт з нагрівачем (30), причому рідкий аерозольованний субстрат за допомогою зазначеного капілярного матеріалу подається до зазначеного щонайменше одного електричного нагрівального елемента.
5. Система (8) для утворення аерозолі за п. 4, яка **відрізняється** тим, що зазначений щонайменше один електричний нагрівальний елемент включає множину електропровідних ниток (36, 37).
6. Система (8) для утворення аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково включає в себе базовий блок та картридж, знімно приєднуваний до базового блока, при цьому зазначена частина для розміщення рідини та нагрівач (30) розміщені в картриджі, а базовий блок містить джерело живлення.
7. Система (8) для утворення аерозолі за п. 6, яка **відрізняється** тим, що базовий блок визначає щонайменше один впускний отвір (100) для втягування навколишнього повітря ззовні системи (8) та принаймні першу частину згаданого першого каналу (10), яка відповідає тракту для потоку до нагрівача (30).
8. Система (8) для утворення аерозолі за п. 6, яка **відрізняється** тим, що картридж визначає щонай-

менше один впускний отвір (100) для втягування навколишнього повітря ззовні системи (8) та принаймні першу частину згаданого першого каналу (10), яка відповідає тракту для потоку до нагрівача (30).

9. Система (8) для утворення аерозолі за п. 7 або 8, яка **відрізняється** тим, що картридж визначає другу частину згаданого першого каналу (10), сполучену за текучим середовищем зі згаданою першою частиною.

10. Система (8) для утворення аерозолі за будь-яким із пп. 7-9, яка **відрізняється** тим, що базовий блок визначає другу частину згаданого першого каналу (10), сполучену за текучим середовищем зі згаданою першою частиною.

11. Система (8) для утворення аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що частина згаданого першого каналу (10) виконана за розмірами та розташуванням таким чином, щоб переміщати повітря від нагрівача (30) подовжнім каналом між частиною для розміщення рідини та частиною внутрішньої поверхні картриджа.

12. Система (8) для утворення аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що частина першого каналу (10) виконана за розмірами та розташуванням таким чином, щоб переміщати повітря від нагрівача (30) вздовж вигину.

13. Спосіб спрямовування повітряного потоку у системі (8) для утворення аерозолі з електричним нагріванням, який включає такі етапи:

надавання аерозольованого субстрату; спрямування повітря, що надходить ззовні системи (8), на центральну частину нагрівального елемента та вздовж зазначеного нагрівального елемента, розташованого узгоджено з отвором в умістищі (4), що містить аерозольованний субстрат, для утворення повітряного потоку над зазначеним нагрівальним елементом у напрямку радіально назовні, при цьому зазначений нагрівальний елемент простягається через зазначений отвір, проходячи уздовж поперечної площини, та причому згадана частина першого каналу (10), що спрямовує повітря для натікання на частину поверхні зазначеного нагрівального елемента та вздовж неї, є ортогональною до зазначеної поперечної площини, причому зазначена частина першого каналу (10) та зазначена частина для розміщення рідини розташовані по різні боки відносно зазначеного нагрівального елемента; та переміщування утвореного аерозолі до розташованого далі за ходом потоку кінця системи (8).

(11) 128068

(51) МПК (2024.01)  
A24F 47/00

(21) а 2021 02474

(22) 09.10.2019

(24) 28.03.2024

(31) 18200269.1

(32) 12.10.2018

(33) EP

(86) PCT/EP2019/077414, 09.10.2019

(72) Рівелл Тоні (GB)

(73) ДЖЕЙТІ ІНТЕРНЕТНЛ С.А.

8 rue Kazem-Radjavi, 1202 Genève, Switzerland (CH)



**(54) ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, І НАГРІВАЛЬНА КАМЕРА ДЛЯ НЬОГО**

- (57)** 1. Спосіб конструювання нагрівальної камери (108) для пристрою (100), що генерує аерозоль, при цьому спосіб включає етапи:  
надання бічної стінки (126) нагрівальної камери (108); надання нагрівача (124); розташування нагрівача (124) в тепловому контакті з бічною стінкою (126) нагрівальної камери (108); прикріплення термоусадкового шару (146) до зверненого назовні боку нагрівача (124); нагрівання термоусадкового шару (146) до такої температури, щоб термоусадковий шар (146) стягувався з притисненням нагрівача (124) до бічної стінки (126).  
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) являє собою шар термоусадкової стрічки, обгорнутої навколо бічної стінки (126).  
3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) стягується тільки уздовж довжини стрічки у відповідь на нагрівання.  
4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) обгортають навколо нагрівача (124), і при цьому переважно після нагрівання термоусадковий шар (146) відповідає формі бічної стінки (126) і нагрівача (124).  
5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що після нагрівання термоусадковий шар (146) діє як рівномірне зусилля на нагрівач (124).  
6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що етап нагрівання термоусадкового шару (146) призводить до стягування у довжину, що становить від 5 до 12 %, переважно стягування у довжину, що становить 8 %.  
7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) прикріплений до нагрівача (124) за допомогою силіконового клею або стрічки на основі силіконового клею.  
8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що етап нагрівання термоусадкового шару (146) включає нагрівання термоусадкового шару (146) до температури, яка не перевищує точку плавлення силіконового клею, щоб викликати стягування термоусадкового шару (146), а потім подальше нагрівання термоусадкового шару (146) до робочої температури пристрою (100).  
9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що етап розташування нагрівача (124) проводять так, щоб він знаходився у тепловому контакті з бічною стінкою (126), а прикріплення термоусадкового шару (146) до зверненого назовні боку нагрівача (124) включає спочатку прикріплення термоусадкового шару (146) до нагрівача (124), а потім прикріплення комбінації термоусадкового шару (146) і нагрівача (124) до бічної стінки (126).  
10. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що кінець термоусадкового шару (146) прикріплюють до кінця нагрівача (124) за допомогою клейкої стрічки, або звернений назовні бік нагрівача (124) прикріплюють до зверненого всередину боку термоусадкового шару (146) за допомогою шару клею.  
11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що етап прикріплення термоусадкового шару (146) до нагрівача (124) включає обгортання термоусадкового шару (146) щонайменше у два повні оберти навколо бічної стінки (126) в поло-

женні, в якому нагрівач (124) знаходиться в тепловому контакті з бічною стінкою (126).

12. Нагрівальна камера (108), виготовлена відповідно способу за будь-яким із пп. 1-11.

13. Нагрівальна камера (108) для пристрою (100), що генерує аерозоль, при цьому нагрівальна камера (108) містить:

бічну стінку (126), що утворює внутрішній об'єм нагрівальної камери (108);

нагрівач (124) у тепловому контакті з бічною стінкою (126); і

термоусадковий шар (146) під натягом, який притискає нагрівач (124) до зверненої назовні поверхні бічної стінки (126).

14. Нагрівальна камера (108) за п. 13, яка **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) обгорнутий навколо бічної стінки (126) щонайменше у два повні оберти в положенні, в якому нагрівач (124) знаходиться в тепловому контакті з бічною стінкою (126).

15. Нагрівальна камера (108) за п. 13 або 14, яка **відрізняється** тим, що бічна стінка (126) та термоусадковий шар (146) разом герметично запечатують нагрівач (124).

16. Нагрівальна камера (108) за будь-яким із пп. 13-15, яка **відрізняється** тим, що бічна стінка (126) є трубчастою, і термоусадковий шар (146) проходить повністю навколо зверненої назовні поверхні бічної стінки (126).

17. Нагрівальна камера (108) за будь-яким із пп. 13-16, яка **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) являє собою шар термоусадкової стрічки, обгорнутої навколо бічної стінки (126).

18. Нагрівальна камера (108) за п. 17, яка **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) виконаний із можливістю стягуватися тільки уздовж довжини стрічки у відповідь на нагрівання.

19. Нагрівальна камера (108) за будь-яким із пп. 13-18, яка **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) містить поліімід.

20. Нагрівальна камера (108) за будь-яким із пп. 13-19, яка **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) має товщину 50 мкм або менше та переважно 25 мкм або менше.

21. Нагрівальна камера (108) за будь-яким із пп. 13-20, яка **відрізняється** тим, що термоусадковий шар (146) має теплопровідність, нижчу, ніж у бічної стінки (126).

22. Нагрівальна камера (108) за будь-яким із пп. 13-21, яка **відрізняється** тим, що додатково містить терморезистор (170), і при цьому переважно терморезистор (170) покритий термоусадковим матеріалом (146), і при цьому переважно термоусадковий матеріал (146) притискає терморезистор (170) до зверненої назовні поверхні бічної стінки (126).

23. Пристрій (100), що генерує аерозоль, який містить:

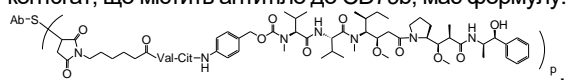
джерело (120) електроживлення;

нагрівальну камеру (108) за будь-яким із пп. 13-22; та схему (122) керування, розташовану з можливістю керування подаванням електроживлення із джерела (120) електроживлення на нагрівач (124).



Аб являє собою антитіло до CD79b, при цьому антитіло до CD79b містить важкий ланцюг і легкий ланцюг, при цьому легкий ланцюг містить: (а) послідовність HVR-L1 KASQSVDEYEGDSFLN (SEQ ID NO: 1); (b) послідовність HVR-L2 AASNLES (SEQ ID NO: 2); і (c) послідовність HVR-L3 QQSNEPLT (SEQ ID NO: 3); при цьому важкий ланцюг містить: (а) послідовність HVR-H1 GYTFSSYWIE (SEQ ID NO: 4); (b) послідовність HVR-H2 GEILPGGGDTNYNEIFKG (SEQ ID NO: 5); і (c) послідовність HVR-H3 TRRVPIRLDY (SEQ ID NO: 6); Val являє собою валін; Cit являє собою цитрулін; і р дорівнює від 1 до 8.

15. Ліофілізована композиція, що містить 30 мг імунокон'югата, що містить антитіло до CD79b, 1,8 мг полісорбату 20, 1,77 мг бурштинової кислоти, 0,816 мг натрію гідроксиду і 61,8 мг сахарози, причому імунокон'югат, що містить антитіло до CD79b, має формулу:



де:

Аб являє собою антитіло до CD79b, при цьому антитіло до CD79b містить важкий ланцюг і легкий ланцюг, при цьому легкий ланцюг містить: (а) послідовність HVR-L1 KASQSVDEYEGDSFLN (SEQ ID NO: 1); (b) послідовність HVR-L2 AASNLES (SEQ ID NO: 2); і (c) послідовність HVR-L3 QQSNEPLT (SEQ ID NO: 3); при цьому важкий ланцюг містить (а) послідовність HVR-H1 GYTFSSYWIE (SEQ ID NO: 4); (b) послідовність HVR-H2 GEILPGGGDTNYNEIFKG (SEQ ID NO: 5); і (c) послідовність HVR-H3 TRRVPIRLDY (SEQ ID NO: 6); Val являє собою валін; Cit являє собою цитрулін; і р дорівнює від 1 до 8.

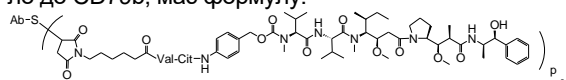
16. Ліофілізована композиція за будь-яким із пп. 13-15, яка **відрізняється** тим, що ліофілізована композиція стабільна протягом щонайменше 6 місяців при зберіганні за температури від 2 до 8 °C та/або ліофілізована композиція стабільна протягом щонайменше 7 місяців при зберіганні за 25 °C в діапазоні залишкової вологості від 0,3 до 3,2 % (мас./мас.).

17. Рідка композиція за будь-яким із пп. 10-12 або ліофілізована композиція за будь-яким із пп. 13-16, яка **відрізняється** тим, що ліофілізована композиція являє собою ліофілізовану масу.

18. Рідка композиція, що отримана шляхом відновлення ліофілізованої композиції за будь-яким із пп. 13-17.

19. Рідка композиція за п. 18, яка **відрізняється** тим, що ліофілізована композиція була відновлена стерильною водою для ін'єкцій (СВДІ), необов'язково, де ліофілізована композиція була відновлена з 7,2 мл стерильної води для ін'єкцій (СВДІ).

20. Рідка композиція для внутрішньовенного введення, що містить: а) від 0,72 до 2,7 мг/мл імунокон'югата, що містить антитіло до CD79b; б) від 0,36 до 1,35 мМ натрію сукцинату; с) від 0,51 до 16,24 мМ сахарози; д) від 0,0432 до 0,162 мг/мл полісорбату 20, при цьому рН рідкої композиції становить від 5 до 5,7, та причому імунокон'югат, що містить антитіло до CD79b, має формулу:



де:

Аб являє собою антитіло до CD79b, при цьому антитіло до CD79b містить важкий ланцюг і легкий ланцюг, при цьому легкий ланцюг містить: (а) послідовність HVR-L1 KASQSVDEYEGDSFLN (SEQ ID NO: 1); (b) послідовність HVR-L2 AASNLES (SEQ ID NO: 2); і (c) послідовність HVR-L3 QQSNEPLT (SEQ ID NO: 3); при цьому важкий ланцюг містить: (а) послідовність HVR-H1 GYTFSSYWIE (SEQ ID NO: 4); (b) послідовність HVR-H2 GEILPGGGDTNYNEIFKG (SEQ ID NO: 5); і (c) послідовність HVR-H3 TRRVPIRLDY (SEQ ID NO: 6); Val являє собою валін; Cit являє собою цитрулін; і р дорівнює від 1 до 8.

21. Рідка композиція за п. 20, що містить: а) 0,72 мг/мл імунокон'югата, що містить антитіло до CD79b; б) 0,36 мМ натрію сукцинату; с) 0,51 мМ сахарози; д) 0,0432 мг/мл полісорбату 20, при цьому рН рідкої композиції становить від 5,1 до 5,4, необов'язково, де рН рідкої композиції становить 5,3.

22. Рідка композиція за п. 20, що містить: а) 2,7 мг/мл імунокон'югата, що містить антитіло до CD79b; б) 1,35 мМ натрію сукцинату; с) 16,24 мМ сахарози; і д) 0,162 мг/мл полісорбату 20, при цьому рН рідкої композиції становить від 5,1 до 5,4, необов'язково, де рН рідкої композиції становить 5,3.

23. Рідка композиція за будь-яким із пп. 20-22, яка **відрізняється** тим, що співвідношення імунокон'югата, що містить антитіло до CD79b, і полісорбату 20 в композиції становить 0,72:0,0432 мг/мл.

24. Рідка композиція для внутрішньовенного введення, що отримана шляхом розведення рідкої композиції за будь-яким із пп. 1-12 та 17-19 в ізотонічному буфері.

25. Рідка композиція за п. 24, яка **відрізняється** тим, що концентрація поверхнево-активної речовини при розведенні становить 0,004 % мас./об.

26. Рідка композиція за будь-яким із пп. 20-25, яка **відрізняється** тим, що об'єм рідкої композиції становить від 50 до 100 мл, необов'язково, де об'єм рідкої композиції становить 50 або 100 мл.

27. Рідка композиція за будь-яким із пп. 20-26, яка **відрізняється** тим, що рідка композиція знаходиться в внутрішньовенному (в/в) пакеті.

28. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-12 та 17-19, ліофілізована композиція за будь-яким із пп. 13-17 або рідка композиція для внутрішньовенного введення за будь-яким із пп. 20-27, причому:

(а) антитіло до CD79b містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8; або

(б) важкий ланцюг антитіла до CD79b містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9, а легкий ланцюг антитіла до CD79b містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 10.

29. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-12, 17-19 і 28, ліофілізована композиція за будь-яким із пп. 13-17 і 28, або рідка композиція для внутрішньовенного введення за будь-яким із пп. 20-28, де р дорівнює від 2 до 5, необов'язково, де р дорівнює 3,5.

30. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-12, 17-19 і 28-29, ліофілізована композиція за будь-яким із пп. 13-17 і 28-29 або рідка композиція для внутрішньовенного введення за будь-яким із пп. 20-29, де іму-

нокон'югат, що містить антитіло до CD79b, являє собою полатузумаб ведотин.

31. Рідка композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що а) імунокон'югат являє собою полатузумаб ведотин; б) буферний агент являє собою натрію сукцинат; і с) цукор являє собою сахарозу, причому співвідношення вказаних полатузумаб ведотин:натрію сукцинат:сахароза:полісорбат 20 становить 20 мг/мл:10 мМ:120 мМ:1,2 мг/мл, причому рН рідкої композиції становить від 5,1 до 5,4.

32. Застосування рідкої композиції за будь-яким із пп. 1-12, 17-19 і 28-31, ліофілізованої композиції за будь-яким із пп. 13-17 і 28-30 або рідкої композиції для внутрішньовенного введення за будь-яким із пп. 20-30 у виготовленні лікарського препарату для лікування порушення проліферації В-клітин у пацієн-

та, який цього потребує, необов'язково, де порушення проліферації В-клітин вибрано з групи, що складається з: лімфоми, мієломи, неходжкінської лімфоми (НХЛ), дифузної В-великоклітинної лімфоми (ДВВЛ), рецидивуючої/рефрактерної дифузної В-великоклітинної лімфоми, агресивної НХЛ, індолентної лімфоми, фолікулярної лімфоми (ФЛ), рецидивуючої агресивної НХЛ, рецидивуючої індолентної НХЛ, рецидивуючої НХЛ, рефрактерної НХЛ, рефрактерної індолентної НХЛ, хронічного лімфоцитарного лейкозу (ХЛЛ), дрібноклітинної лімфоцитарної лімфоми, лейкозу, волосатоклітинного лейкозу (ВКЛ), гострого лімфоцитарного лейкозу (ГЛЛ) і мантийноклітинної лімфоми.

## Розділ В:

Виконання операцій.  
Транспортування

## В 21

- (11) 128073 (51) МПК  
B21J 13/08 (2006.01)  
B21J 13/02 (2006.01)  
B21J 9/06 (2006.01)  
B21J 9/02 (2006.01)
- (21) а 2022 00644 (22) 14.02.2022  
(24) 28.03.2024
- (72) Лазоркін Віктор Андрійович (UA), Лазоркін Дмитро Вікторович (UA), Онищенко Роман Вікторович (UA)
- (73) ЛАЗОРКІН ВІКТОР АНДРІЙОВИЧ  
вул. Василя Сергієнка, 16 А, кв. 100, м. Запоріжжя, 69097 (UA)
- ЛАЗОРКІН ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ  
просп. Інженера Преображенського, 9, кв. 77, м. Запоріжжя, 69097 (UA)
- (54) ЧОТИРИБОЙКОВИЙ КУВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ КУВАЛЬНИХ ПРЕСІВ
- (57) 1. Чотирибойковий кувальний пристрій для кувальних пресів, що містить рухомий верхній і нерухомий нижній корпуси з похилими площинами, кінематично пов'язані з ними бічні повзуни з похилими площинами, що відповідають похилим площинам верхнього і нижнього корпусів, установлені з можливістю переміщення відносно верхнього та нижнього корпусів і пов'язані з ними за допомогою напрямних, до верхнього і нижнього корпусів приєднані, відповідно, верхній і нижній бойки, а до повзунів - бічні бойки, який відрізняється тим, що на бічних поверхнях верхнього корпусу, з двох його сторін, закріплені захватні механізми, виконані з можливістю зачеплення за опорні площини, виконані на бічних поверхнях плити рухомої траверси кувального преса або на бічних поверхнях верхнього плоского бойка, або на бічних поверхнях бойкотримача цього бойка.
2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що захватний механізм містить конічний редуктор, поміщений в корпус і виконаний з можливістю передачі обертального руху від ведучої шестірні до веденої під прямим кутом, гвинтовий притиск, на поверхні якого є дві гвинтові канавки, в нижній його частині - трапецеїдальна різьба, а у верхній його частині - прямокутна головка, при цьому ведена шестірня з'єднана трапецеїдальною різьбою з нижньою частиною гвинтового притиску, а в корпусі редуктора закріплені два напрямні болти, які своїми хвостовими ділянками заходять у гвинтові канавки гвинтового притиску.
3. Пристрій за п. 2, який відрізняється тим, що в корпусі редуктора над ведучою шестірнею встановлено стопор.

## В 65

- (11) 128071 (51) МПК  
B65D 5/52 (2006.01)  
B65D 5/66 (2006.01)
- (21) а 2021 06888 (22) 15.06.2020  
(24) 28.03.2024  
(31) 1908931.7  
(32) 21.06.2019  
(33) GB  
(86) PCT/GB2020/051437, 15.06.2020  
(72) Крус Ентоні (GB), Кокс Ейнслі (GB)  
(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД  
Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)
- (54) ФУТЛЯР
- (57) 1. Футляр (10), який містить основу (12), яка визначає заглиблення (14) для зберігання щонайменше одного предмета (100), і кришку (16), виконану з можливістю переміщення між першим положенням, в якому заглиблення накрите кришкою, і другим положенням, в якому заглиблення розкрите для забезпечення можливості витягування предмета із заглиблення, при цьому кришка містить перший кінець (16А), який прикріплений до основи, і другий вільний кінець (16В), протилежний першому кінцю, при цьому кришка містить щонайменше одну лінію (28) згину для згинання кришки з отриманням декількох менших частин таким чином, що в другому положенні кришка пристосована для виконання функції підставки, на якій підтримується основа, і при цьому кришка містить підтримувальну частину (22), яка пристосована при підтримці на горизонтальній поверхні, коли кришка знаходиться в другому положенні, для підтримання основи над зазначеною горизонтальною поверхнею.
2. Футляр (10) за п. 1, який відрізняється тим, що основа (12) містить передню поверхню (18), яка накрита кришкою (16) в першому положенні кришки, і задню поверхню (20), протилежну передній поверхні, при цьому кришка пристосована таким чином, що підпирає задню поверхню, коли кришка знаходиться в другому положенні.
3. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-2, який відрізняється тим, що підтримувальна частина (22) пристосована при підтримці на горизонтальній поверхні, коли кришка знаходиться в другому положенні, для орієнтації футляра таким чином, що заглиблення (14) розкрите під кутом від 30° до 60° відносно горизонталі.
4. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що кришка (16) здатна до пружної деформації між першим положенням і другим положенням.
5. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що футляр містить кріпильний засіб для закріплення кришки в першому положенні.
6. Футляр (10) за п. 5, який відрізняється тим, що кріпильний засіб (30) являє собою еластичний матеріал, який прикріплений до футляра, пристосований для втримування частини кришки (16) між еластичним матеріалом та основою (12), коли кришка знаходиться в першому положенні.

7. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що заглиблення (14) містить щонайменше один первинний тримач (32) для закріплення з можливістю вивільнення в заглибленні основного корпусу (100А) від системи надання аерозолю, при цьому щонайменше один предмет (100) включає основний корпус.

8. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що заглиблення (14) містить щонайменше один вторинний тримач (34) для закріплення з можливістю вивільнення в заглибленні картриджа (100В) від системи надання аерозолю, при цьому щонайменше один предмет (100) включає картридж.

9. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що кришка (16) містить кінцеву частину (16С), яка має ширину, що зменшується в напрямку від першого кінця (16А) до другого вільного кінця (16В).

10. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що футляр має максимальну ширину менше 100 мм, коли кришка знаходиться в першому положенні.

11. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що футляр має максимальну довжину менше 160 мм, коли кришка знаходиться в першому положенні.

12. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що футляр має максимальну глибину менше 70 мм, коли кришка знаходиться в першому положенні.

13. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що футляр містить щонайменше одну рельєфну поверхню (38) для забезпечення користувачу можливості кращого втримування футляра за рельєфну поверхню.

14. Футляр (10) за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що кришка містить щонайменше одну рельєфну поверхню (38) для забезпечення користувачу можливості кращого втримування кришки за рельєфну поверхню.

15. Футляр (10) за будь-яким із пп. 13-14, який **відрізняється** тим, що кожна рельєфна поверхня (38) містить декілька канавок (40).

---

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 07

(11) 128074

(51) МПК

C07D 239/22 (2006.01)

C07D 405/04 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)

A61K 31/513 (2006.01)

A61P 33/06 (2006.01)

(21) а 2022 00963

(22) 21.07.2020

(24) 28.03.2024

(31) РСТ/CN2019/100781

(32) 15.08.2019

(33) CN

(86) РСТ/CN2020/103178, 21.07.2020

(72) МакКалей Джон А. (US), Коуман Алан Ф. (AU), де Лера Руїз Мануель (US), Фавузза Паола (AU), Гуо Чжунян (US), Ху Бін (CN), Келлі III Майкл Дж. (US), Лей Чжию (CN), Олсен Девід Б. (US), Сліїбс Бред (AU), Томпсон Дженніфер К. (AU), Трігліа Тоні (AU), Чжан Донгмеї (CN), Чжанг Кеїлінг (CN), Чжао Ліанюнь (CN)

(73) МЕРК ШАРП ЕНД ДОХМЕ КОРП.

126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065-0907, United States of America (US)

3Е ВОЛТЕР ЕНД ЕЛІЗА ХОЛЛ ІНСТІТУТ ОФ МЕДІКАЛ РІСЬОРЧ

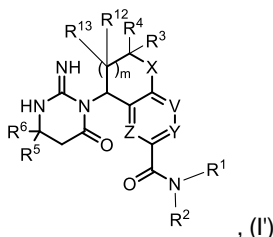
1G Royal Parade Parkville, Victoria 3052, Australia (AU)

МСД АР ЕНД ДІ (ЧАЙНА) КО., ЛТД.

L2-13, No. 21, Rongda Road, Chaoyang District, Beijing 100020, China (CN)

(54) ПРОТИМАЛЯРІЙНІ ЗАСОБИ

(57) 1. Сполука, що характеризується структурною формулою (I):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою зв'язок, C(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>, O, S, SO, SO<sub>2</sub> або NH;  
Y являє собою CR<sup>9</sup> або N, де, якщо Y являє собою N, то Z являє собою CR<sup>11</sup> та V являє собою CR<sup>10</sup>;  
V являє собою CR<sup>10</sup> або N, де, якщо V являє собою N, то Z являє собою CR<sup>11</sup> та Y являє собою CR<sup>9</sup>;  
Z являє собою CR<sup>11</sup> або N, де, якщо Z являє собою N, то V являє собою CR<sup>10</sup> та Y являє собою CR<sup>9</sup>;  
R<sup>1</sup> являє собою гетероциклоалкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>12</sub>циклоалкіл, арил, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіларил або разом з R<sup>2</sup> і атомом азоту, з якими вони зв'язані, формують азотвмісне кільце, де гетероциклоалкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>12</sub>циклоалкіл, арил, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіларил або азотвмісне кільце є незаміщеним або заміщеним 1-5 замісниками, незалежно виб-

раними з групи, що складається з галогену, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, оксо, COOC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілС<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, арилу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, -С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОгалогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) і С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>);

R<sup>2</sup> являє собою водень, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН або разом із R<sup>1</sup> та атомом азоту, з яким вони зв'язані, формують азотвмісне кільце, де азотвмісне кільце є незаміщеним або заміщеним 1-5 замісниками, незалежно вибраними із групи, що складається з галогену, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, оксо, COOC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) та С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>);

R<sup>3</sup> являє собою водень, галоген, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОгалогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або разом із R<sup>4</sup> формує С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклоалкіл;

R<sup>4</sup> являє собою водень, галоген, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОгалогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або разом із R<sup>3</sup> формує С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклоалкіл;

R<sup>5</sup> являє собою водень, галоген, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або разом із R<sup>6</sup> формує С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклоалкіл;

R<sup>6</sup> являє собою водень, галоген, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або разом із R<sup>5</sup> формує С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл або С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклоалкіл;

R<sup>7</sup> являє собою водень, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, СОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або COOC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл;

R<sup>8</sup> являє собою водень, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, СОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або COOC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл;

R<sup>9</sup> являє собою водень, галоген, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>);

R<sup>10</sup> являє собою водень, галоген, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>);

R<sup>11</sup> являє собою водень, галоген, CN, OH, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілCOOH, COOH, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілОН, CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>) або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілN(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>);



$R^{12}$  являє собою водень, галоген, CN, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН,  $CON(R^7)(R^8)$ ,  $N(R^7)(R^8)$  або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл $N(R^7)(R^8)$ ;

$R^{13}$  являє собою водень, галоген, CN, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН,  $CON(R^7)(R^8)$ ,  $N(R^7)(R^8)$  або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл $N(R^7)(R^8)$ ;

у кожному випадку  $R^{14}$  незалежно вибрано із групи, що складається із водню, галогену, CN, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН,  $CON(R^7)(R^8)$ ,  $N(R^7)(R^8)$  та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл $N(R^7)(R^8)$ ;

n дорівнює 1, 2, 3 або 4; та

m дорівнює 0, 1 або 2.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 1 та X являє собою O.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 1 та X являє собою CH<sub>2</sub>.

4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 0 та X являє собою O.

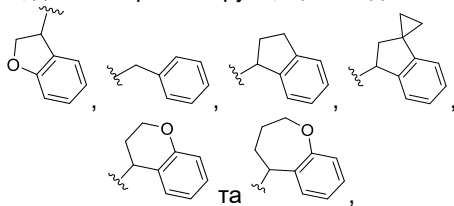
5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 1 та X являє собою SO<sub>2</sub>.

6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 0 та X являє собою C( $R^{14}$ )<sub>2</sub>, де в кожному випадку  $R^{14}$  незалежно вибрано із групи, що складається з водню, галогену, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу.

7. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 1 та X являє собою C( $R^{14}$ )<sub>2</sub>, де в кожному випадку  $R^{14}$  незалежно вибрано із групи, що складається з водню, галогену, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу.

8. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 0 та X являє собою зв'язок.

9. Сполука за пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  вибрано із групи, що складається із:

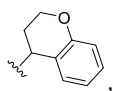


де  $R^1$  є незаміщеним або заміщеним 1-5 замісниками, незалежно вибраними із групи, що складається з галогену, CN, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, оксо, СООС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, арилу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОгалогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН,  $CON(R^7)(R^8)$ ,  $N(R^7)(R^8)$  та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл $N(R^7)(R^8)$ ;

$R^7$  являє собою водень,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН; та

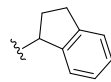
$R^8$  являє собою водень,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН.

10. Сполука за пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою:



де  $R^1$  є незаміщеним або заміщеним 1-5 замісниками, незалежно вибраними із групи, що складається з галогену, CN, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОгалогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, оксо, СООС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН.

11. Сполука за пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою:

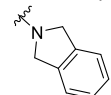


де  $R^1$  є незаміщеним або заміщеним 1-5 замісниками, незалежно вибраними із групи, що складається з галогену, CN, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОгалогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, оксо, СООС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, NH<sub>2</sub> та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН.

12. Сполука за пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою водень.

13. Сполука за пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  разом із  $R^2$  та атомом азоту, з яким вони зв'язані, формують азотвмісне кільце.

14. Сполука за п. 13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де азотвмісне кільце являє собою



15. Сполука за пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою водень,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл або разом із  $R^4$  формує С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклоалкіл.

16. Сполука за пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою водень або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл або разом із  $R^4$  формує С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>гетероциклоалкіл.

17. Сполука за пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^5$  являє собою водень або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл.

18. Сполука за пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^6$  являє собою водень або  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл.

19. Сполука за пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  та  $R^4$  незалежно вибрані із групи, що складається з водню, галогену, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілалкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОгалогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $CON(C_1\text{-С}_6\text{алкіл})_2$ ,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл $N(R^7)(R^8)$  та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл $(OCH_2CH_2)_nN(R^7)(R^8)$ ;

$R^7$  являє собою водень,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН, СОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або СООС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл;

$R^8$  являє собою водень,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілСООН, СООН, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкіл, галогенС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН, СОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл або СООС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкіл; та n дорівнює 3.

20. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 1 або 2,  $R^{12}$  та  $R^{13}$  незалежно вибрано із групи, що складається з водню, галогену, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілалкокси та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу.

21. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою C( $R^{14}$ )<sub>2</sub>,  $R^{14}$  незалежно вибрано із групи, що складається з водню, галогену, OH,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОН,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілалкокси,  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілОС<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу та  $C_1$ -С<sub>6</sub>алкілу.

22. Сполука за пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою СН.

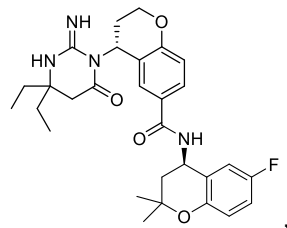
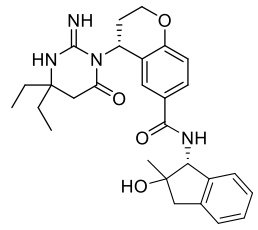
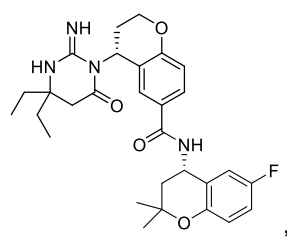
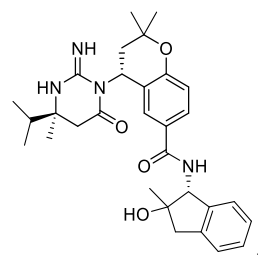
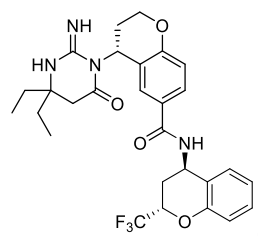
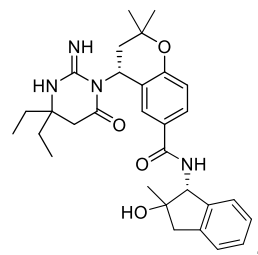
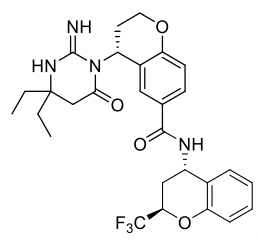
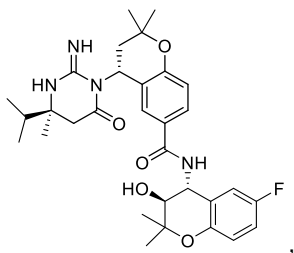
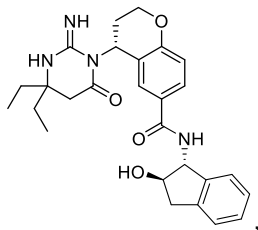
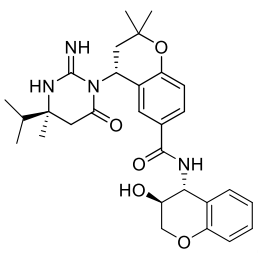
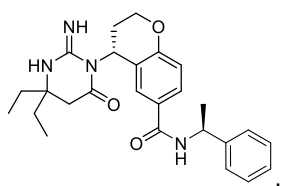
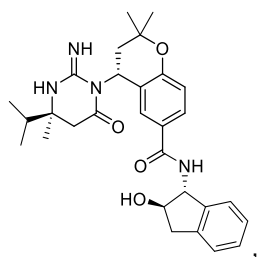
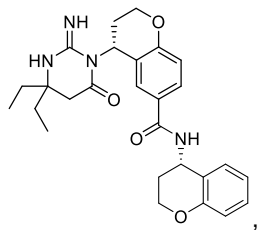
23. Сполука за пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою CH.

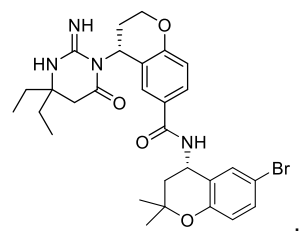
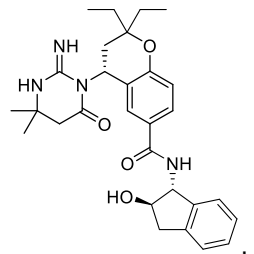
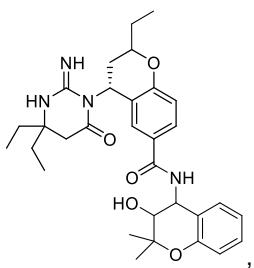
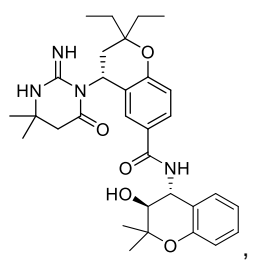
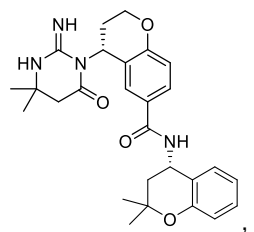
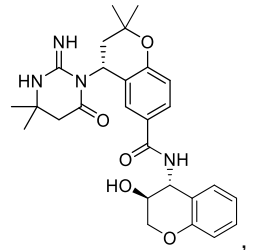
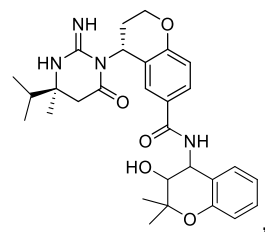
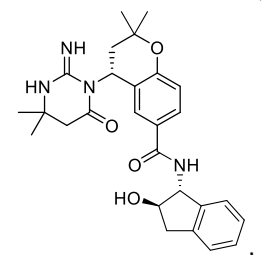
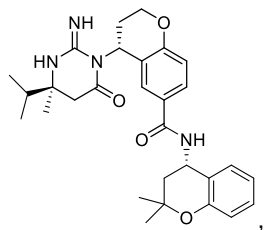
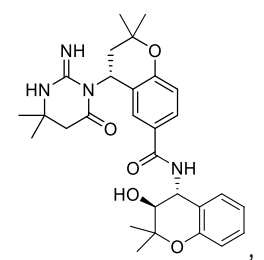
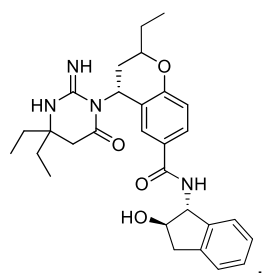
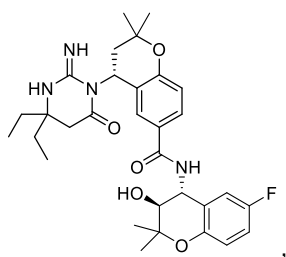
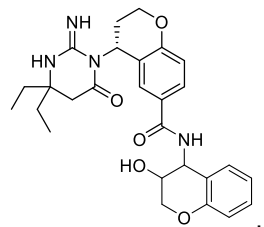
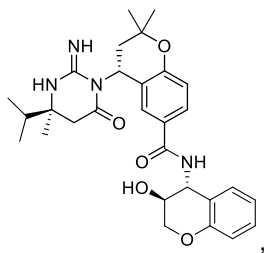
24. Сполука за пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де V являє собою CH.

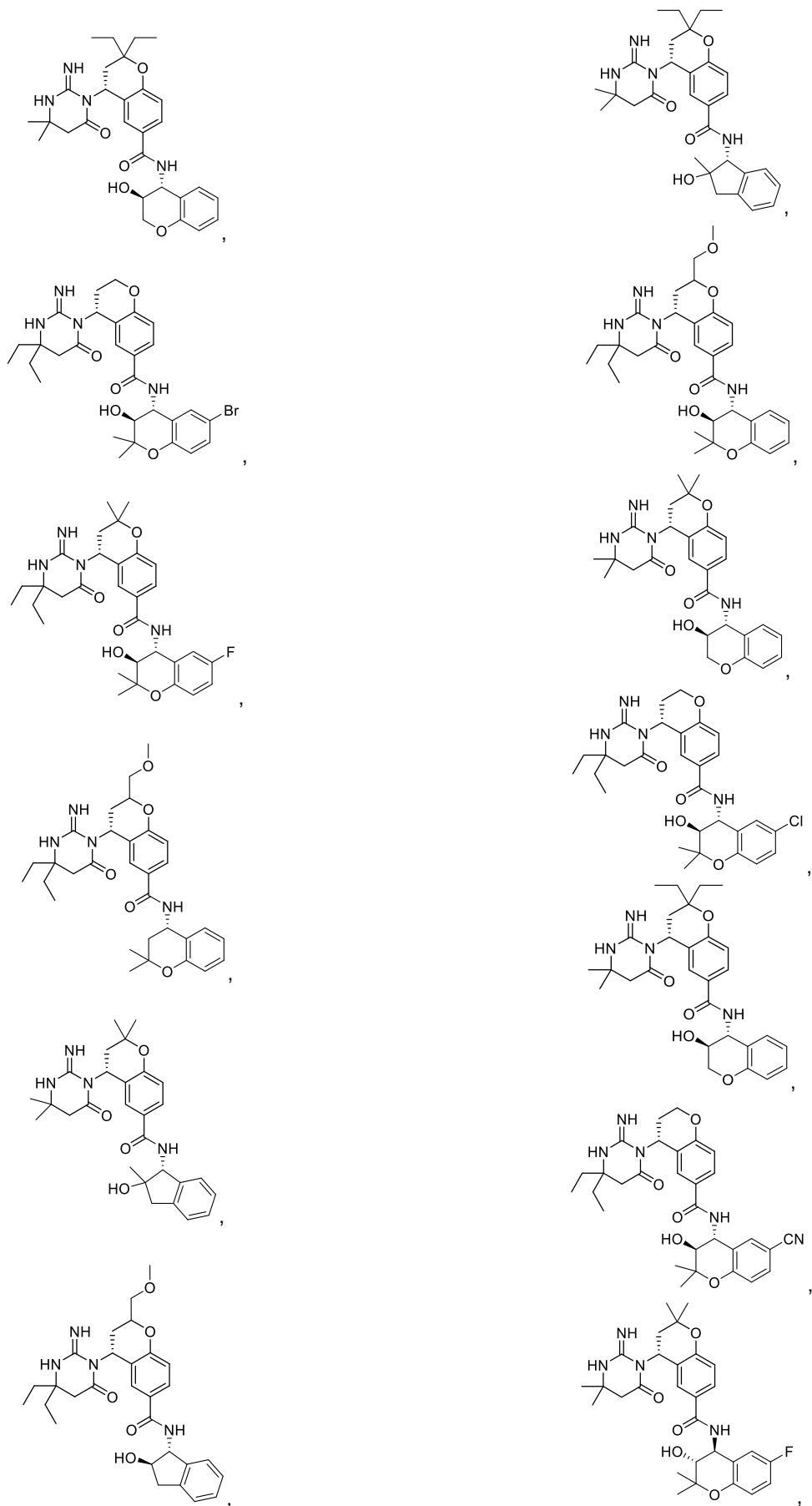
25. Сполука за пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою N та обидва Y та V являють собою CH.

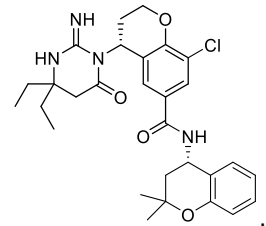
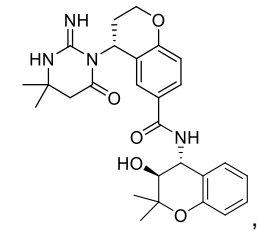
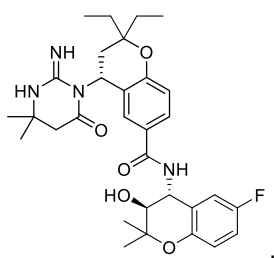
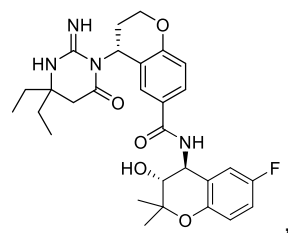
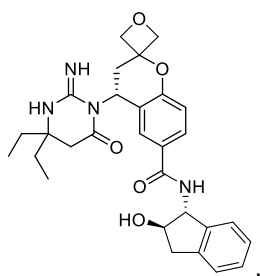
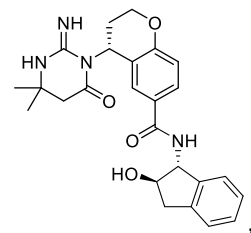
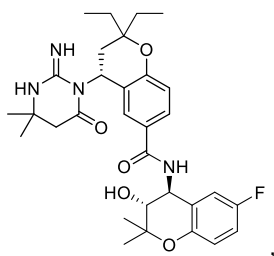
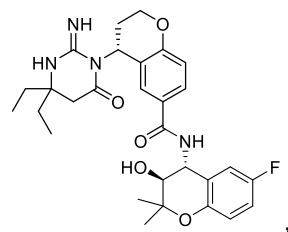
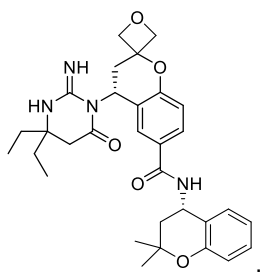
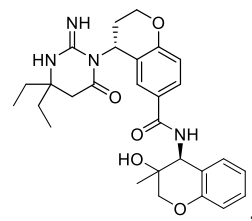
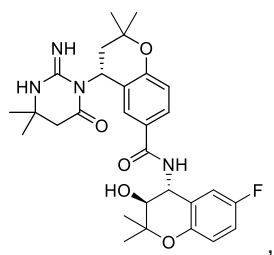
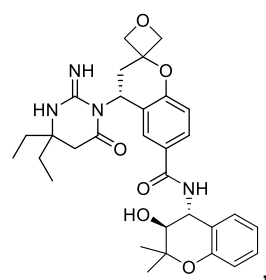
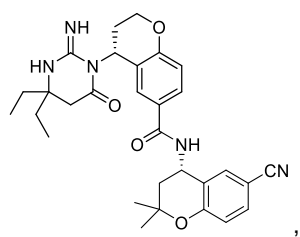
26. Сполука за пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де V являє собою N та обидва Y та Z являють собою CH.

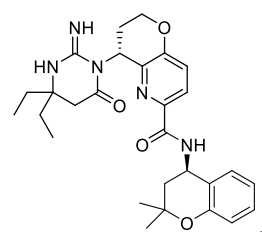
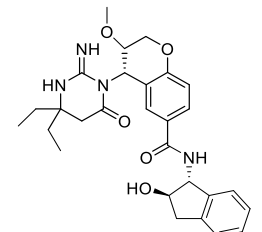
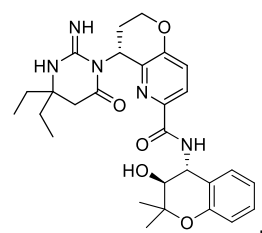
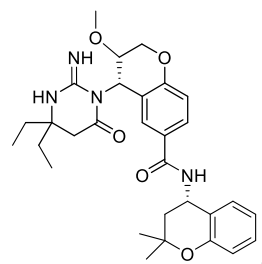
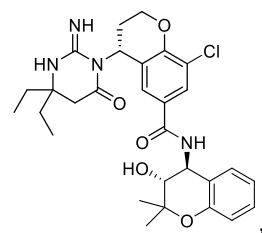
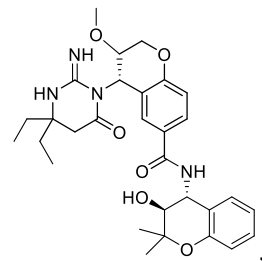
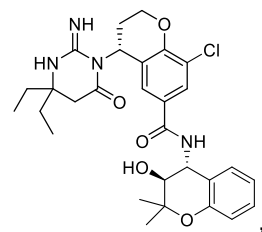
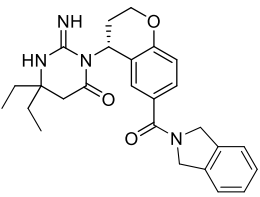
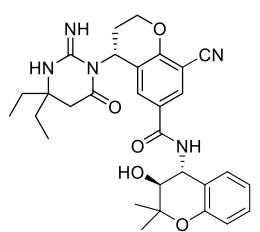
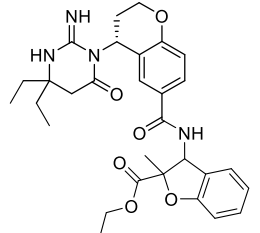
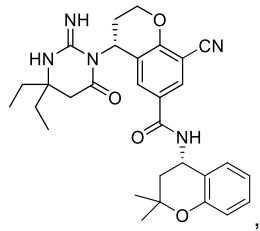
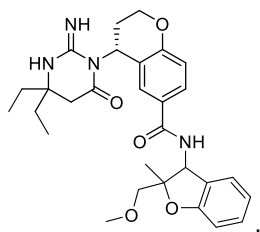
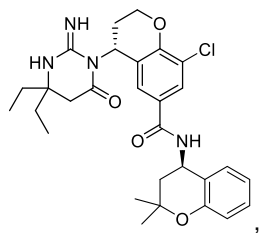
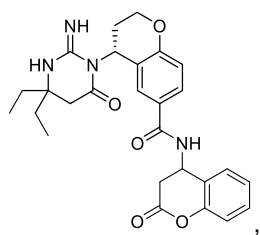
27. Сполука, вибрана із групи, що складається з:

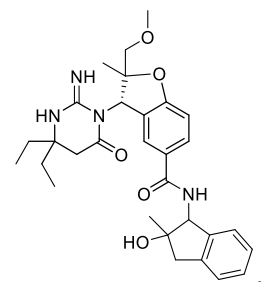
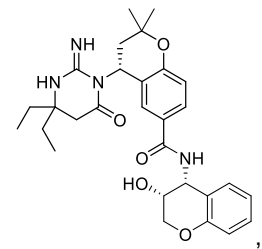
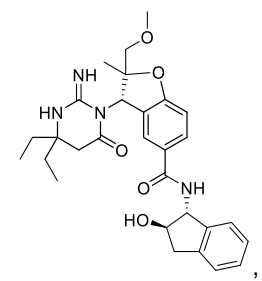
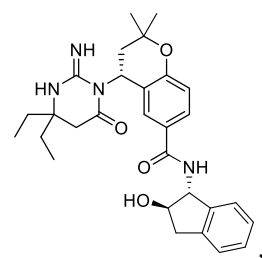
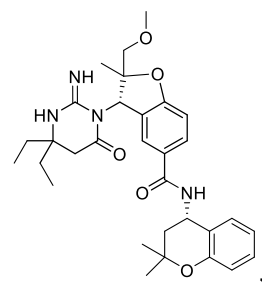
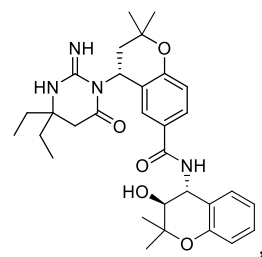
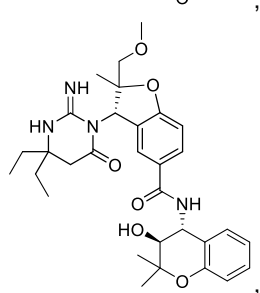
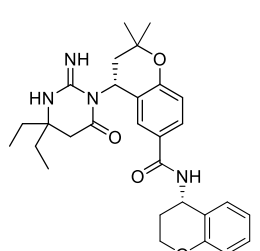
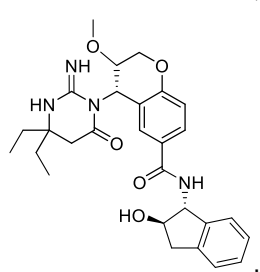
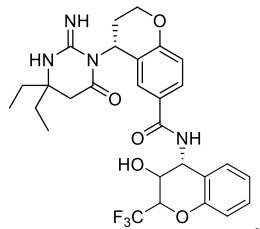
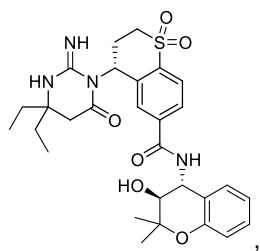
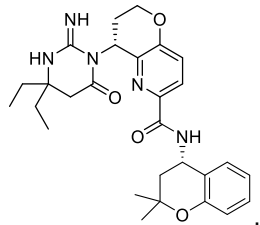
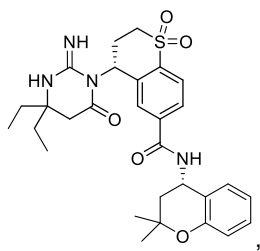




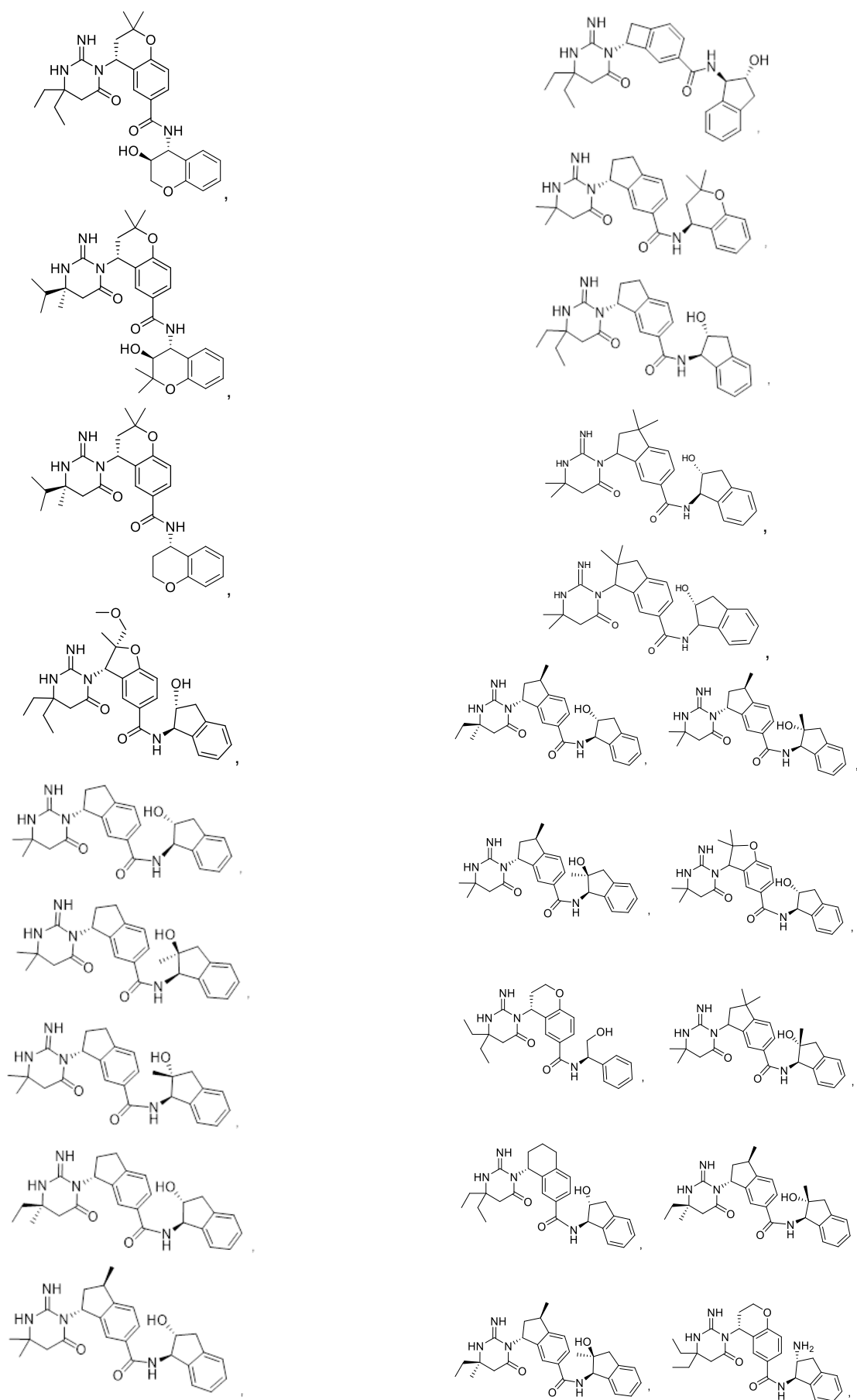


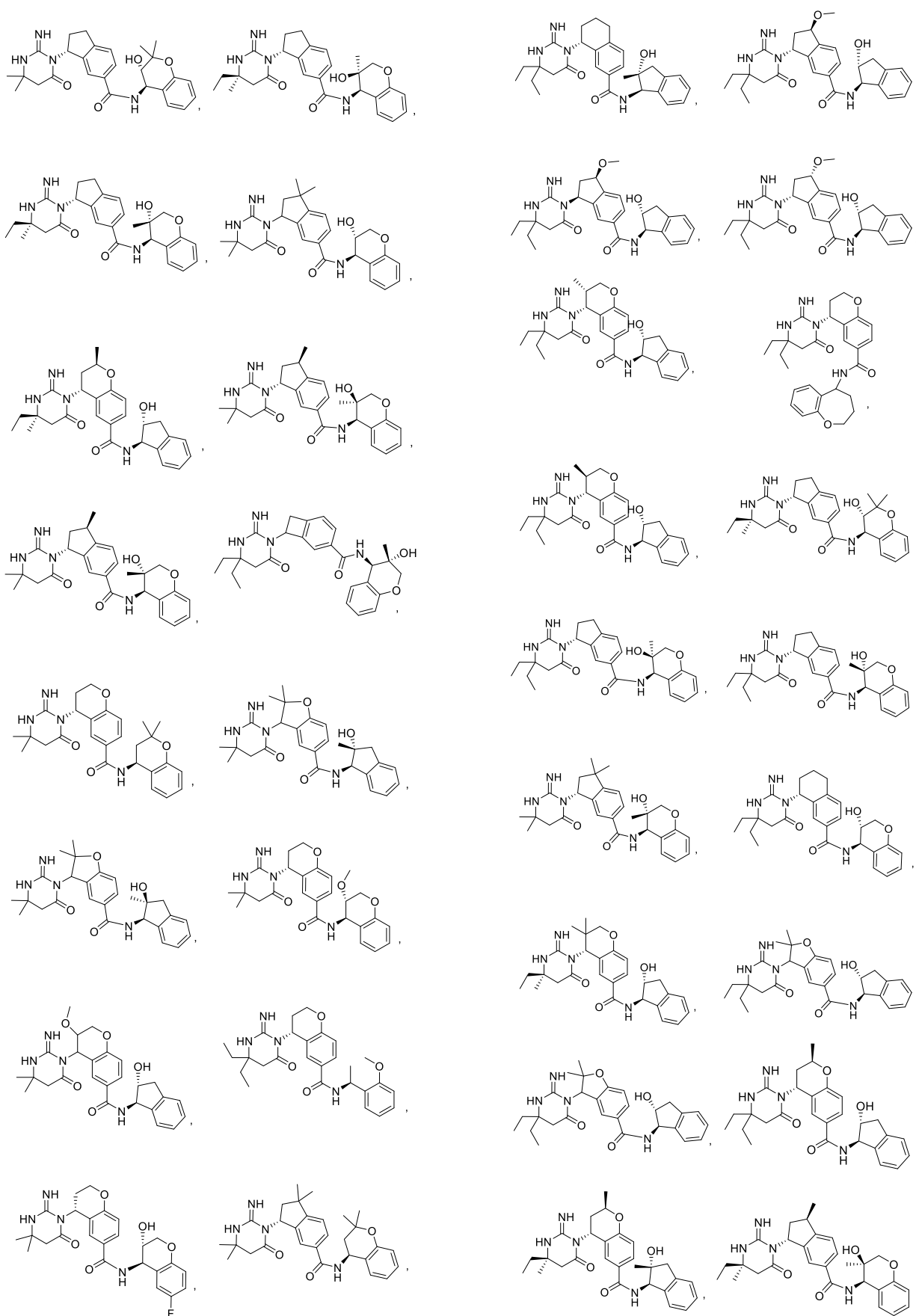


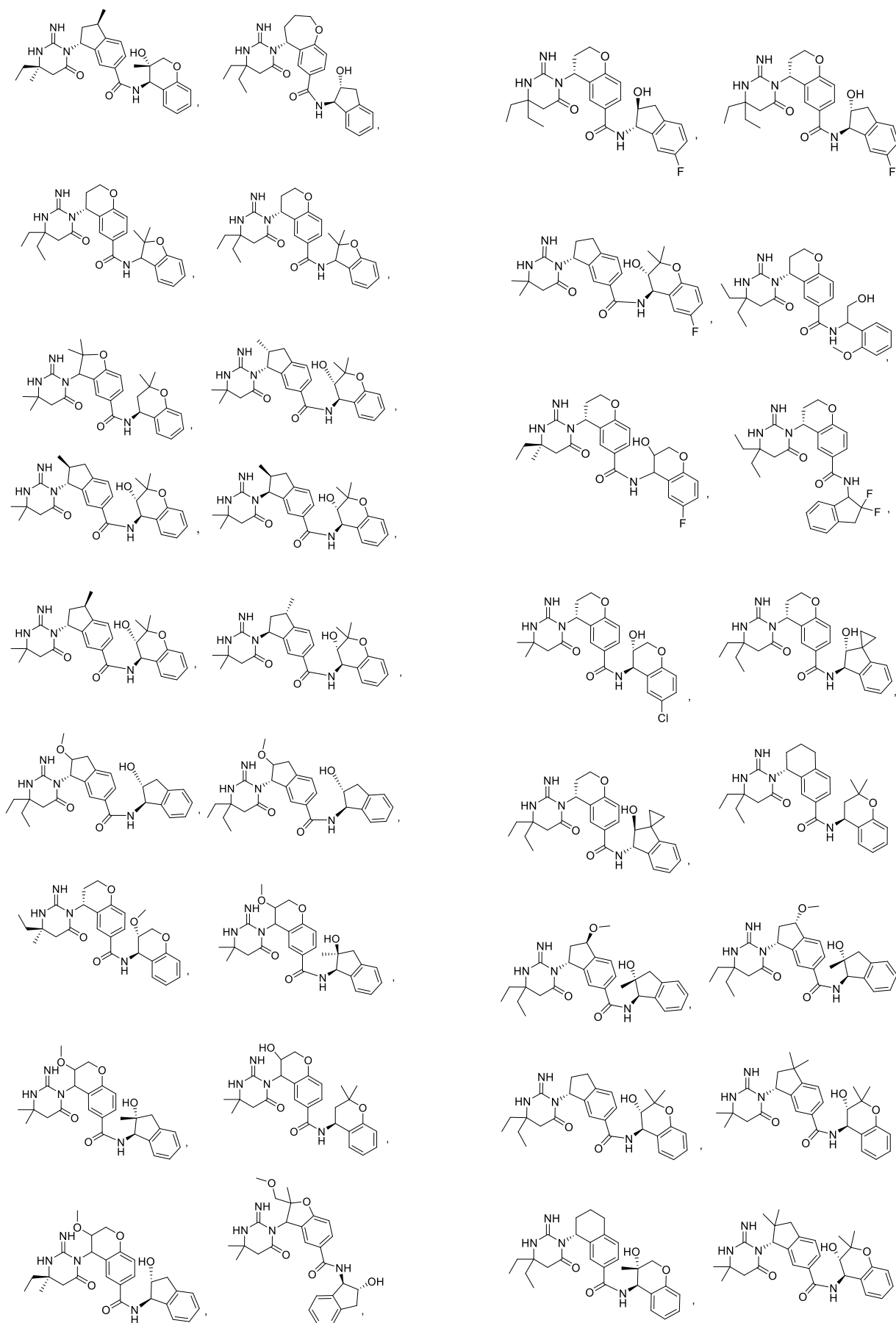


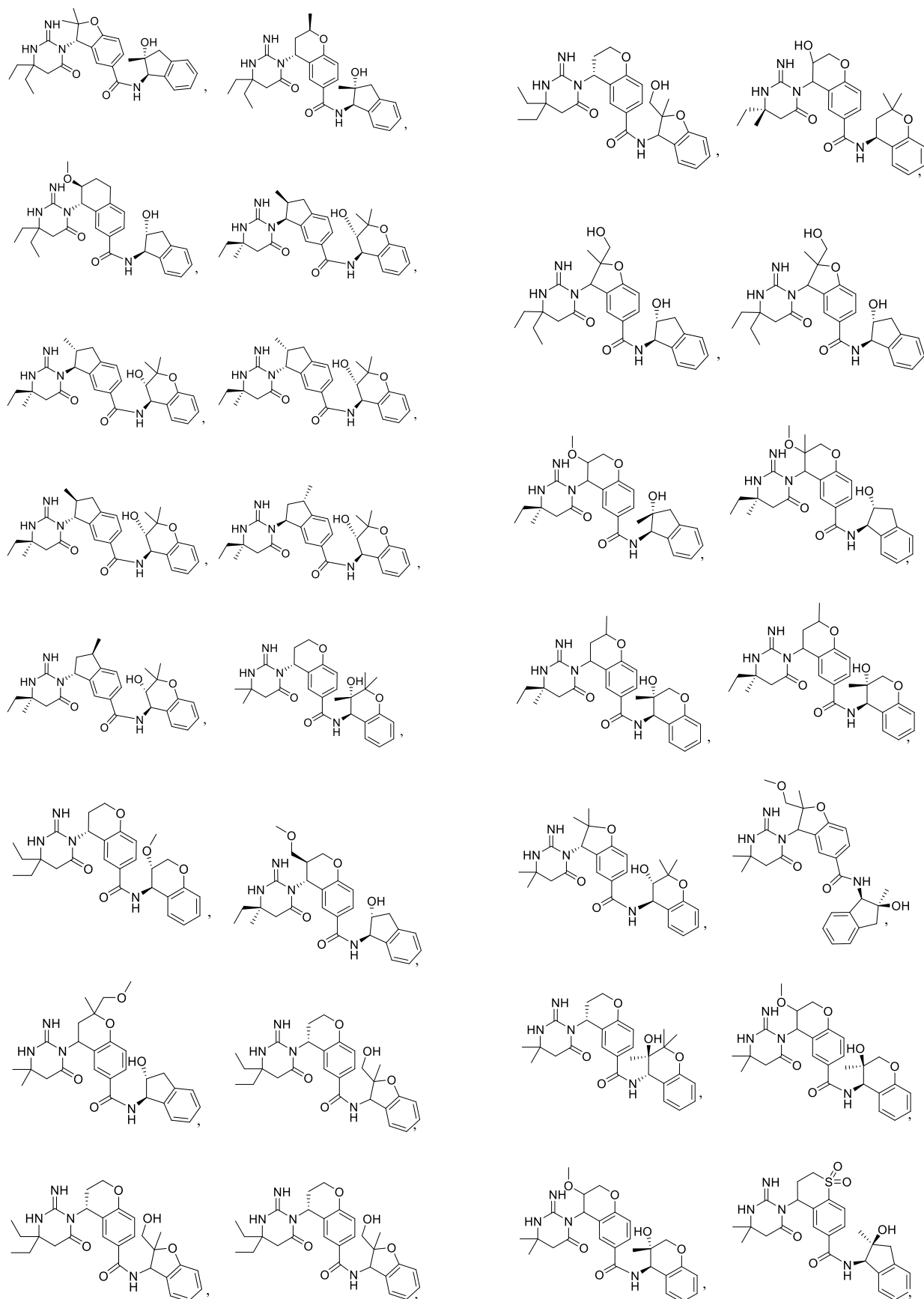


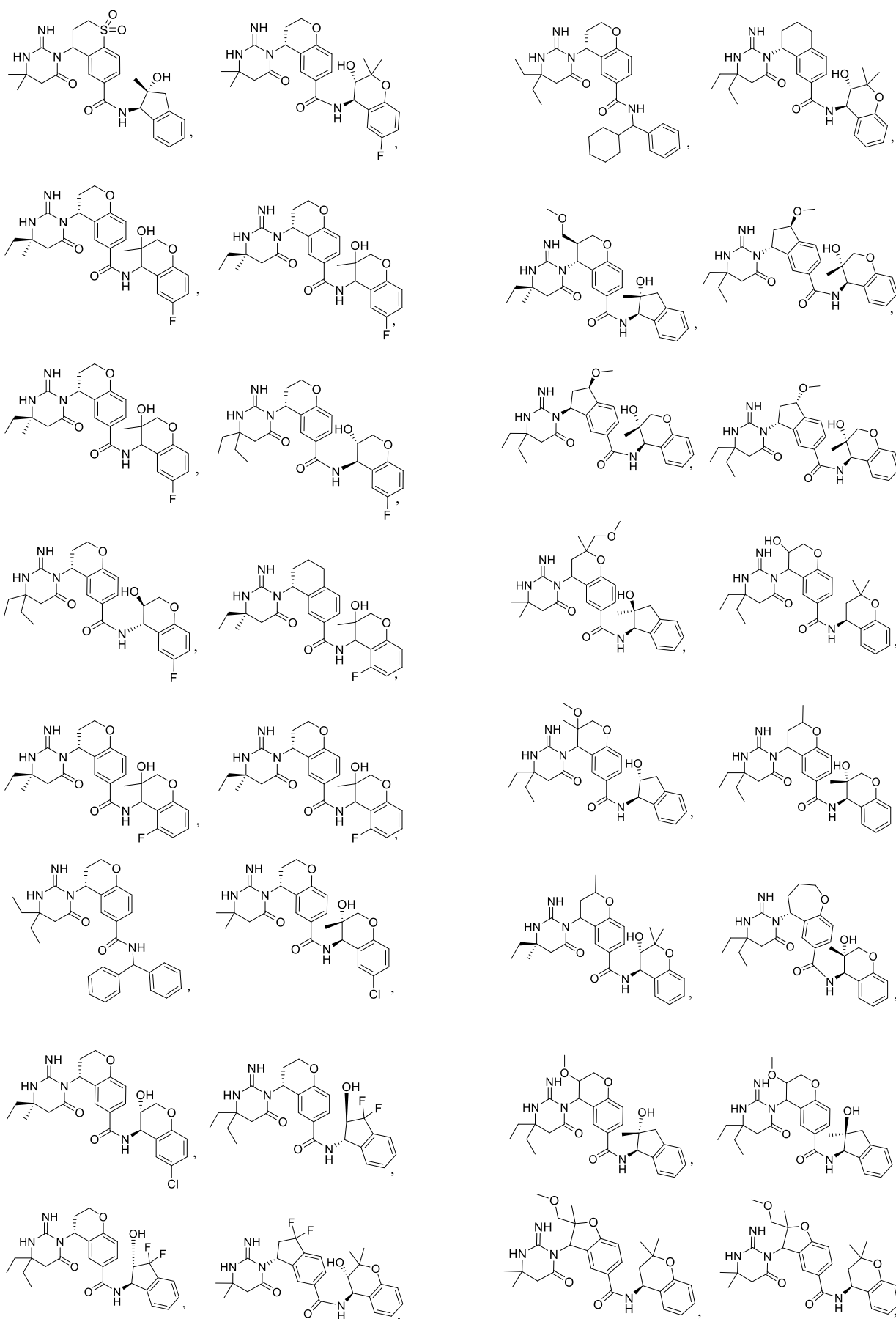


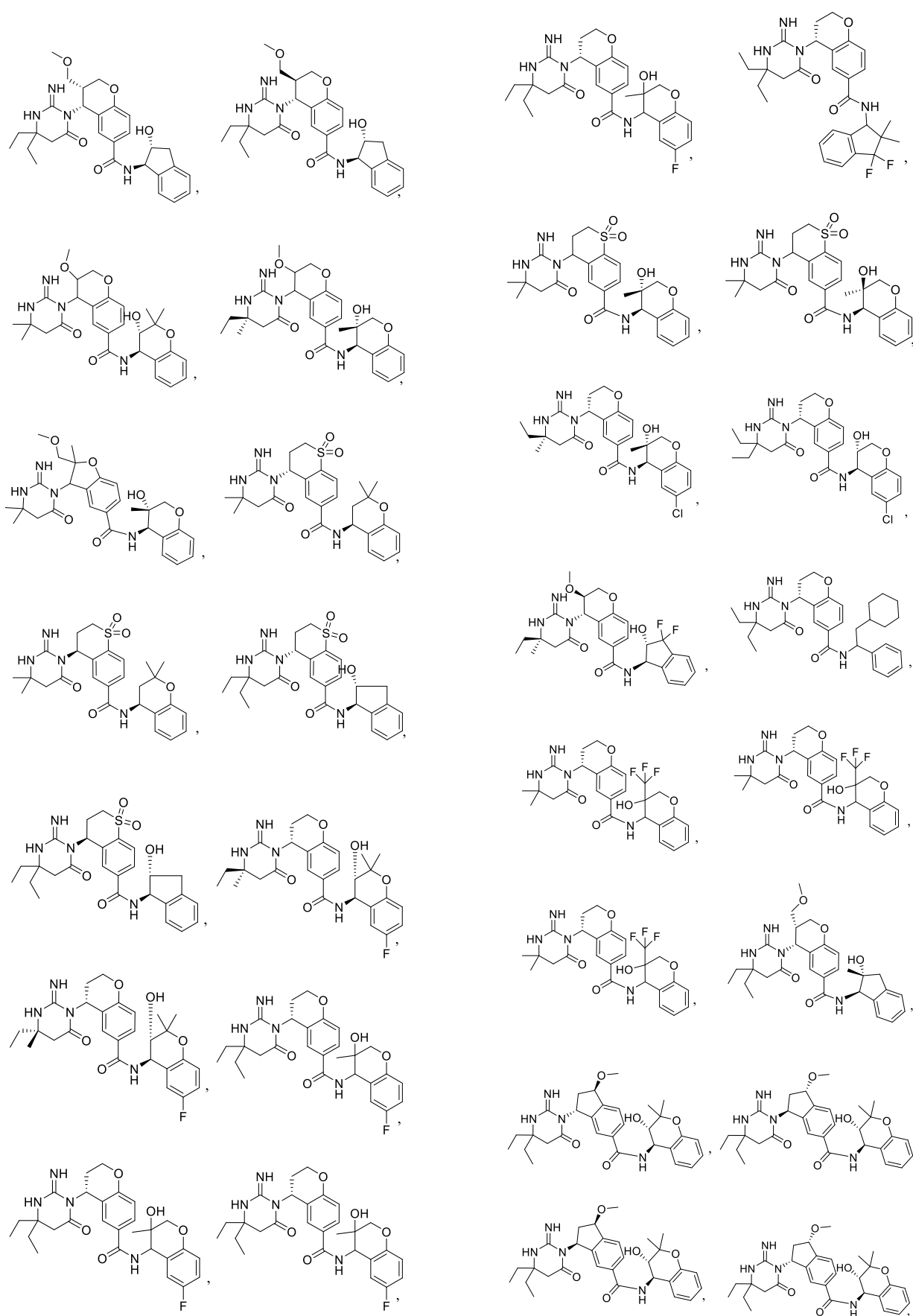


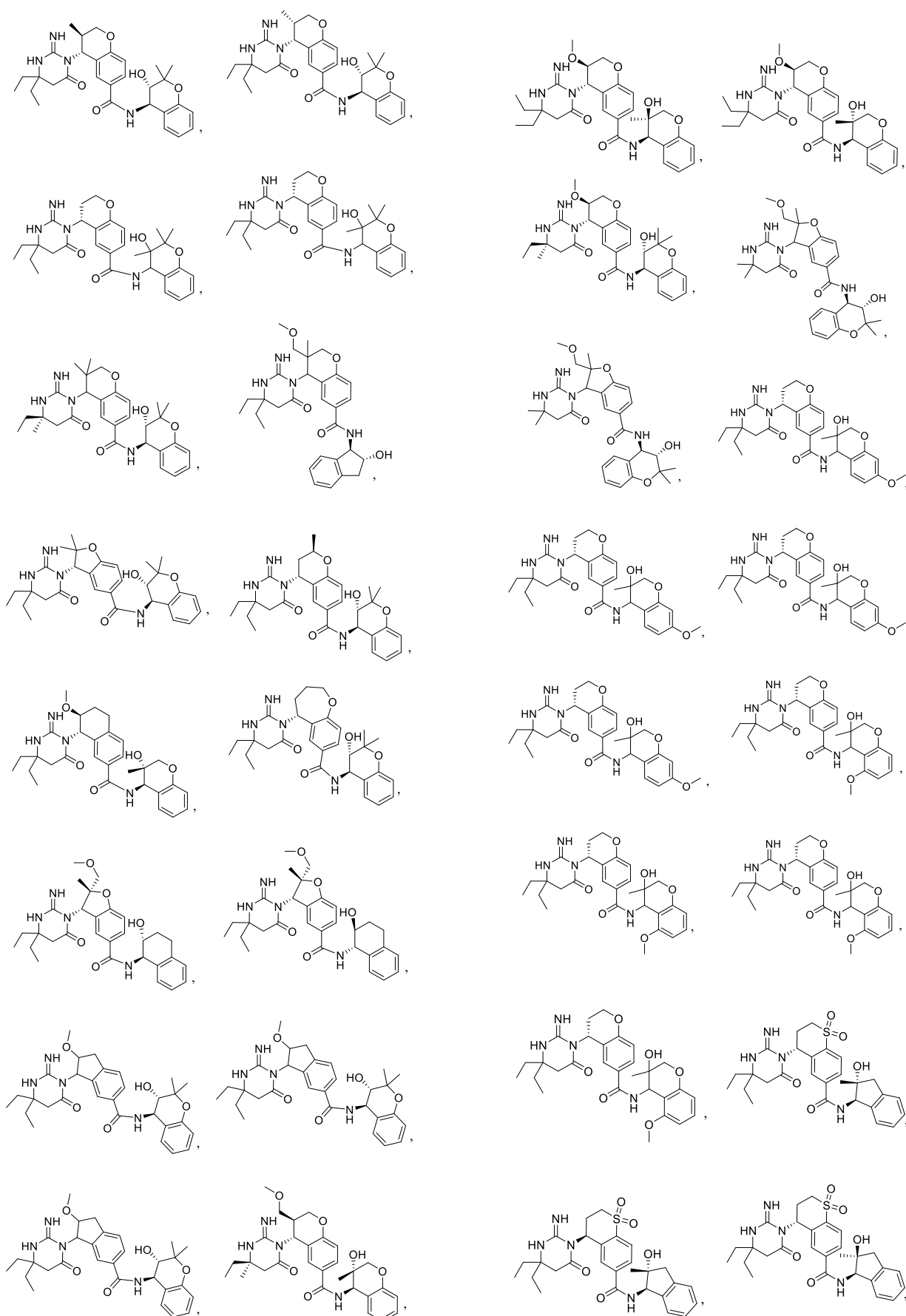


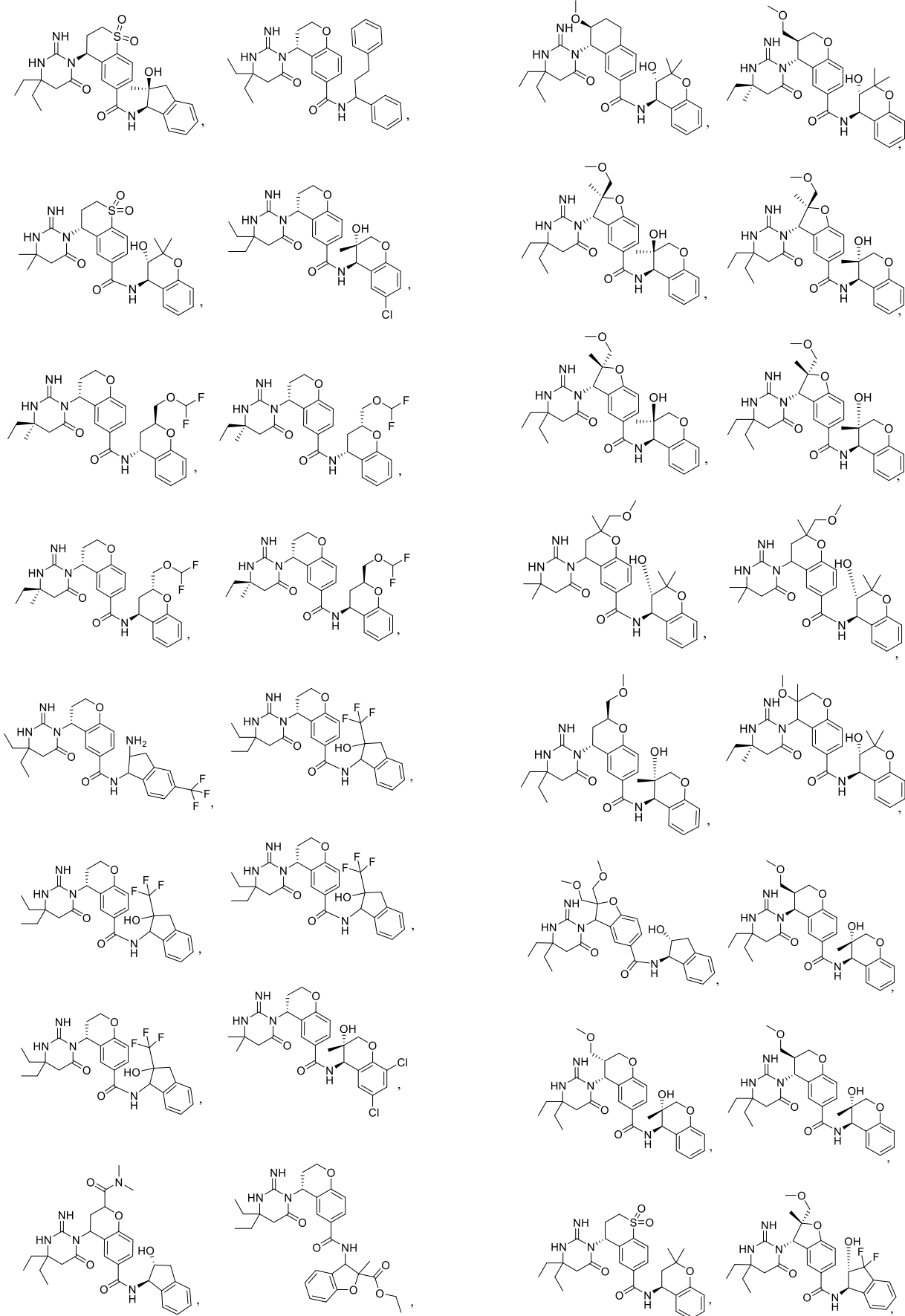




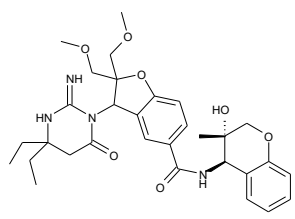
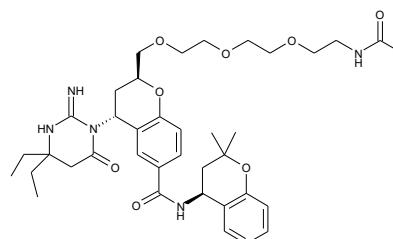
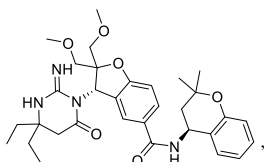
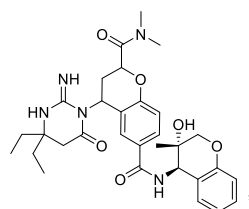
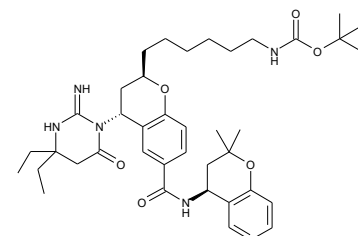
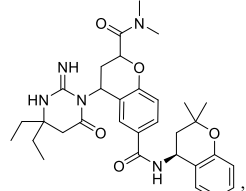
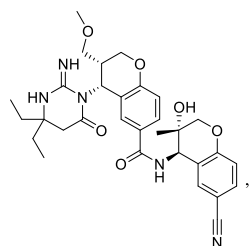
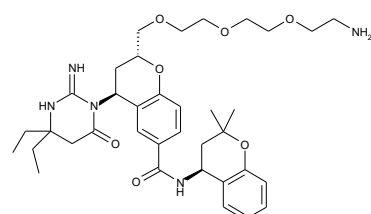
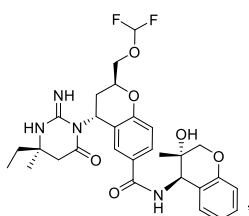
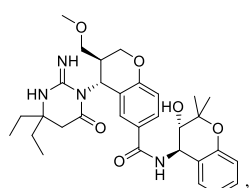
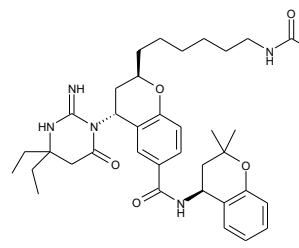
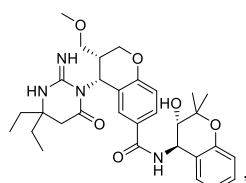
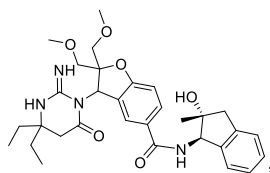
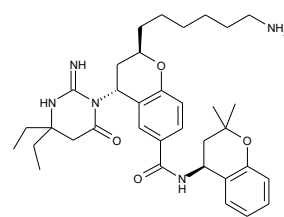
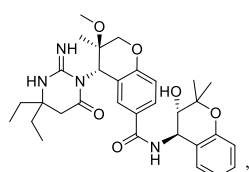
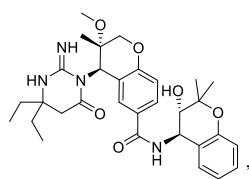
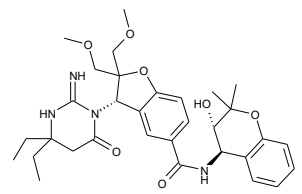
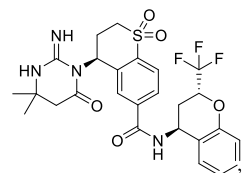
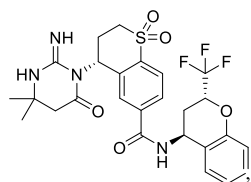
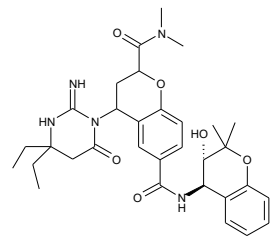
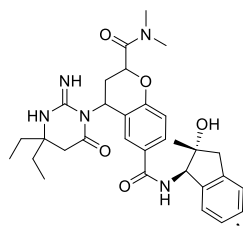
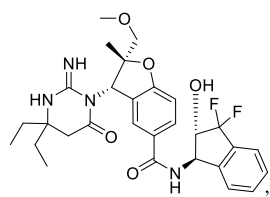


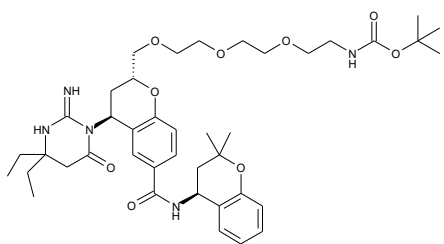




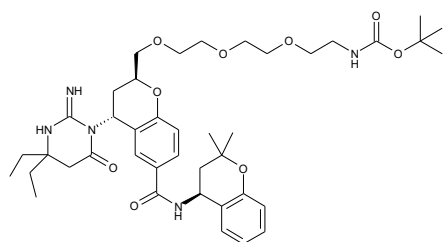






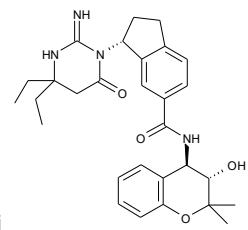
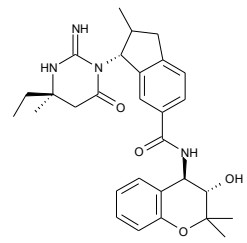
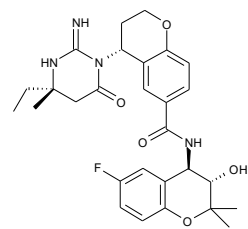
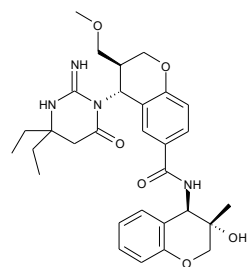
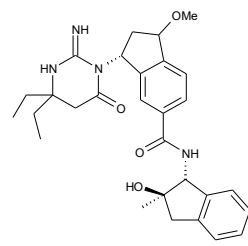
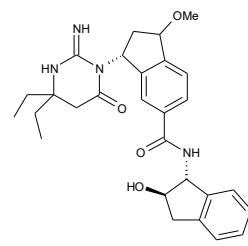
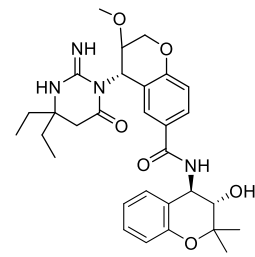
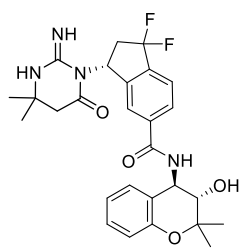
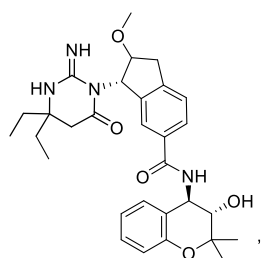
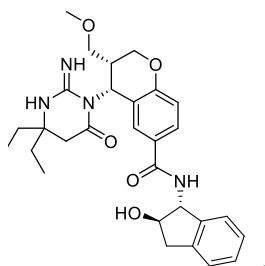
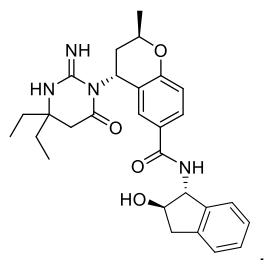
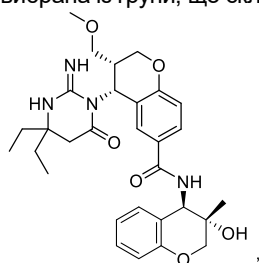


i

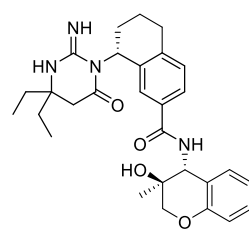
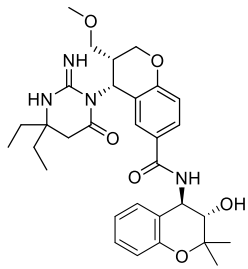
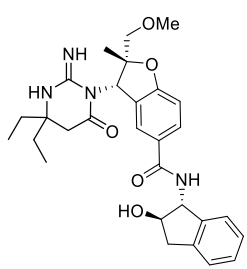


або її фармацевтично прийнятної солі.

28. Сполука, вибрана із групи, що складається з:

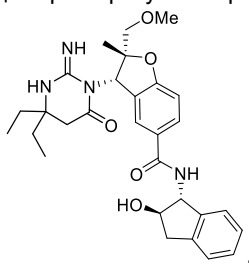


29. Сполука, вибрана із групи, що складається з:



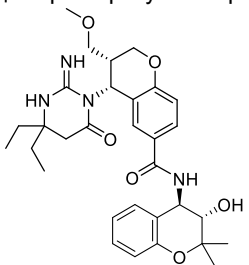
або її фармацевтично прийнятна сіль.

30. Сполука, що характеризується формулою:



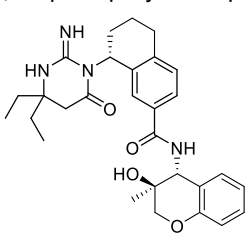
або її фармацевтично прийнятна сіль.

31. Сполука, що характеризується формулою:



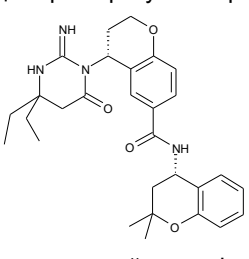
або її фармацевтично прийнятна сіль.

32. Сполука, що характеризується формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

33. Сполука, що характеризується формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

34. Спосіб лікування інфекції, спричиненої Plasmodium, або лікування малярії, який включає в себе введення суб'єкту, який потребує такого лікування, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі.

35. Спосіб інгібування плазмепсину X, який включає в себе введення суб'єкту, який потребує такого лікування, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі.

36. Спосіб інгібування плазмепсину IX, який включає в себе введення суб'єкту, який потребує такого лікування, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі.

37. Спосіб подвійного інгібування плазмепсину X та плазмепсину IX, який включає в себе введення суб'єкту, який потребує такого лікування, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі.

38. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-33 для лікування інфекції, спричиненої Plasmodium, або малярії у пацієнта, який цього потребує.

39. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-33 для інгібування плазмепсину X у пацієнта, який потребує цього.

40. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-33 для інгібування плазмепсину IX у пацієнта, який потребує цього.

41. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за п. 1 для інгібування плазмепсину IX та плазмепсину X у пацієнта, який потребує цього.

42. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 1 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій.

43. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 1 та фармацевтично прийнятний носій.

44. Спосіб лікування інфекції, спричиненої Plasmodium, або лікування малярії, що включає введення сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі та ефективної кількості одного або більше додаткових протималярійних засобів.

45. Спосіб лікування малярії за допомогою інгібування плазмепсину X, IX та щонайменше одного іншого механізму, що включає введення сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі та ефективної кількості одного додаткового протималярійного засобу, де додатковий протималярійний засіб діє за механізмом, що відрізняється від інгібування плазмепсину IX або плазмепсину X.

(11) 128072

(51) МПК

C07D 239/72 (2006.01)

C07D 209/56 (2006.01)

(21) а 2022 00302

(22) 25.01.2022

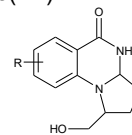
(24) 28.03.2024

(72) Васькевич Алла Іржівна (UA), Савінчук Наталія Олександрівна (UA), Вовк Михайло Володимирович (UA)  
(73) ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

вул. Мурманська, 5, м. Київ-94, 02094 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 1-(ГІДРОКСИМЕТИЛ)-2,3-ДИГІДРОПІРОЛО[1,2-а]-ХІНАЗОЛІН-5-(1H)-ОНІВ

(57) Спосіб одержання 1-(гідроксиметил)-2,3-дигідропіроло[1,2-а]хіназолін-5(1H)-онів загальної формули:



де R=6-NO<sub>2</sub>, 6-F, 7-Me, 7-MeO, 7-Cl, 7-NO<sub>2</sub>, 8-Cl, 9-Me, 9-Br, 9-F,

який відрізняється тим, що спочатку одержують 2-(3-бутеніл)хіназолін-4(3H)-они шляхом анулювання антраніламідів хлороангідридом алілоцтової кислоти в розчині ДМФА в присутності триетиламіну при 20 °C і циклізації утворених 2-(пентеноїламіно)бензамідів під дією діазабіциклоундецену в розчині ДМФА при 65 °C, а потім утворені 2-(3-бутеніл)хіназолін-4(3H)-они піддають взаємодії із [біс(трифтороацетокси)йодо]бенzenом в розчині трифтороетанолу при 0 °C впродовж 24 год з подальшим обробленням

водним розчином бікарбонату натрію при 20 °C та наступним виділенням цільових продуктів стандартними методами.

- (11) **128057** (51) МПК (2024.01)  
**C07K 16/28** (2006.01)  
**C07K 16/32** (2006.01)  
**C12N 15/13** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
A61P 35/00
- (21) а 2018 01453 (22) 14.07.2016  
(24) 28.03.2024  
(31) PA 2015 00414  
(32) 15.07.2015  
(33) DK  
(31) PA 2015 00413  
(32) 15.07.2015  
(33) DK  
(31) PA 2015 00416  
(32) 16.07.2015  
(33) DK  
(31) PCT/EP2016/050296  
(32) 08.01.2016  
(33) EP  
(86) PCT/EP2016/066845, 14.07.2016  
(72) Радемакер Рік (NL), Алтінтас Ізіл (NL), Енґелбертс Патрік (NL), Схюїрман Яніне (NL), Паррен Паул (NL)  
(73) **ГЕНМАБ А/С**  
Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, Denmark (DK)  
(54) **ГУМАНІЗОВАНЕ АБО ХИМЕРНЕ АНТИТІЛО, ЯКЕ ЗВ'ЯЗУЄ CD3 ЛЮДИНИ**  
(57) 1. Гуманізоване або химерне антитіло, яке зв'язує CD3 людини, де зазначене антитіло містить область зв'язування, яка включає варіабельну область важкого ланцюга (VH), варіабельну область легкого ланцюга (VL), де вказана область VH містить послідовність VH, вибрану із групи, яка складається з наступного:  
а) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 55 [T31M],  
b) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 59 [T31P],  
c) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 107 [N57E],  
d) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 177 15 [H101G],  
e) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 185 [H101N],  
f) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 221 [G105P],  
g) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 237 [S110A],  
h) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 245 [S110G],  
i) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 285 25 [Y114M],  
j) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 293 [Y114R], і  
k) послідовність VH, представлена в SEQ ID NO: 299 [Y114V],  
де зазначена область VL містить послідовність VL, вибрану із групи, яка складається з:

- а) послідовності VL, представленої в SEQ ID NO: 8; та  
b) послідовності VL, представленої в SEQ ID NO: 10.  
2. Антитіло за п. 1, де зазначене антитіло має зменшену або збільшену афінність зв'язування з CD3 людини в порівнянні з еталонним антитілом, яке має послідовності VH CDR, представлені в CDR1 SEQ ID NO: 1, CDR2 SEQ ID NO: 2 і CDR3 SEQ ID NO: 3.  
3. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 55 [T31M].  
4. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 59 [T31P].  
5. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 107 [N57E].  
6. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 177 [H101G].  
7. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 185 [H101N].  
8. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 221 [G105P].  
9. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 285 [Y114M].  
10. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 293 [Y114R].  
11. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, де вказана VH-область містить послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 299 [Y114V].  
12. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де зазначена область зв'язування містить варіабельну область VL, де зазначена область VL містить послідовність VL, представлену в SEQ ID NO: 8.  
13. Антитіло за будь-яким із пп. 1-11, де вказана область зв'язування містить варіабельну область VL, де вказана область VL містить послідовність VL, представлену в SEQ ID NO: 10.  
14. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, 6 або 12, де вказана VH-область має послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 177 [H101G], і VL послідовність, представлену в SEQ ID NO: 8.  
15. Антитіло за будь-яким із пп. 1-2, 6 або 13, де вказана VH-область має послідовність VH, представлену в SEQ ID NO: 177 [H101G], і VL послідовність, представлену в SEQ ID NO: 10.  
16. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де CD3 людини є CD3-епсилон людини, представлений в SEQ ID NO: 399.  
17. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де зазначене антитіло має афінність зв'язування пептиду CD3-епсилон людини з SEQ ID NO: 402, відповідно до значення  $K_D$  від  $1,6 \times 10^{-8}$  до  $9,9 \times 10^{-8}$  М або від  $1,0 \times 10^{-7}$  до  $9,9 \times 10^{-7}$  М, що визначене за допомогою біошарової інтерферометрії.  
18. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, у якому антитіло має афінність зв'язування з пептидом CD3 людини з SEQ ID NO: 402, відповідно до значення  $K_D$  від  $1,4 \times 10^{-8}$  до  $1,0 \times 10^{-8}$  М або від  $9,9 \times 10^{-9}$  до  $1 \times 10^{-9}$  М, що визначене за допомогою біошарової інтерферометрії.

19. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де антитіло є гуманізованим антитілом.

20. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де антитіло є повнорозмірним антитілом.

21. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де антитіло має ізотип, вибраний із групи, яка складається з IgG1, IgG2, IgG3 і IgG4.

22. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де антитіло є моновалентним.

23. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де антитіло є двовалентним.

24. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де антитіло є мультівалентним.

25. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де зазначене антитіло містить Fc-область, яка включає перший і другий важкі ланцюги імуноглобуліну.

26. Антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, де зазначене антитіло містить перший і другий важкі ланцюги імуноглобуліну, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах імуноглобуліну одна або кілька амінокислот у положеннях, які відповідають положенням L234, L235, D265, N297 і P331 у важкому ланцюзі IgG1 людини, відповідно до нумерації ЄС, не є L, L, D, N і P, відповідно.

27. Антитіло за п. 26, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах імуноглобуліну амінокислота в положенні, яке відповідає положенню D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини, не є D.

28. Антитіло за п. 26, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислота в положенні, яке відповідає положенню N297 у важкому ланцюзі IgG1 людини, не є N.

29. Антитіло за п. 26, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини, не є L і L, відповідно.

30. Антитіло за будь-яким із пп. 26 і 29, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є F і E; або A і A, відповідно.

31. Антитіло за п. 30, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є F і E, відповідно.

32. Антитіло за п. 30, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є A і A, відповідно.

33. Антитіло за п. 25, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини, не є L, L і D, відповідно.

34. Антитіло за п. 33, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є F, E і A; або A, A і A, відповідно.

35. Антитіло за будь-яким із пп. 33-34, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому ва-

жких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є F, E, і A, відповідно.

36. Антитіло за будь-яким із пп. 33-34, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є A, A, і A, відповідно.

37. Антитіло за п. 26, де щонайменше в одному із зазначених першому й другому важких ланцюгах амінокислоти в положеннях, які відповідають положенням L234, L235, D265, N297 і P331 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є F, E, A, Q і S, відповідно.

38. Біспецифічне антитіло, яке містить першу єднальну область антитіла за будь-яким із пп. 1-37 і другу область зв'язування, яка зв'язує мішень, відмінну від мішені першої антигензв'язуючої області.

39. Біспецифічне антитіло за п. 38, де зазначене антитіло містить перший і другий важкі ланцюги.

40. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 38-39, де кожен з першого й другого важких ланцюгів містить щонайменше шарнірну область, область CH2 і CH3, де в зазначеному першому важкому ланцюзі щонайменше одна з амінокислот у положенні, яке відповідає положенням, вибраним із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі людського IgG1, була заміщена, а в зазначеному другому важкому ланцюзі щонайменше одна з амінокислот у положенні, яке відповідає положенням, вибраним із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі людського IgG1, була заміщена й де зазначені перший й другий важкі ланцюги не були заміщені в тих самих положеннях.

41. Біспецифічне антитіло за п. 40, де амінокислота в положенні, яке відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є L у першому важкому ланцюзі, а амінокислота в положенні, яке відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини, є R у зазначеному другому важкому ланцюзі або навпаки.

42. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 38-41, де зазначена перша область зв'язування за будь-яким із пп. 1-25, а зазначена друга область зв'язування зв'язує мішень, відмінну від мішені першої області зв'язування.

43. Спосіб зниження афінності зв'язування антитіла, яке зв'язується з CD3 людини, у порівнянні з контрольним антитілом, яке містить варіабельну область VH, де зазначена область VH містить послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 3, який включає введення мутації в одній із трьох послідовностей CDR зазначеного еталонного антитіла, вибраного з мутації в одному з положень, вибраних із групи T31M, T31P, N57, H101, S110 і Y114, де положення нумеруються відповідно до еталонної послідовності SEQ ID NO: 4.

44. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що зазначена мутація є мутацією T31M або T31P.

45. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що включає введення мутації в області VH CDR2, відповідно до положення N57.

46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що зазначена мутація в положенні N57 є мутацією N57E.

47. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що включає введення мутації в області VH CDR3, яка

відповідає положенню, вибраному із групи H101, S110 і Y114.

48. Спосіб за п. 47, який **відрізняється** тим, що зазначена мутація в області VH CDR3 вибрана із групи, яка складається з H101G, H101N, S110A, S110G, Y114M, Y114R і Y114V.

49. Спосіб збільшення афінності зв'язування антитіла з CD3 людини в порівнянні з еталонним антитілом, яке містить варіабельну область VH, де зазначена область VH містить послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 3, який включає введення мутації в VH CDR3, яке відповідає положенню G105, де положення нумерується відповідно до еталонної послідовності SEQ ID NO: 4.

50. Спосіб за п. 49, який **відрізняється** тим, що зазначена мутація в положенні G105 є мутацією G105P.

51. Спосіб за пп. 43-50, який **відрізняється** тим, що зазначений спосіб включає введення не більше 5 додаткових мутацій, не більше 4 додаткових мутацій, не більше 3 додаткових мутацій, не більше 2 додаткових мутацій або не більше 1 додаткової мутації в CDR VH-області еталонного антитіла, представлених в SEQ ID NO: 1, 2, 3.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 43-51, який **відрізняється** тим, що антитіло з підвищеною або зниженою афінністю зв'язування включає область зв'язування, яка включає варіабельну область VH, де зазначена область VH містить послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, вибрані із групи, яка складається з:

a) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 54, 2, 3 [T31M],

b) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 58, 2, 3 [T31P],

c) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 106, 3 [N57E],

d) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 176 [H101G],

e) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 184 [H101N],

f) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 220 [G105P],

g) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 236 [S110A],

h) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 244 [S110G],

i) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 284 [Y114M],

j) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 292 [Y114R], і

k) CDR1, CDR2 і CDR3, представлені в SEQ ID NO: 1, 2, 298 [Y114V].

53. Спосіб за будь-яким із пп. 43-52, який **відрізняється** тим, що антитіло має афінність зв'язування з пептидом CD3-епсилон людини з SEQ ID NO: 402, відповідно до значення  $K_D$  від  $1,6 \times 10^{-8}$  до  $9,9 \times 10^{-8}$  M або від  $1,0 \times 10^{-7}$  до  $9,9 \times 10^{-7}$  M, що визначене за допомогою біошарової інтерферометрії.

54. Спосіб за будь-яким з попередніх пп. 43-52, де антитіло має афінність зв'язування з пептидом CD3-епсилон людини з SEQ ID NO: 402, відповідно до значення  $K_D$  від  $1,4 \times 10^{-8}$  до  $1,0 \times 10^{-8}$  M або від  $9,9 \times 10^{-9}$  до  $1 \times 10^{-9}$  M, що визначене за допомогою біошарової інтерферометрії.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 43-52, який **відрізняється** тим, що CD3-епсилон людини експресований у Т-клітині.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 43-55, який **відрізняється** тим, що CD3-епсилон людини знаходиться у виділеній формі, наприклад виділений пептид CD3-епсилон людини.

57. Конструкція нуклеїнової кислоти, яка кодує одну або кілька амінокислотних послідовностей за будь-яким із пп. 1-42.

58. Експресуючий вектор, який включає:

(i) нуклеотидну послідовність, яка кодує послідовність важкого ланцюга гуманізованого або химерного антитіла за п. 1;

(ii) нуклеотидну послідовність, яка кодує послідовність легкого ланцюга гуманізованого або химерного антитіла за п. 1; або

(iii) як (i) так і (ii).

59. Клітина-хазяїн, яка містить експресуючий вектор за п. 58.

60. Клітина-хазяїн за п. 59, яка **відрізняється** тим, що є рекомбінантною еукаріотичною, рекомбінантною прокаріотичною або рекомбінантною мікробною клітиною-хазяїном.

61. Діагностична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-37 або біспецифічне антитіло за пп. 38-42.

62. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-37 або біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 38-41 і фармацевтично прийнятний носій.

63. Антитіло за будь-яким із пп. 1-42 для застосування як лікарського засобу для лікування захворювань, де лікуванню або профілактиці сприятиме рекрутування Т-клітин.

64. Фармацевтична композиція за п. 62 для застосування як лікарського засобу для лікування захворювань, де лікуванню або профілактиці сприятиме рекрутування Т-клітин.

65. Антитіло за будь-яким із пп. 1-42 або фармацевтична композиція за п. 62 для застосування як лікарського засобу для лікування раку або інфекційного захворювання.

66. Антитіло за будь-яким із пп. 1-37, біспецифічне антитіло за пп. 38-42 або фармацевтична композиція за п. 62 для застосування при лікуванні захворювання, де лікуванню або профілактиці сприятиме рекрутування Т-клітин.

67. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-37 або біспецифічного антитіла за пп. 38-42 для одержання лікарського засобу для лікування захворювання, де лікуванню або профілактиці сприятиме рекрутування Т-клітин.

68. Застосування за п. 67 для лікування захворювання, при якому захворюванням є рак або інфекційне захворювання.

69. Спосіб лікування захворювання, для якого лікуванню або профілактиці сприятиме рекрутування Т-клітин, який включає введення антитіла за будь-яким із пп. 1-37, біспецифічного антитіла за пп. 38-42 або фармацевтичної композиції за п. 62 об'єкту, який цього потребує.

70. Спосіб за п. 69, який **відрізняється** тим, що захворюванням є рак або інфекційне захворювання.

71. Спосіб діагностики захворювання, яке характеризується залученням або нагромадженням CD3-25

експресуючих клітин, який включає введення антитіла за будь-яким із пп. 1-25, діагностичної композиції за п. 61 або фармацевтичної композиції за п. 62 об'єкту, де зазначене антитіло необов'язково позначене детектованим агентом.

72. Спосіб одержання антитіла за будь-яким із пп. 1-25, який включає стадії:

а) культивування клітини-хазяїна за будь-яким із пп. 59-60; і

б) очищення зазначеного антитіла з культурального середовища.

73. Діагностична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-37 або біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 38-42.

74. Спосіб виявлення присутності CD3-антигену або експресуючої CD3 клітини у зразку, який включає стадії:

а) контакт зразка з антитілом за будь-яким із пп. 1-37 або біспецифічним антитілом за будь-яким із пп. 38-42 в умовах, які дозволяють утворювати комплекс між зазначеним антитілом або біспецифічним антитілом і CD3; і

б) аналіз, чи був сформований комплекс.

75. Набір для виявлення присутності антигену CD3 або експресованого клітинами CD3 у зразку, який включає:

i) антитіло за будь-яким із пп. 1-37 або біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 38-42; і

ii) інструкції з використання зазначеного набору.

4. Мутант протигрибкового штаму *Paenibacillus*, як заявлено в будь-якому з пп. 1-3, що містить послідовність ДНК, яка має:

1) принаймні на 99,8 % ідентичність за нуклеотидною послідовністю будь-якої з послідовностей ДНК SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 9 та SEQ ID NO: 14; та

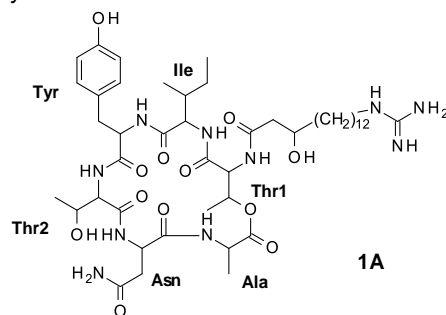
2) принаймні на 100,0 % ідентичність за нуклеотидною послідовністю будь-якої з послідовностей ДНК SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 10 та SEQ ID NO: 15; та

3) принаймні на 99,8 % ідентичність за нуклеотидною послідовністю будь-якої з послідовностей ДНК SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 11 та SEQ ID NO: 16; та

4) принаймні на 99,8 % ідентичність за нуклеотидною послідовністю будь-якої з послідовностей ДНК SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 12 та SEQ ID NO: 17; та

5) на 100,0 % ідентичність за нуклеотидною послідовністю будь-якої з послідовностей ДНК SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 13 та ДНК SEQ ID NO: 18;

де мутант продукує принаймні одну із наступних сполук:



;

## C 12

(11) 128055

(51) МПК (2024.01)  
C12N 1/20 (2006.01)  
A01N 63/25 (2020.01)  
A01P 3/00

(21) а 2017 02045

(22) 04.08.2015

(24) 28.03.2024

(31) 14179620.1

(32) 04.08.2014

(33) EP

(86) PCT/EP2015/067925, 04.08.2015

(72) Зіне Ізабелла (DE), Брюзер Хайке (DE), Клаппах Крістін (DE), Шнайдер Карл-Хайнріх (DE), Шпрюте Петра (DE), Хаге Керстін (DE), Бланц Біргіт (DE), Тінес Екхард (DE), Антелло Луїс (DE), Санджо Луї Перго (CM), Опац Тілл (DE)

(73) БАСФ СЕ

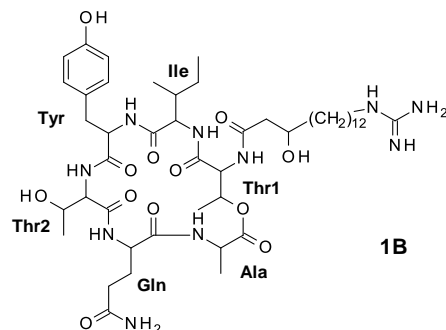
67056 Ludwigshafen, Germany (DE)

(54) ПРОТИГРИБКОВІ ШТАМИ PAENIBACILLUS, СПОЛУКИ ТИПУ ФУЗАРИЦИДИНУ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Протигрибковий штам *Paenibacillus*, депонований у DSMZ під обліковим номером DSM 26969.

2. Протигрибковий штам *Paenibacillus*, депонований у DSMZ під обліковим номером DSM 26970.

3. Протигрибковий штам *Paenibacillus*, депонований у DSMZ під обліковим номером DSM 26971.

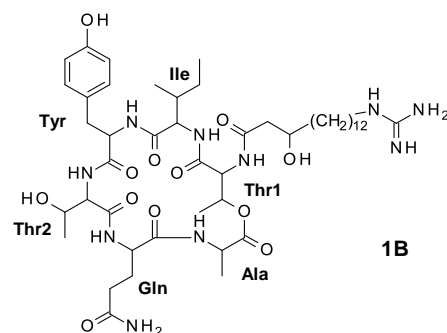
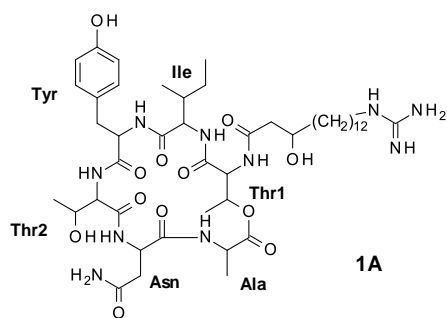


;

на поживному середовищі, яке містить принаймні одне джерело вуглецю та одне джерело азоту та зазначений мутант має протигрибкову активність проти принаймні двох патогенів рослин, вибраних з групи, що складається з *Alternaria* spp., *Botrytis cinerea*, *Phytophthora infestans* та *Sclerotinia sclerotiorum*, та додатково здатний продукувати принаймні три сполуки, вибрані з групи, що складається з фузарицидину А, фузарицидину В, фузарицидину С, фузарицидину D, LI-F06a, LI-F06b та LI-F08b.

5. Штам *Paenibacillus* за будь-яким із пп. 1-3, де зазначений штам *Paenibacillus* має протигрибкову активність проти принаймні двох патогенів рослин, вибраних з групи, що складається з *Alternaria* spp., *Botrytis cinerea*, *Phytophthora infestans* та *Sclerotinia sclerotiorum*.

6. Штам *Paenibacillus* за будь-яким із пп. 1-3, де зазначений штам *Paenibacillus* включає принаймні одну із наступних сполук:



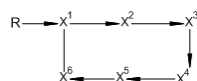
на поживному середовищі, яке містить принаймні одне джерело вуглецю та одне джерело азоту.

7. Штам *Paenibacillus* за будь-яким із пп. 1-3, де зазначений штам *Paenibacillus* додатково має здатність продукувати принаймні три сполуки, вибрані з групи, яка включає фузарицидин А, фузарицидин В, фузарицидин С, фузарицидин D, LI-F06a, LI-F06b та LI-F08b.

8. Очищена культура противгрибкового штаму *Paenibacillus* за будь-яким із пп. 1-3 та 5-7.

9. Цільна культуральна рідина або безклітинний екстракт противгрибкового штаму *Paenibacillus* за будь-яким із пп. 1-3 та 5-7, що містить принаймні одну із сполук 1A або 1B.

10. Сполука формули I:



де

R вибраний з 15-гуанідино-3-гідроксипентадеканової кислоти і 12-гуанідинододеканової кислоти;

X<sup>1</sup> являє собою треонін;

X<sup>2</sup> являє собою ізолейцин;

X<sup>3</sup> являє собою тирозин;

X<sup>4</sup> являє собою треонін;

X<sup>5</sup> вибраний з глутаміну і аспарагіну;

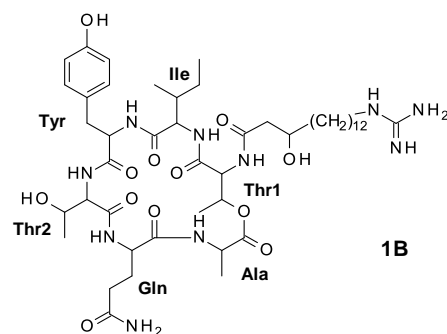
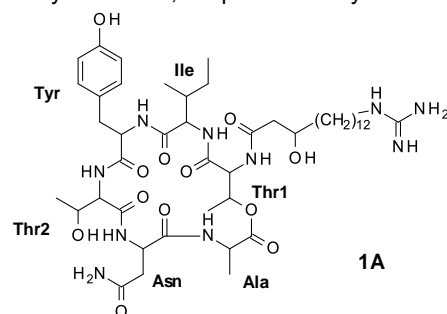
X<sup>6</sup> являє собою аланін; та

де стрілка позначає одинарний амідний зв'язок або між карбонільним залишком R та аміногрупою амінокислоти X<sup>1</sup>, або між карбонільною групою однієї амінокислоти і аміногрупою сусідньої амінокислоти, де наконечник стрілки вказує на приєднання до аміногрупи вказаної амінокислоти X<sup>1</sup> або вказаної сусідньої амінокислоти; та

де проста лінія без наконечника стрілки позначає одинарний складноесірний зв'язок між карбонільною групою X<sup>6</sup> і гідроксильною групою X<sup>1</sup>;

або її прийнятна для сільського господарства сіль.

11. Сполука за п. 10, вибрана зі сполук 1A та 1B:



або її прийнятна для сільського господарства сіль.

12. Спосіб одержання сполуки за будь-яким із пп. 10-11, який включає культивування штаму *Paenibacillus* за будь-яким із пп. 1-3 та 5-7, та виділення зазначеної сполуки з цільної культуральної рідини.

13. Противгрибкова композиція, яка включає:

а) противгрибковий штам *Paenibacillus* за будь-яким із пп. 1-3 та 5-7; або

б) очищену культуру за п. 8; або

в) цільну культуральну рідину або безклітинний екстракт за п. 9; або

г) сполуку формули I або її сіль за будь-яким із пп. 10-11;

та додаткову речовину.

14. Композиція за п. 13, яка додатково включає пестицид.

15. Композиція за п. 14, у якій пестицид є додатковим біопестицидом.

16. Продукт, який містить розмножувальний рослинний матеріал і противгрибкову композицію за будь-яким з пп. 13-15, де вказана композиція, як визначено в будь-якому з пп. 13-15, нанесена на розмножувальний рослинний матеріал у вигляді покриття.

17. Застосування противгрибкової композиції за будь-яким із пп. 13-15 для боротьби з фітопатогенними грибами або їх пригнічення, або попередження зараження фітопатогенними грибами, або захисту матеріалів від зараження і руйнування фітопатогенними грибами.

18. Спосіб боротьби з фітопатогенними грибами або їх пригнічення, або попередження зараження фітопатогенними грибами, який **відрізняється** тим, що фітопатогенні гриби, середовище їх знаходження або рослини, які слід захистити від ураження фітопатогенними грибами, або ґрунт, або розмножувальний матеріал обробляють ефективною кількістю противгрибкової композиції за будь-яким з пп. 13-15.



(11) 128060

(51) МПК (2024.01)  
C12P 41/00  
C12P 7/40 (2006.01)

(21) а 2020 02596

(22) 24.09.2018

(24) 28.03.2024

(31) 17193736.0

(32) 28.09.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/075752, 24.09.2018

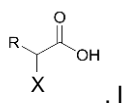
(72) Спелберг Маркус (DE), Еггер Джуліан (DE)

(73) БАЕР АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany (DE)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ХІРАЛЬНИХ АЛЬФА-ГАЛОГЕНАЛКАНОВИХ КИСЛОТ

(57) 1. Спосіб селективного гідролізу S-енантіомеру альфа-галогеналканової кислоти відповідно до формули I:



в якій X являє собою бромід або хлорид, та R являє собою алкільний ланцюг від 1 до 6 атомів вуглецю, при цьому зазначений алкільний ланцюг є лінійним або розгалуженим на атомах вуглецю γ або δ, який включає:

- забезпечення рацемату R-енантіомеру та S-енантіомеру зазначеної альфа-галогеналканової кислоти,
- забезпечення поліпептиду, який має дегалогеназну активність, містить амінокислотну послідовність, як представлено в SEQ ID NO: 1,
- взаємодію рацемату протягом 1-8 годин, при цьому pH знаходиться в діапазоні від 9 до 10 та температура знаходиться в діапазоні від 15 до 35 °C для поліпептиду з дегалогеназною активністю, який містить амінокислотну послідовність, як представлено в SEQ ID NO: 1, та де енантіомерний надлишок R-енантіомеру альфа-галогеналканової кислоти від 90,0 до 99,9 % досягається через 1-8 годин, та де концентрація рацемату зазначеної альфа-галогеналканової кислоти відповідно до формули I становить від 80 до 200 г/л, та поліпептид з дегалогеназною активністю міститься всередині цільних клітин.

2. Спосіб за п. 1, в якому співвідношення рацемату альфа-галогеналканової кислоти відповідно до формули I і біомаси з цільних клітин, яка містить поліпептид, який має дегалогеназну активність, містить амінокислотну послідовність, як представлено в SEQ ID NO: 1, або послідовність із щонайменше 90 % ідентичності послідовності до зазначеної послідовності становить від 2:1 до 15:1, переважно від 3:1 до 10:1, найбільш переважно 4:1.

3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому фрагмент R зазначеної альфа-галогеналканової кислоти формули I вибирають із групи, яка складається із етилу, бутилу, 2-метилпропілу та метилциклопропілу.

4. Спосіб за п. 1, в якому даний зазначений алкільний ланцюг є розгалуженим на атомах вуглецю γ або δ, та при цьому атоми вуглецю після розгалуження на атомах вуглецю γ або δ є циклічними.

## C 22

(11) 128077

(51) МПК (2024.01)  
C22C 16/00  
B22F 1/10 (2022.01)  
B22F 1/12 (2022.01)  
C22C 1/04 (2023.01)

(21) а 2022 03545

(22) 23.09.2022

(24) 28.03.2024

(72) Бабак Віталій Павлович (UA), Щепетов Віталій Володимирович (UA), Харченко Олена Василівна (UA), Харченко Сергій Дмитрович (UA), Мікосянчик Оксана Олександрівна (UA), Мнацаканов Рудольф Георгійович (UA), Ковтун Світлана Іванівна (UA), Щербак Леонід Миколайович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ЕНЕРГЕТИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

вул. Антоновича, 172, м. Київ, 03150 (UA)

(54) АНТИФРИКЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ НА ОСНОВІ ЦИРКОНІЮ, МОДИФІКОВАНИЙ КАРБІДОМ МАГНІЮ

(57) Антифрикційний матеріал на основі цирконію, який відрізняється тим, що до його складу входять також легуючі домішки, якими є ванадій, кремній, карбон та карбід магнію, у такому співвідношенні компонентів, мас. %:

цирконій	51
ванадій	20
кремній	16
карбон	9
карбід магнію	4.

## C 23

(11) 128076

(51) МПК (2024.01)  
C23C 2/00  
F16C 13/00  
F16C 13/04 (2006.01)  
F16C 17/02 (2006.01)  
F16C 33/08 (2006.01)  
F16C 33/74 (2006.01)  
F16C 43/02 (2006.01)  
F16C 43/06 (2006.01)

(21) а 2022 02368

(22) 09.12.2019

(24) 28.03.2024

(86) PCT/IB2019/060553, 09.12.2019

(72) Нон Франсуа (FR), Брію Полін (FR)

(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТЯ МЕТОДОМ ГАРЯЧОГО ЗАНУРЕННЯ ТА СПОСІБ ВСТАНОВЛЕННЯ ЩОНАЙМЕНШЕ ОДНОГО НАПРЯМНОГО РОЛИКА В ТАКОМУ ПРИСТРОЇ

(57) 1. Пристрій (1) для безперервного нанесення покриття методом гарячого занурення, який містить ванну (2), заповнену розплавленим металом (3), занурювальний ролик (4) і щонайменше один напрямний

ролик (5), причому щонайменше один із зазначених напрямних роликів (5) встановлений на опорі (6), яка містить щонайменше з'єднувальний елемент (7) і втулку (8), причому зазначений з'єднувальний елемент (7) містить три послідовно встановлені частини: першу з'єднувальну частину (9), яка з'єднана з втулкою (8);

другу з'єднувальну частину (10), яка містить щонайменше один кріпильний засіб (11), який прикріплено до торця зазначеного ролика (5); і

третю з'єднувальну частину (12), поперечний переріз якої має форму паралелепіпеда із закругленими кутами (13), причому зазначена третя з'єднувальна частина (12) вставлена всередину зазначеного ролика (5),

причому зазначений з'єднувальний елемент (7) виконаний з матеріалу, коефіцієнт термічного розширення якого більше коефіцієнта термічного розширення матеріалу зазначеного ролика (5), причому зазначений коефіцієнт термічного розширення вибраний так, щоб зазначена третя з'єднувальна частина (12) запресовувалась в зазначений ролик (5) при зануренні у ванну з розплавленим металом (3).

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що зазначений ролик (5) виконаний щонайменше з однієї карбонової або керамічної матриці, армованої карбоновими або керамічними волокнами.

3. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що зазначений ролик (5) виконаний з двох різних карбонових матриць, армованих карбоновими або керамічними волокнами.

4. Пристрій за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що зазначений з'єднувальний елемент (7) виконаний з металу.

5. Пристрій за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що як зазначений кріпильний засіб (11) використаний гвинт.

6. Пристрій за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що зазначена друга з'єднувальна частина (10) містить щонайменше три кріпильні засоби (11).

7. Спосіб встановлення щонайменше одного напрямного ролика (5) в пристрої за пп. 1-6, в якому використано розплавлений метал при температурі  $T_{\text{розпл. металу}}$ , при цьому щонайменше з одним із зазначених роликів (5) виконують такі операції:

вставлення зазначеної третьої з'єднувальної частини (12) з'єднувального елемента (7) в зазначений ролик (5);

кріплення зазначеного з'єднувального елемента (7) до ролика (5) за допомогою зазначених кріпильних засобів (11);

попереднє нагрівання зазначеного ролика (5) і зазначеного прикріпленого до нього з'єднувального елемента (7) до температури  $T_{\text{поперед. нагрівання}}$  в діапазоні  $100\text{ }^{\circ}\text{C} < T_{\text{поперед. нагрівання}} < T_{\text{розпл. металу}} + 100\text{ }^{\circ}\text{C}$  протягом від 8 год до 5 діб;

занурення зазначеного ролика (5) із зазначеним прикріпленням до нього з'єднувальним елементом (7) в зазначений розплавлений метал (3).

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що на з'єднувальний елемент (7) і засоби кріплення (11) наносять захисне покриття перед попереднім нагріванням зазначеного ролика і після вставлення зазна-

ченого з'єднувального елемента в зазначений ролик (5).

(11) 128065

(51) МПК (2024.01)  
C23C 4/06 (2016.01)  
C30B 30/00  
C30B 29/00

(21) а 2020 07856

(22) 09.12.2020

(24) 28.03.2024

(72) Шаповалов Віктор Олександрович (UA), Гніздило Олександр Миколайович (UA), Якуша Володимир Вікторович (UA), Карускевич Ольга Віталіївна (UA), Никитенко Юрій Олександрович (UA), Шейко Іван Васильович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03680 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ МОНОКРИСТАЛІВ ТУГОПЛАВКИХ МЕТАЛІВ

(57) 1. Спосіб вирощування монокристалів тугоплавких металів у вигляді тиглів, посудів, труб і профільованих виробів із тугоплавких матеріалів з монокристалічною, полікристалічною та певною структурою, які виготовляють пошаровим наплавленням при розміщенні локальної металевої ванни з одночасним її підживленням рідким металом, із використанням різновидів висококонцентрованих джерел енергії, який **відрізняється** тим, що локальна зона нагріву, яка включає в себе локальну металеву ванну, яку переміщують в горизонтальному просторі з підживленням її рідким металом, формується за допомогою плазмового джерела нагріву, конструкція якого містить більше одного катодного вузла з окремим сопловим каналом або застосовують декілька окремих плазмотронів, які розташовані один біля одного, та, незалежно від застосування плазмотрону з декількома катодними вузлами чи окремими плазмотронів, відстань між віссю сусідніх катодних вузлів не перевищує 60 мм, причому осі катодних вузлів розташовані один до одного паралельно.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що плазмове джерело, конструкція якого містить більше одного катодного вузла, чи катодні вузли декількох окремих плазмотронів, розташованих один біля одного, утворюють між віссю сусідніх катодних вузлів, які розташовані в окремому сопловому каналі, кут, який дорівнює від 0 до 60 град.

3. Спосіб за будь-яким пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що в плазмовому джерелі, конструкція якого містить більше одного катодного вузла, катодний вузол може бути виконаний як з одного катода, так і декількох катодів або пакету катодів, а також при застосуванні декількох плазмотронів кожен катодний вузол окремого соплового каналу може бути виконаний з одного катода чи декількох катодів або пакету катодів.

4. Спосіб за будь-яким пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що живлення електричним струмом може бути виконано як від постійного, для кожного катодного вузла, так і від змінного джерел живлення, причому може застосовуватися при змінному струмі як однофазне живлення для кожного катодного вузла, так і

трифазне живлення для групи катодних вузлів на одній фазі на кожну групу, а також може застосовуватися змішаний тип живлення, де використовують як живлення від постійного, так і змінного джерел живлення, причому форма струму може бути різноманітною (синусоїдальною, трикутнікоподібною, пилоподібною, меандроподібною тощо), як без зсуву, так і зі зсувом фазового кута від 0 до 180 град., між напругою окремих катодних вузлів.

5. Спосіб за будь-яким пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що забезпечують різну потужність на кожному катодному вузлі, причому значення мінімальної потужності на окремому катодному вузлі в порівнянні з катодним вузлом з максимальною потужністю може бути зменшено до 100 відсотків, на інших катодних вузлах потужність може бути на рівні максимальної потужності чи відрізнитись від 0 до 100 відсотків.

- (11) **128066** (51) МПК  
**C23C 14/24** (2006.01)  
**C23C 14/16** (2006.01)  
**C23C 14/56** (2006.01)
- (21) а 2021 00142 (22) 11.06.2019  
 (24) 28.03.2024  
 (31) РСТ/ВВ2018/054419  
 (32) 15.06.2018  
 (33) ВВ  
 (86) РСТ/ВВ2019/054860, 11.06.2019  
 (72) Пас Сержіо (ВЕ), Шміц Бруно (ВЕ), Марнеффе Дідье (ВЕ), Сільберберг Ерік (ВЕ)  
 (73) АРСЕЛОРМІТТАЛ  
 24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)  
 (54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ВАКУУМНОГО ОСАДЖЕННЯ ПОКРИТТІВ І СПОСІБ НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТІВ НА ПІДКЛАДКУ**  
 (57) 1. Установа (1) для вакуумного осадження для безперервного осадження на переміщувану підкладку (S) покриттів, сформованих з металу або металевого сплаву, при цьому установка містить:

- тигель (4) для випаровування, що виконаний з можливістю подачі пари металу або металевого сплаву і містить випарну трубку (7),
  - камеру (2) для осадження, виконану з можливістю проходження підкладки (S) по заданій траєкторії (P), і
  - пристрій (3) для нанесення покриттів струменем пари, розташований в камері осадження і з'єднаний з випарною трубкою,
- при цьому пристрій для нанесення покриттів струменем пари додатково містить:
- розподільну камеру (31), яка проходить поперечно від випарної трубки і по всій ширині заданої траєкторії і містить щонайменше один засіб (33) повторного нагрівання, розташований всередині розподільної камери, і
  - сопло (32) для випускання пари, яке має нижній отвір (9), що з'єднує сопло для випускання пари з розподільною камерою, верхній отвір (10), через який пара може виходити в камеру для осадження, і дві бічні поверхні (11, 12), які з'єднують нижній отвір з верхнім отвором, при цьому бічні поверхні сопла для випускання пари сходяться одна з одною у напрямку верхнього отвору.
2. Установка за п. 1, в якій сопло для випускання пари є трапецієподібним у поперечному перерізі вздовж площини, перпендикулярної його довжині.
3. Установка за п. 2, в якій сопло для випускання пари є рівнораменною трапецією у поперечному перерізі вздовж площини, перпендикулярної його довжині.
4. Установка за п. 3, в якій кут основи рівнораменної трапеції має значення більше 60°.
5. Установка за п. 1, в якій бічні поверхні (11, 12) сопла (32) для випускання пари експоненціально сходяться одна з одною у напрямку верхнього отвору (10).
6. Установка за п. 5, в якій кут між нижнім отвором (9) і кожною бічною поверхнею (11, 12) має значення більше 60° на виході з сопла для випускання пари.
7. Установка за будь-яким з пп. 1-6, в якій співвідношення ширини нижнього отвору (9) і ширини верхнього отвору (10) сопла для випускання пари становить 1,6-2,4.
8. Установка за будь-яким з пп. 1-7, в якій співвідношення довжини бічної поверхні і ширини нижнього отвору становить 4-8.

**Розділ Е:****Будівництво****Е 05**

- (11) **128063** (51) МПК (2024.01)  
E05B 35/00  
E05B 27/00
- (21) а 2020 07020 (22) 30.04.2019  
(24) 28.03.2024  
(31) 102018000005083  
(32) 04.05.2018  
(33) IT  
(86) PCT/IB2019/053523, 30.04.2019  
(72) Моттура Серджіо (IT)  
(73) **МОТТУРА СЕРРАТУРЕ ДІ СІКУРЕЦЦА С.П.А.**  
Strada Antica di Francia 34, 10057 Sant'Ambrogio  
(Torino), Italy (IT)
- (54) **ЗАПОБІЖНИЙ ЗАМОК І КЛЮЧ ДЛЯ ЙОГО РОБОТИ**  
(57) 1. Система безпеки, яка містить циліндровий замок (10) і ключ (100) для його роботи, де вказаний замок (10) містить: корпус замка або статор (2) і циліндр або ротор (4), який встановлений з можливістю обертання в корпусі (2) замка і має прохідний отвір (8) для введення вказаного ключа (100), причому у згаданому циліндрі (4) перший штифт (16) встановлений з можливістю ковзання у першій порожнині, що виходить на вказаний прохідний отвір (8) на першій стороні; другий штифт (18) встановлений у другій порожнині, що виходить на вказаний прохідний отвір (8) на другій стороні, протилежній вказаній першій стороні, причому згаданий другий штифт (18) встановлений у другій порожнині без можливості переміщення вздовж своєї осі; контрштифт (22) встановлений з можливістю ковзання всередині порожнини в статорі і призначений для взаємодії зі згаданим першим штифтом (16) у нейтральному положенні циліндра, в якому зазначено першу порожнину циліндра (4) регулюють із вказаною порожниною в корпусі (2) замка, причому згаданий контрштифт (22) приводять в дію пружним елементом проти вказаного циліндра (4); причому вказаний ключ містить корпус (104), на якому встановлене кільце (30), яке є рухомим по своїй осі відносно корпусу ключа і, при введенні вказаного ключа у згаданий прохідний отвір (8), призначене для зачеплення в діаметрально протилежних точках за допомогою згаданого першого штифта (16) і згаданого другого штифта (18) у зазначеному циліндрі, причому згаданий другий штифт (18) має таку довжину, щоб впливати на кільце (30), проштовхуючи його до першого штифта (16) і дозволяючи кільцю (30) виступати з ключа на стороні першого штифта (16); причому згадане кільце (30) визначає попередньо задану відстань таким чином, щоб встановлювати вказані перший і другий штифти (16, 18) у відносному положенні, в якому перший штифт встановлюється нарівні з циліндром (4) і контрштифт (22) встановлюється зовні циліндра в положення відсутності пере-

шкод, тим самим забезпечуючи вільне обертання циліндра (4) всередині зазначеного корпусу (2) замка, яка **відрізняється** тим, що згадане кільце (30) має циліндричну зовнішню поверхню, що визначає перший діаметр, на якій є кільцева канавка (32), що визначає своїм дном другий діаметр, який є меншим за зазначений перший діаметр, і тим, що вказаний перший штифт та/або вказаний другий штифт мають фігурний наконечник, звернений до зазначеного прохідного отвору (8), і виконані з можливістю зачеплення зазначеної канавки (32) згаданого кільця (30), рухаючись в контакт із дном вказаної канавки (32), причому вказана попередньо задана відстань відповідає відстані між зазначеним другим діаметром і зазначеним другим діаметром плюс половині різниці між першим діаметром і другим діаметром, залежно від того, де передбачений вказаний фігурний наконечник.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вказана канавка (32) розташована у проміжному положенні на зазначеній циліндричній поверхні згаданого кільця (30).

3. Система за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що вказана канавка (32) проходить по всій окружності згаданого кільця (30).

4. Система за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вказаний корпус (104) зазначеного ключа визначає головну поздовжню площину і що згадане кільце (30) є рухомим при переміщенні в напрямку, поперечному зазначеній основній площині.

5. Система за п. 4, яка **відрізняється** тим, що згадане кільце (30) встановлене на циліндричному штифті (31) в наскрізному отворі (112), виконаному у вказаному корпусі (104) згаданого ключа, причому згадане кільце (30) має внутрішній діаметр, який є більшим за діаметр зазначеного штифта (31), щоб бути рухомим при переміщенні в площині, поперечній згаданому штифту (31).

6. Система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що вказаний отвір (112) утворений осьовим прорізом, виконаним на кінці зазначеного корпусу (104) згаданого ключа.

7. Система за п. 4, яка **відрізняється** тим, що вказаний отвір (112) має стінки на протилежних сторонах згаданого кільця (30), які розташовані на відстані одна від одної, по суті, що відповідає ширині згаданого кільця (30), щоб направляти його убік під час переміщення.

**Е 21**

- (11) **128067** (51) МПК  
E21C 29/02 (2006.01)
- (21) а 2021 02456 (22) 11.05.2021  
(24) 28.03.2024  
(72) Андюк Антон Арсенійович (UA), Андюк Олег Арсенійович (UA), Толстов Вадим Львович (UA), Бережний Роман Анатолійович (UA)  
(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "КОРУМ ГРУП"**  
вул. Магнітогорська, 1-а, Деснянський р-н, м. Київ, 02122 (UA)

**(54) НАПРЯМНИЙ БАШМАК**

- (57)** 1. Напрямний башмак, що містить базову стінку (1), приєднані до неї верхню полицю (2) і нижню полицю (3), з можливістю їх взаємодії з прямою (4), при цьому на верхній полиці (2), протилежно базовій стінці (1), виконаний виступ (5) з можливістю взаємодії з вільною поверхнею (4а) прямої (4), який **відрізняється** тим, що у верхній полиці (2) позовжньо виконаний паз (6), з можливістю установки в ньому виступу (5), який виконаний окремою деталлю, при цьому можливість установки виступу (5) визначається його горизонтальним переміщенням уздовж прямої (4).
2. Напрямний башмак за п. 1, який **відрізняється** тим, що фіксація виступу (5) в пазу (6) верхньої по-

лиці (2) виконана щонайменше одним кріпильним елементом (7).

3. Напрямний башмак за п. 1, який **відрізняється** тим, що базова стінка (1), верхня полиця (2) і нижня полиця (3) забезпечені змінними зносостійкими вставками (1а), (2а) і (3а).

4. Напрямний башмак за п. 1, який **відрізняється** тим, що позовжньо виконаний паз (6) наскрізний.

5. Напрямний башмак за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що виступ (5) виконаний у формі пластини, зверху забезпеченої головкою (5а) у формі прямокутної призми або трапецієподібної призми, або циліндра, при цьому паз (6) у верхній частині виконаний відповідної форми.

## Розділ F:

**Машинобудування.**  
**Освітлювання. Опалювання.**  
**Зброя. Підrivні роботи**

## F 27

(11) 128070 (51) МПК (2024.01)  
 F27D 25/00  
 F27D 17/00

(21) а 2021 04802 (22) 06.03.2020

(24) 28.03.2024

(31) 102019000003401

(32) 08.03.2019

(33) IT

(86) PCT/IB2020/051968, 06.03.2020

(72) Бугно Рікардо (IT)

(73) FARE S.P.A.

Via Luigi Nono, 84, 30031 Dolo (Venezia), Italy (IT)

(54) УСТАНОВКА ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ РЕГЕНЕРАЦІЙНИХ КАМЕР ПЕЧІ, ЗОКРЕМА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА СКЛЯНИХ ВИРОБІВ

- (57) 1. Установа (2) для очищення регенераційних камер (56) печей для виробництва скляних виробів з укладеними порожніми вогнетривкими елементами, що відмежовують вертикальні канали - витяжні труби - для парів згоряння із зазначених печей, яка **відрізняється** тим, що вона містить:
- самохідну опорну конструкцію, що підлягає введенню у відсік (55), який знаходиться під зазначеною регенераційною камерою (56), що підлягає очищенню, і який знаходиться у сполученні із зазначеною регенераційною камерою (56),
  - щонайменше одну трубку (24), прикріплену до зазначеної самохідної опорної конструкції та виконану з можливістю спрямовування по зазначених вертикальних каналах потоку очищаючого порошкоподібного матеріалу і стисненого повітря, виробленого компресором (50), який призначений для розміщення за межами зазначеної регенераційної камери (56), що підлягає очищенню,
  - щонайменше один відсмоктуючий патрубок (8), що прикріплений до зазначеної опорної конструкції та виконаний з можливістю відсмоктування порошкоподібного очищаючого матеріалу і матеріалів, що відсмоктуються, з землі, які були видалені з неї під час операції очищення,
  - щонайменше одну відеокамеру (30, 32, 34), що встановлена на зазначеній опорній конструкції,
  - щонайменше один монітор (60), що керований ззовні за допомогою зазначеної щонайменше однієї відеокамери (30, 32, 34) для правильної роботи зазначеної установки.
2. Установа за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначена самохідна опорна конструкція містить щонайменше один двигун для приведення у дію рухомих елементів (4, 4').
3. Установа за п. 2, яка **відрізняється** тим, що зазначені рухомі елементи складені з коліс (4).

4. Установа за п. 2, яка **відрізняється** тим, що зазначені рухомі елементи складені з гусеничних стрічок (4').

5. Установа за будь-яким із пп. 2-4, яка **відрізняється** тим, що зазначений приводний двигун являє собою двигун пневматичного або гідралічного типу.

6. Установа за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зазначена трубка (24) являє собою трубку телескопічного типу.

7. Установа за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зазначена трубка (24) підтримується опорою (28) орієнтованого типу, якою керує щонайменше один привод, керований дистанційно.

8. Установа за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона оснащена подрібнювачем (66).

9. Установа за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона оснащена підйомним пристроєм, виконаним з можливістю підйому і перенесення за межі регенераційної камери (56) тих об'єктів великого розміру, які не можуть бути подрібнені та відсмоктані відсмоктувальним патрубком (8).

10. Установа будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить керуючу консоль (22), з'єднану зовні з самою установкою, розташованою всередині зазначеного відсіку (55).

11. Установа за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона оснащена множиною пневматичних приводів для забезпечення руху робочих частин установки.

12. Установа за п. 11 або 12, яка **відрізняється** тим, що зазначена керуюча консоль (22) з'єднана із зазначеними пневматичними приводами за допомогою пневматичних трактів для керованої подачі стисненого повітря, призначеного для керування зазначеними приводами.

13. Установа будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зазначена трубка (24) оснащена щонайменше одним лазерним датчиком (64) для визначення її положення.

14. Установа за будь-яким із пп. 10-13, яка **відрізняється** тим, що електричні та пневматичні тракти, що з'єднують зазначену консоль (22) із зазначеною самохідною опорною конструкцією, розміщені всередині обшивки (20), на яку зсередини діє потік охолоджуючого стисненого повітря.

15. Установа за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зазначена самохідна опорна конструкція містить корпус (3), що розміщений між рухомими елементами (4, 4').

16. Установа за п. 15, яка **відрізняється** тим, що зазначений корпус (3) містить два кожухи (3', 3''), один з яких міститься в іншому таким чином, щоб відмежувати між ними порожнину (5).

17. Установа за п. 16, яка **відрізняється** тим, що зазначена порожнина (5) виконана з можливістю пропускання потоку охолоджуючого стисненого повітря.

18. Установа за будь-яким із пп. 15-17, яка **відрізняється** тим, що вона містить контейнер (45) для стисненого повітря, з'єднаний із зазначеним корпусом (3), а також з'єднаний з і/або оснащений множиною сопел (46), спрямованих у бік корпусу (3) установки (2), для забезпечення можливості виходу стисненого повітря, що знаходиться всередині бака, у напрямку установки (2).

19. Установа за п. 18, яка **відрізняється** тим, що зазначена порожнина (5), зазначений контейнер (45) і зазначена обшивка (20) живляться одним і тим же компресором (54).

20. Установа за будь-яким із пп. 15-19, яка **відрізняється** тим, що:

- щонайменше одна відеокамера (30) розташована на передній частині корпусу (3),
- щонайменше одна камера (32) розташована на задній частині корпусу (3),
- щонайменше одна відеокамера (34) виконана за одне ціле з трубкою (24).

21. Спосіб очищення регенераційних камер (56) печей для виробництва скляних виробів з укладеними порожніми вогнетривкими елементами, що відмежовують вертикальні канали - витяжні труби - для парів згоряння з цих печей, який **відрізняється** тим, що він включає наступні етапи:

- перший етап, на якому відсмоктують забруднюючі речовини, які вже присутні всередині нижнього відсі-

ку (55) регенераційної камери (56), що підлягає очищенню, для визначення типу залишків, що знаходяться на підлозі, та їх розташування для перевірки умов у камері, а також для діагностики будь-яких порушень і/або критичних станів, пов'язаних з ними,

- другий етап, на якому витяжні труби зазначеної регенераційної камери піддають піскоструменевій обробці,

- третій етап, на якому відсмоктують забруднюючі речовини, що вироблені на зазначеному другому етапі піскоструменевої обробки,

а також відрізняється тим, що у ньому використовують установку за будь-яким із пп. 1-20 для здійснення зазначеного першого етапу відсмоктування, зазначеного другого етапу піскоструменевої обробки та зазначеного третього етапу відсмоктування.

---

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

- (11) **128062** (51) МПК (2024.01)  
**G01N 15/02** (2006.01)  
**C30B 7/00**  
**C01G 11/00**
- (21) а 2020 04879 (22) 30.07.2020  
(24) 28.03.2024
- (72) Дорожинський Гліб Вячеславович (UA), Дремлюженко Ксенія Сергіївна (UA), Капуш Ольга Анатоліївна (UA), Корбутяк Дмитро Васильович (UA), Маслов Володимир Петрович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМЕНІ В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
пр. Науки, 41, м. Київ, 03680 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СЕРЕДНІХ РОЗМІРІВ НАНОКРИСТАЛІВ КАДМІЮ ТЕЛУРИДУ В КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНАХ**
- (57) Спосіб визначення середніх розмірів нанокристалів кадмію телуриду в колоїдних розчинах, згідно з яким досліджуваний колоїдний розчин кадмію телуриду безпосередньо після синтезу опромінюють монохроматичним світлом, який **відрізняється** тим, що колоїдний розчин нанокристалів кадмію телуриду об'ємом 10-100 мкл розміщують на діелектричній підкладці, що покрита тонким шаром золота товщиною 43-50 нм зі сторони колоїдного розчину, опромінюють зі сторони підкладки монохроматичним р-поляризованим світлом з однією довжиною хвилі  $\lambda$  з оптичного діапазону від 0,58 до 0,8 мкм для збудження поверхневого плазмонного резонансу в шарі золота, змінюють кут падіння світла від 55 до 70 градусів і одночасно вимірюють інтенсивність відбитого від підкладки світла, будують графік залежності інтенсивності відбитого світла від кута його падіння і визначають кутове положення мінімуму графіка  $\theta$ , потім розраховують середній розмір нанокристалів кадмію телуриду  $d$  у нанометрах за формулою:  $d=5,0891 \cdot [\theta - (1245 \cdot \lambda^2 - 528 \cdot \lambda^3 - 989 \cdot \lambda + 325)]$ .

- (11) **128058** (51) МПК  
**G01S 17/58** (2006.01)  
**G01S 17/02** (2020.01)  
**G01P 3/68** (2006.01)
- (21) а 2019 08488 (22) 17.07.2019  
(24) 28.03.2024
- (72) Крюков Олександр Михайлович (UA), Доля Григорій Миколайович (UA), Горелишев Станіслав Анатолійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ГВАРДІЇ УКРАЇНИ**  
майдан Захисників України, 3, м. Харків, 61001 (UA)

**(54) ДВОКАНАЛЬНИЙ ЛАЗЕРНИЙ ДОППЛЕРІВСЬКИЙ ВИМІРЮВАЧ ШВИДКОСТІ РУХУ МЕТАЛЬНОГО ЕЛЕМЕНТА В КАНАЛІ СТВОЛА**

- (57) Двоканальний лазерний доплерівський вимірювач швидкості руху метального елемента в каналі ствола, що містить лазер, формувач променя, світлоподільник, відбивач та фотоприймач, який **відрізняється** тим, що для підвищення точності вимірювання в ньому додатково застосовано поляризаційний світлоподільник, лінійний поляризатор, допоміжний світлоподільник, допоміжний відбивач, допоміжний лінійний поляризатор та допоміжний фотоприймач, причому випромінювання лазера має кругову поляризацію, поляризаційний світлоподільник розташовується на оптичній осі лазера між формувачем променя і світлоподільником, оптичні осі допоміжного світлоподільника та допоміжного відбивача розташовані у площині, яка є нормальною до площини розташування оптичних осей світлоподільника, відбивача, поляризатора та фотоприймача, а відбите випромінювання із допоміжного світлоподільної призми та допоміжного відбивача сприймається допоміжним лінійним поляризатором і допоміжним фотоприймачем.

## G 05

- (11) **128075** (51) МПК (2024.01)  
**G05D 7/00**  
**F17D 1/08** (2006.01)  
**E02B 11/00**  
**F16L 9/18** (2006.01)
- (21) а 2022 01571 (22) 16.05.2022  
(24) 28.03.2024
- (72) Чернюк Володимир Васильович (UA), Іванів Василь Володимирович (UA), Бігун Ірина Володимирівна (UA), Фасуляк Вадим Євгенійович (UA), Чернюк Матвій Володимирович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ РЕГУЛЮВАННЯ ПРИПЛИВУ РІДИНИ В НАПІРНИЙ ТРУБОПРОВІД-ЗБИРАЧ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ**
- (57) 1. Спосіб регулювання припливу рідини в напірний трубопровід-збирач, за яким енергію потоку, що тече у напірному трубопроводі-збирачі, спрямовують на змінювання параметрів потоку, який **відрізняється** тим, що, за наявності транзитного потоку рідини на вході у напірний трубопровід-збирач, площі змінних живих перерізів потоку, генерованих у створах вхідних насадок, регулюють за допомогою тиску, який відбирають з потоку перед попередньою вхідною насадкою та передають у створ наступної вхідної насадки, при цьому у секціях замкнутого простору між стінкою трубопроводу-збирача і внутрішньою локальною еластичною вставкою створюють напір, більший, ніж у потоці рідини у створі цієї еластичної вставки.  
2. Напірний трубопровід-збирач з внутрішніми еластичними вставками, який **відрізняється** тим, що ела-



стичні вставки є локальними і закріплені у напірному трубопроводі-збирачі на ділянках входних насадок з утворенням замкненого простору між внутрішньою стінкою напірного трубопроводу-збирача та стінкою локальної еластичної вставки з можливістю утворення у створі входної насадки локального звуження напірного трубопроводу-збирача, при цьому

замкнений простір, який сформовано між внутрішньою стінкою напірного трубопроводу-збирача та стінкою локальної еластичної вставки, гідравлічно сполучено з потоком у створі трубопроводу-збирача перед попередньою входною насадкою.

---

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 05

- (11) **128059** (51) МПК (2024.01)  
**H05B 6/10** (2006.01)  
**A24F 47/00**  
**H05B 6/36** (2006.01)  
**H05B 6/44** (2006.01)
- (21) а 2019 09819 (22) 27.03.2018  
 (24) 28.03.2024  
 (31) 1705259.8  
 (32) 31.03.2017  
 (33) GB  
 (86) PCT/EP2018/057813, 27.03.2018  
 (72) Аун Валід Абї (GB), Фаллон Гарі (GB), Вайт Джуліан Даррін (GB), Хоррод Мартін Деніел (GB)  
 (73) БРІТІШ АМЕРІКАН ТОБАККО (ІНВЕСТМЕНТС) ЛІМІТЕД  
 Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)  
 (54) КОТУШКА ІНДУКТИВНОСТІ В ЗБОРІ  
 (57) 1. Пристрій для нагрівання курильного матеріалу з метою випаровування щонайменше одного компонента курильного матеріалу, при цьому пристрій містить котушку індуктивності в зборі, яка містить: пластину, що має протилежні першу і другу сторони; першу плоску спіральну котушку з електропровідного матеріалу, встановлену на першій стороні пластини; і другу плоску спіральну котушку з електропровідного матеріалу, встановлену на другій стороні пластини, при цьому пристрій являє собою виріб для нагрівання тютюну.  
 2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що котушка індуктивності в зборі містить електропровідний з'єднувач, який електрично з'єднує першу плоску спіральну котушку з другою плоскою спіральною котушкою.  
 3. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що електропровідний з'єднувач проходить від радіально-внутрішнього кінця першої плоскої спіральної котушки до радіально-внутрішнього кінця другої плоскої спіральної котушки.  
 4. Пристрій за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що при розгляданні з однієї сторони котушки індуктивності в зборі, перша плоска спіральна котушка проходить за годинниковою стрілкою від радіально-внутрішнього кінця першої плоскої спіральної котушки, а друга плоска спіральна котушка проходить проти годинникової стрілки від радіально-внутрішнього кінця другої плоскої спіральної котушки.  
 5. Пристрій за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що котушка індуктивності в зборі містить шаруватий матеріал, при цьому шаруватий матеріал має перший шар, який містить першу плоску спіральну котушку, і другий шар, який містить другу плоску спіральну котушку.

6. Пристрій за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що пластина містить друковану плату.  
 7. Пристрій за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що перша плоска спіральна котушка з електропровідного матеріалу надрукована на першій стороні пластини; і друга плоска спіральна котушка з електропровідного матеріалу надрукована на другій стороні пластини.  
 8. Пристрій за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що котушка індуктивності в зборі містить проріз, що проходить повністю крізь пластину з першої сторони пластини на другу сторону пластини; при цьому перша плоска спіральна котушка обвита навколо першого наскрізного отвору, який знаходиться в центрі першої спіральної котушки і вирівняний з прорізом; при цьому друга плоска спіральна котушка обвита навколо другого отвору, який знаходиться в центрі другої спіральної котушки і вирівняний з прорізом; і при цьому котушка індуктивності в зборі оточує частину зони нагрівання, в якій під час використання розміщений виріб, що містить курильний матеріал.  
 9. Пристрій для нагрівання курильного матеріалу з метою випаровування щонайменше одного компонента курильного матеріалу, при цьому пристрій містить: зону нагрівання для розміщення одного або більше виробів, що містять курильний матеріал; і генератор магнітного поля для генерування змінних магнітних полів, які проникають крізь відповідні поздовжні частини зони нагрівання під час використання, при цьому генератор магнітного поля містить множину плоских спіральних котушок з електропровідного матеріалу, розташованих послідовно і у відповідних площинах вздовж поздовжньої осі зони нагрівання.  
 10. Пристрій за п. 9, який **відрізняється** тим, що площини є по суті паралельними одна одній.  
 11. Пристрій за п. 9 або 10, який **відрізняється** тим, що зона нагрівання проходить через отвір в кожній з множини плоских спіральних котушок.  
 12. Пристрій за п. 11, який **відрізняється** тим, що містить подовжену опору для підтримки виробу, що містить курильний матеріал, в отворах в плоских спіральних котушках.  
 13. Пристрій за п. 12, який **відрізняється** тим, що опора є трубчастою і оточує зону нагрівання.  
 14. Пристрій за будь-яким з пп. 9-13, який **відрізняється** тим, що має нагрівальний елемент, що містить нагрівальний матеріал, який може нагріватися шляхом проникнення одного або більше перемінних магнітних полів з метою нагрівання зони нагрівання.  
 15. Пристрій за п. 14, коли залежить від п. 12 або 13, який **відрізняється** тим, що опора містить нагрівальний елемент.  
 16. Пристрій за п. 14 або 15, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал містить один або більше матеріалів, вибраних із групи, яка складається з електропровідного матеріалу, магнітного матеріалу та магнітного електропровідного матеріалу.  
 17. Пристрій за будь-яким з пп. 14-16, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал містить метал або металевий сплав.  
 18. Пристрій за будь-яким з пп. 14-17, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал містить один

або більше матеріалів, вибраних з групи, яка складається з алюмінію, золота, заліза, нікелю, кобальту, провідного вуглецю, графіту, нелегованої вуглецевої сталі, нержавіючої сталі, феритної нержавіючої сталі, сталі, міді та бронзи.

19. Пристрій за будь-яким з пп. 9-18, який **відрізняється** тим, що містить контролер для керування роботою щонайменше однієї з плоских спіральних котушок незалежно від щонайменше однієї іншої з плоских спіральних котушок.

20. Пристрій за будь-яким з пп. 9-19, який **відрізняється** тим, що кожна з плоских спіральних котушок забезпечена на друкованій платі.

21. Система для нагрівання курильного матеріалу з метою випаровування щонайменше одного компонента курильного матеріалу, яка містить: пристрій за будь-яким з пп. 1-20; і виріб, що містить курильний матеріал і призначений для розташування в зоні нагрівання пристрою.

---

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

- (11) **155695** (51) МПК (2024.01)  
**A01B 35/00**  
**A01C 23/02** (2006.01)
- (21) **и 2023 05251** (22) **06.11.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Кутняшенко Олексій Ігорович (UA), Байкалов Ярослав Юрійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**  
вул. Потебні, 56, м. Луцьк, Волинська обл., 43003 (UA)
- (54) **ЗМІННИЙ РОБОЧИЙ ОРГАН ПРИСТРОЮ ДЛЯ РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ПОВЕРХОНЬ ТЕРИКОНІВ, ПАГОРБІВ ТА ВІДНОВЛЕНИХ КАР'ЄРІВ**
- (57) Змінний робочий орган пристрою для рекультивациі поверхонь териконів, пагорбів та відновлених кар'єрів, що складається з ріжучої частини, стойки та труби-живильника для підведення рідини, який відрізняється тим, що додатково містить резервуар з похилим дном, що має впускний отвір, до якого підведено трубу-живильник, випускную трубу, в якій розміщено електроприводний клапан, арматурні опори, що з'єднують резервуар з похилим дном з основою рами, шипи-деформатори, які стискають п'єзокристалічний елемент, що генерує електричний імпульс, який знімається електродом та передається електродротом до електроприводного клапана, при цьому змінний робочий орган закріплено на стойках крипильним елементом хомутового типу, а ріжуча частина змінного робочого органу під'єднана через шарнір до основи рами.

- (11) **155705** (51) МПК (2024.01)  
**A01F 17/02** (2006.01)  
**A01F 15/00**
- (21) **и 2023 05699** (22) **27.11.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Бакум Микола Васильович (UA), Пастухов Валерій Іванович (UA), Кириченко Роман Васильович (UA), Бабиш Вадим Костянтинович (UA), Лубченко Євген Вадимович (UA), Лубченко Олександр Вадимович

- (UA), Калашник Віктор Вікторович (UA), Аленін Едуард Юрійович (UA), Сичова Тетяна Олександрівна (UA), Сичов Андрій Іванович (UA), Крекот Микола Миколайович (UA), Сіняєва Ольга Володимирівна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **ПІДБИРАЧ МУЛЬЧІ З РЯДКІВ КАРТОПЛІ**
- (57) Підбирач мульчі з рядків картоплі, що містить барабан з пружними граблями, встановлений на боковинах, шарнірно закріплених на рамі підбирача перпендикулярно напрямку руху, копіювальний коток, поперечний транспортер та пристрій для формування валка або тюків із підбраної мульчі, раму з опорними колесами, сницю причепа та механізм приводу, який відрізняється тим, що на боковинах, перед барабаном з пружними граблями, встановлений поперечний брус з можливістю переміщення по боковинах відносно поверхні поля, на якому кріпляться стеблеліпіднімачі з можливістю зміни кроку їх установки на брусі.

- (11) **155674** (51) МПК (2024.01)  
**A01K 67/02** (2006.01)  
**A61D 19/00**
- (21) **и 2023 03730** (22) **02.08.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Халак Віктор Іванович (UA), Гутий Богдан Володимирович (UA), Бордун Олександр Миколайович (UA), Горчанок Анна Володимирівна (UA), Коломійцева Ольга Миколаївна (UA), Стадницька Ольга Ігорівна (UA), Литвищенко Людмила Олександрівна (UA)
- (73) **Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького**  
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОЦІНКИ ВИРІВНЯНОСТІ ГНІЗДА СВИНОМАТКИ ЗА ЖИВОЮ МАСОЮ ПОРОСЯТ НА ЧАС ЇХ ВІДЛУЧЕННЯ**
- (57) Спосіб оцінки вирівняності гнізда свиноматки за живою масою поросят на час їх відлучення, що включає визначення кількості поросят і лімітів мінливості живої маси та середніх значень живої маси поросят у гнізді, який відрізняється тим, що оціночний індекс розраховують за формулою:

$$ІВГ_{60} = \frac{n}{M - \left( \frac{x_{\max} - x_{\min}}{\sigma} \right)} \times 12,57,$$

де: ІВГ<sub>60</sub> - індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час їх відлучення, бали;  
n - кількість поросят на час відлучення, гол.;

М - середня жива маса одного поросяти на час відлучення у віці 60 діб, кг;  
 $x_{\max}$  - жива маса поросяти з максимальним показником у гнізді на час відлучення, кг;  
 $x_{\min}$  - жива маса поросяти з мінімальним показником у гнізді на час відлучення, кг;  
 $\sigma$  - середнє квадратичне відхилення живої маси одного поросяти на час відлучення, кг;  
 12,57 - постійний коефіцієнт.

## A 23

- (11) **155679** (51) МПК  
**A23B 7/005** (2006.01)  
**A23L 5/30** (2016.01)
- (21) **u 2023 04350** (22) **14.09.2023**  
 (24) **28.03.2024**
- (72) Шевченко Андрій Олександрович (UA), Прасол Світлана Володимирівна (UA), Михайлов Богдан Валерійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)**
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗАМОЧУВАННЯ КВАСОЛІ**
- (57) Пристрій для замочування квасолі, який складається із корпусу, відкидної кришки, ємності для продукту, який **відрізняється** тим, що всередині ємності розміщені корзини з електродними парами для замочування гарячим методом з електроконтактним нагріванням.

2. Спосіб за п. 1, в якому борошно вибирають з нутового та кукурудзяного або з їх поєднання.
3. Спосіб за п. 1, в якому борошна додають від 5 до 20 % від маси готового хумусу.
4. Спосіб за п. 1, в якому цілнозернового борошна додають 12 % від маси готового хумусу.
5. Спосіб за п. 1, в якому кукурудзяного борошна додають 10 або 12 % від маси готового хумусу.
6. Спосіб за п. 1, в якому нутового борошна додають 10 % від маси готового хумусу.
7. Спосіб за п. 1, в якому нутового та кукурудзяного борошна додають по 5 % від маси готового хумусу.
8. Спосіб за п. 1, в якому шматочки тіста формують товщиною від 2 до 4 мм та завширшки від 10 до 70 мм.
9. Спосіб за п. 1, в якому шматочки тіста витримують протягом часу від 15 до 40 хв.
10. Спосіб за п. 1, в якому шматочки тіста витримують при температурі 150, 160 або 180 °C.
11. Спосіб за п. 1, в якому шматочки тіста формують у формі трикутників, кругів, овалів, паралелепідів, ромбів, трапецій або прямокутників, соломки або стрічечок, або формують суміш шматочків тіста з поєднанням двох, більше або всіх з перелічених форм.
12. Спосіб за п. 1, в якому хумус готують з суміші 50 % (мас.) нутового пюре, яке одержують з вареного гороху нуту, 25 % (об./мас.) води, 10 % (мас.) тахіні (пасту з насіння кунжуту), 10 % (мас.) рослинної олії, 3,5 % (мас.) лимонного соку, води, зіри, сушеного часнику та солі - решта.

## A 41

- (11) **155660** (51) МПК (2024.01)  
**A23L 11/00**  
**A23L 7/00**
- (21) **u 2022 02095** (22) **20.06.2022**  
 (24) **28.03.2024**
- (72) Цимбаліст Леонід Юрійович (UA)
- (73) **ЦИМБАЛІСТ ЛЕОНІД ЮРІЙОВИЧ**  
 просп. Г. Гонгадзе, 18-а, кв. 3, м. Київ, 04208 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ СНЕКІВ З ХУМУСУ**
- (57) 1. Спосіб отримання снєків з хумусу, який включає етапи, на яких:  
 а) до натурального хумусу, виготовленого за традиційним рецептом, додають борошно, вибране з борошна пшеничного в/г, борошна пшеничного цілнозернового, борошна житнього, борошна нутового, борошна гречаного, борошна кукурудзяного, борошна вівсяного або сполучення двох, більше або всіх перелічених видів борошна, в кількості від 5 до 30 % від маси готового хумусу;  
 б) з отриманої на попередньому етапі суміші замішують тісто та формують його у вигляді шматочків довільної форми трикутників, кругів, овалів, паралелепідів, трапецій чи прямокутників товщиною від 1 до 15 мм та завширшки від 3 до 200 мм;  
 с) отримані на попередньому етапі шматочки витримують в печі при температурі від 90 до 200 °C протягом часу від 5 хв до 1 години.

- (11) **155673** (51) МПК (2024.01)  
**A41D 13/00**
- (21) **u 2023 03677** (22) **31.07.2023**  
 (24) **28.03.2024**
- (72) Реґо Олексій Костянтинович (UA)
- (73) **РЕґО ОЛЕКСІЙ КОСТЯНТИНОВИЧ**  
 вул. Івана Миколайчука, буд. 15/1, кв. 90, м. Київ, 02152 (UA)
- (54) **КУРТКА КОСТЮМА ЛІТНЬОГО ПОЛЬОВОГО ЖІНОЧОГО**
- (57) 1. Куртка костюма літнього польового жіночого, що містить центральну внутрішню застібку-блискавку та текстильні застібки, на середній частині пілочки зверху нашита текстильна застібка-петля для кріплення погона, пілочки виконані з відрізними кокетками та відрізними нижніми частинами, середні частини пілочки утворюють кишені з двома входами: спереду, що застібнуті на застібки-блискавки, напрямом застібання передніх кишень на застібки-блискавки - зверху вниз, бічних - знизу вверх, лінії з'єднання середніх частин пілочки з нижніми частинами мають нахил до низу від рівня талії по боках до вертикальних ліній від передніх кишень, на підкладці кишені лівої пілочки з внутрішньої сторони розміщена накладна кишеня, виконана з можливістю застібання по верхньому краю на текстильну застібку, на накладній кишені нашита інформаційно-розмірна етикетка, на кокетках пілочки над кишенями нашиті смужки текстильних застібок-

петель для кріплення ідентифікаторів - по одній на кожній кокетці, спинка виконана з відрізною кокеткою, спинка виконана з обшивними фігурними складками, направленими від середини, відрізною кокеткою та відрізними бочками, у шов з'єднання коміра з кокеткою спинки посередині з внутрішньої сторони вставлені шнур для вішалки та розмірна етикетка, по верхніх краях бічних сторін пілочок та бічних частин спинки розташовані вентиляційні отвори, виконані у вигляді прямих прорізних петель: на пілочках - вертикально, на спинках - паралельно проймам, рукава сорочкового покрою складені з верхніх та нижніх частин, верхні частини рукавів складені з передніх, середніх та задніх деталей, середні деталі верхніх рукавів містять кишені із застібками-блискавками, напрямком застібання кишень - знизу вверху, вхід у кишені з боку пілочок, на середніх деталях рукавів нашиті з накладанням одна на одну по дві смуги текстильних застібок-петель для кріплення ідентифікаторів, верхні краї смуг текстильних застібок оброблені швами упідгин з відкритими зрізами з можливістю розміщення предметів позовжньої форми між смугами текстильних застібок та рукавами, на смугах текстильних застібок розміщені національні ідентифікатори, виконані у вигляді тасьми "Державний прапор України", нашитої на текстильну застібку-гачок - по одному на кожному рукаві, нижні краї смуг текстильних застібок рукавів розміщені на одному рівні з нижніми краями входів у кишені рукавів, на ділянках ліктів на нижніх частинах рукавів розміщені посилюючі накладки, виконані у вигляді кишень з текстильними застібками по низу, низ рукавів оброблено швами упідгин із закритими зрізами, на ділянках рукавних швів по низу рукавів розміщено вшивні пати, причому ширина рукавів по низу виконана з можливістю регулювання застібанням пат на текстильні застібки, рукавні шви переходять в бічні шви корпусу, яка **відрізняється** тим, що містить лівосторонню центральну внутрішню застібку, причому смуги текстильної застібки-петлі нашиті на правій пілочці з внутрішньої сторони, а смуги текстильної застібки-гачка - на лівій пілочці з зовнішньої сторони, вхід в кишеню середньої частини пілочки спереду застібається на текстильні застібки, спинка з центральною частиною та відрізними бічними частинами, з внутрішньої сторони спинки вздовж лінії талії розміщена смуга з тканини у вигляді куліси, в якій розміщений шнур-резинка для регулювання ступеня прилягання, кінці якого закріплені в швах з'єднання спинки з пілочками, з лівої сторони куліси виконані два отвори, виконані у вигляді прямих петель, скрізь які шнур-резинка виходить назовні та протягується в фіксатор та смугу замкнутою петлею з тасьми, відкладний комір з'єднано з відрізною стійкою, шви з'єднання верхніх та нижніх частин рукавів зміщені один відносно одного при зшиванні рукавних швів, рукавний шов з внутрішньої сторони посилений подвійною послідовною строчкою.

2. Куртка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить лівосторонню застібку.

3. Куртка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що центральна внутрішня застібка-блискавка містить один бігунок, в отвір якого вставлено смугу замкнутою петлею з тасьми.

4. Куртка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лівий верхній кінець центральної внутрішньої застібки-бли-

скавки входить в шов з'єднання кокетки з центральною частиною пілочки, а правий - в шов з'єднання деталей правого підборта.

5. Куртка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що комір разом з відрізною стійкою має ширину посередині  $(8,0 \pm 0,5)$  см.

6. Куртка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що підборти пілочок у верхній частині мають розширену фігурну конфігурацію та входять верхнім краєм в плечовий шов пілочки.

7. Куртка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що грудна виточка, що утворює прилягання куртки в області грудей, переведена в шов з'єднання кокетки пілочки з середньою частиною пілочки з боку пройми.

(11) 155675

(51) МПК (2024.01)

A41D 13/00

A41D 15/00

A62B 17/00

(21) u 2023 03773

(22) 07.08.2023

(24) 28.03.2024

(72) Цимбал Богдан Михайлович (UA), Рибка Євгеній Олексійович (UA), Ладанець Тетяна Володимирівна (UA), Пахненко Олександр Володимирович (UA), Гончар Андрій Павлович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ

вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)

(54) ТРАНСФОРМОВАНА КУРТКА

(57) Трансформована куртка, що складається з верхньої та нижньої утепленої курток, кожна з яких складається зі зшитих пілочок, спинки, центральної тасьми-блискавки; двох рукавів, верхня куртка складається з капюшона, кишень із захисним клапаном, яка **відрізняється** тим, що кожна із курток містить комір-стійку, виконані двосторонніми з комбінації кількох матеріалів, різних за кольором і фактурою, верхня куртка складається з жилета, який містить зшиті дві внутрішні та зовнішні пілочки, внутрішню та зовнішню спинки, на половинках жилета розташована верхня кишеня з подвійним входом, яка може використовуватися як зовнішня, так і внутрішня, дві нижні прорізи кишені з подвійним входом, з внутрішньої сторони зі шпалеркою, із зовнішньої сторони із клапанами, під якими розташовані частини тасьми-блискавки для прикріплення двох додаткових знімних об'ємних кишень як зовнішніх, так і внутрішніх, з кулісою вздовж талії із шнуром, який виходить з обшитих петель на половинках зовнішньої сторони; рукави виконані знімними, до кожного рукава пришито тасьму-блискавку вздовж лінії плечового шва до половинки і спинки зовнішньої сторони жилета за класичною лінією рукав-плечового шва з оздоблювальною тасьмою, що закриває край тасьми-блискавки; капюшон складається з двох бічних частин, центральної частини, полоски по горловині, на якій розташовані ґудзики для кріплення до петель, які виходять зі шва пришивання коміра-стійки; центральна тасьма-блискавка закривається планками як ззовні, так і зсередини, у швах прикріплення планок закріплені тасьми-блискавки для приєднання нижньої куртки; спинка нижньої куртки складається з кокетки, центральної час-

тини та двох бічних частин, кожна пілочка нижньої куртки складається з кокетки, двох центральних частин та двох бічних частин, кожен рукав нижньої куртки складається з верхньої та нижньої частин, обрізи нижньої куртки оброблені декоративною тасьмою, а її частини з'єднані за допомогою цієї ж тасьми.

ку, крім того, імплантат, що використовується як опора, має стрижень конічної форми з зовнішньою різьбою і загостреним кінцем з різцем, головка якого виконана сферичної форми у вигляді шістьох граней, при цьому ділянка зовнішньої різьби біля головки має додаткову різьбу для розміщення на ній вищезгаданої шайби з аналогічною внутрішньою різьбою.

- (11) **155670** (51) МПК (2024.01)  
**A41D 19/015** (2006.01)  
**A62B 17/00**
- (21) **у 2023 03233** (22) **03.07.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Цимбал Богдан Михайлович (UA), Рибка Євгеній Олексійович (UA), Шароватова Олена Павлівна (UA), Ткаченко Олександра Олександрівна (UA), Корнієнко Дмитро Сергійович (UA), Медведєв Андрій Сергійович (UA), Каптелов Дмитро Євгенійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**  
вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **ЗАХИСНІ РУКАВИЦІ РОБОЧІ БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНІ**
- (57) Захисні рукавиці робочі багатофункціональні, кожна з яких містить манжетну резинку, долонну та фалангові частини, які **відрізняються** тим, що зовнішня долонна частина оснащена тканинною вставкою типу "липучка-петля", містить окремі змінні накладки з магнітною поверхнею, натягнутими резинками, бавовняно-паперовою поверхнею, тильна поверхня змінних накладок оснащена тканиною типу "липучка-гачок", за допомогою якої змінні накладки почергово, за необхідності, кріплять до тканинної вставки типу "липучка-петля".

## A 61

- (11) **155687** (51) МПК (2024.01)  
**A61C 7/00**  
**A61C 8/00**
- (21) **у 2023 04882** (22) **17.10.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Христенко Юрій Олександрович (UA)
- (73) **ХРИСТЕНКО ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Іскринська, 17, кв. 29А, м. Харків, 61050 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОРІЄНТАЦІЇ ПРИ ВСТАНОВЛЕННІ ОРТОДОНТИЧНОГО ІМПЛАНТАТУ**
- (57) Пристрій для орієнтації при встановленні ортодонтичного імплантату, що містить шайбу з внутрішнім наскрізним центральним отвором з різьбою і фаскою, навігаційну шайбу, що має осьовий наскрізний отвір і виконана з можливістю роз'ємного, наприклад, різьбового з'єднання та співвісна з вищезгаданою шайбою, при цьому навігаційна шайба має зовнішню різьбу в місці з'єднання і наскрізний внутрішній отвір над місцем з'єднання має більший діаметр, а верхня зовнішня частина його виконана також більшого діаметра, ніж нижня, і має по верхньому периметру насіч-

- (11) **155677** (51) МПК  
**A61F 2/24** (2006.01)
- (21) **у 2023 03833** (22) **10.08.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Сегал Євген Володимирович (UA), Мартищенко Віталій Григорович (UA), Титаренко Андрій Михайлович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ"**  
вул. Юрія Іллєнка, 24, м. Київ, 04050 (UA)
- (54) **ЕНДОВАСКУЛЯРНИЙ ПРОТЕЗ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА СЕРЦЯ**
- (57) 1. Ендоваскулярний протез аортального клапана серця, що містить виготовлений з нітинолового дроту трубчастий пружний сітчастий каркас з вхідним і вихідним отворами на протилежних кінцях, який являє собою стент, здатний до розширення в імплантованому стані, та клапанний механізм, встановлений всередині стента, вільні кромки якого здатні змикатися-розмикатися, відповідно, герметично перекривати чи відкривати кровотік, який **відрізняється** тим, що протез забезпечений пристроєм для фіксації клапанного механізму і містить щонайменше три рівномірно розподілені по колу всередині каркаса Г-подібні тримачі, що охоплюють клапанний механізм, кожний Г-подібний тримач має радіальну і вертикальну ділянки, кінці радіальних ділянок жорстко прикріплені до каркаса, вертикальні ділянки мають зубчасті виступи по бічній поверхні, а вільні кінці вертикальних ділянок направлені вниз відносно вхідного отвору сітчастого каркаса.
2. Ендоваскулярний протез аортального клапана серця за п. 1, який **відрізняється** тим, що сітчастий каркас у імплантованому стані має опуклу форму, яка нагадує форму квітки тюльпана.
3. Ендоваскулярний протез аортального клапана серця за п. 1, який **відрізняється** тим, що по зовнішньому периметру каркаса нашита ущільнююча стрічка шириною 5-6 мм, виготовлена з політетрафторетиленової мембрани (ПТФЕ) або з тканиномодифікованого біосумісного матриксу (ТБМ).

- (11) **155689** (51) МПК (2024.01)  
**A61F 5/01** (2006.01)  
**A61F 13/00**  
**A61F 15/00**  
**A61L 15/30** (2006.01)
- (21) **у 2023 04964** (22) **23.10.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Острогруд Андрій Юрійович (UA), Кулик Олександр Васильович (UA)

(73) **ОСТРОГРУД АНДРІЙ ЮРІЙОВИЧ**  
вул. Новгородська, буд. 6, кв. 32, м. Київ, 03151 (UA)

**КУЛИК ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ**

вул. Шолом-Алейхема, буд. 63-А, кв. 7, м. Бровари, Київська обл., 07400 (UA)

(54) **ТУРНИКЕТ ІЗ САМОЗАТИСКИМ ЗАМКОН**

(57) 1. Турнікет із самозатискним замком, який включає подовжену стрічку з еластичного пружного матеріалу, який **відрізняється** тим, що на одній з кінцевих частин подовженої стрічки виконане щонайменше одне потовщення.

2. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що потовщення виконане по всій ширині подовженої стрічки.

3. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що потовщення виконане на внутрішній стороні подовженої стрічки, яку прикладають до частини тіла.

4. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що потовщення є вставкою, обгорнутою кінцевою частиною подовженої стрічки або розташованою у петлеподібному елементі, утвореному кінцевою частиною подовженої стрічки.

5. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що потовщення виконане з утворенням потовщеної кінцевої частини подовженої стрічки.

6. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що потовщення з'єднане із однією стороною однієї з кінцевих частин подовженої стрічки клейовим з'єднанням та/або зварюванням, та/або тисненням, та/або штампуванням, та/або випіканням, та/або вулканізацією.

7. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що сторона подовженої стрічки, на якій наявне потовщення, маркована щонайменше одним позначенням одного кольору, а інша сторона подовженої стрічки маркована щонайменше одним позначенням іншого кольору.

8. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що сторона подовженої стрічки, на якій наявне потовщення, маркована щонайменше одним позначенням однієї форми, а інша сторона подовженої стрічки маркована щонайменше одним позначенням іншої форми.

9. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що внутрішня сторона подовженої стрічки, яку прикладають до частини тіла, маркована щонайменше одним позначенням однієї форми та/або одного кольору, а зовнішня сторона подовженої стрічки маркована щонайменше одним позначенням іншої форми та/або іншого кольору.

10. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що бокові сторони потовщення виконані заокругленими щонайменше із внутрішньої сторони подовженої стрічки, яку прикладають до частини тіла.

11. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що еластичним пружним матеріалом подовженої стрічки є гума.

12. Турнікет із самозатискним замком за п. 1, який **відрізняється** тим, що потовщення виконане з гуми або з м'якого поліуретану, або з латексу, або з полімер-

ного спіненого матеріалу, або з гелеподібного матеріалу, або з пробкового дерева, або з каучуку або із їх сполучення.

(11) **155706**

(51) МПК  
**A61K 36/72** (2006.01)

(21) **u 2023 05721**  
(24) **28.03.2024**

(22) **28.11.2023**

(72) Науменко Любов Сергіївна (UA), Попова Наталія В'ячеславівна (UA)

(73) **НАУМЕНКО ЛЮБОВ СЕРГІЙВНА**

вул. Гвардійців-Широнінців, буд. 50/29, кв. 141, м. Харків, 61135 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЕКСТРАКТУ З ПЛОДІВ ОБЛІПИХИ**

(57) Спосіб одержання лікарського екстракту з плодів обліпихи, що включає висушування і подрібнення плодів обліпихи та екстрагування їх спиртом етиловим з приєднанням вакууму, який **відрізняється** тим, що екстрагування здійснюють вакуум-фільтраційною екстракцією з етиловим спиртом 70 % при співвідношенні плодів обліпихи і етилового спирту 1:10 і при кімнатній температурі.

(11) **155661**

(51) МПК  
**A61P 31/04** (2006.01)  
**C07D 473/12** (2006.01)  
**A61K 9/08** (2006.01)

(21) **u 2023 00382**  
(24) **28.03.2024**

(22) **03.02.2023**

(72) Маслов Олександр Юрійович (UA), Колісник Сергій Вікторович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Пономаренко Світлана Володимирівна (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA), Колісник Юлія Сергіївна (UA), Колісник Олена Валентинівна (UA), Алтухов Олександр Олександрович (UA), Ахмедов Елшан Юніс огли (UA), Полуян Світлана Михайлівна (UA)

(73) **МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ**

прос. Гагаріна, буд. 41/2, кв. 157, м. Харків, 61001 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АНТИМІКРОБНОГО ЗАСОБУ З КОФЕЇНУ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ**

(57) Спосіб одержання антимікробного засобу з кофеїну для зовнішнього застосування, що включає змішування кофеїну з полівінілпіролідом та водою дистильованою при постійному перемішуванні 600 об./хв до одержання однорідного розчину, фасування у підготовлені флакони, розраховані на 30 г, причому склад компонентів засобу представлений у наступному співвідношенні, мас. %: кофеїну - 2,0, полівінілпіролідону - 3,0, води дистильованої - до 100,0.



## A 62

- (11) **155667** (51) МПК (2024.01)  
**A62C 2/00**  
**G09B 9/00**  
**G09B 19/00**
- (21) **и 2023 02929** (22) **16.06.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Овсянников Федір Олександрович (UA), Лях Олена Миколаївна (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ЦЕНТР "НОВАТОР"**  
**вул. Сім'ї Стешенків, 7, офіс 144, м. Київ, 03148 (UA)**
- (54) **АПАРАТНО-ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ НАВЧАННЯ ТА ЗАКРІПЛЕННЯ НАВИЧОК ПОВОДЖЕННЯ З ВОГНЕГАСНИКОМ**
- (57) 1. Апаратно-програмний комплекс для навчання та закріплення навичок поведінки з вогнегасником, що містить муляж вогнегасника з вмонтованим модулем вогнегасника, пов'язаним з блоком обробки інфор-

мації і системою виводу інформації на екран, який **відрізняється** тим, що забезпечений шоломом віртуальної реальності з правим і лівим контролерами та гарнітурою віртуальної реальності з внутрішньою операційною системою, зв'язаною з мобільним додатком, при цьому лівий контролер для керування та вводу інформації для мобільного додатку включає аналоговий стік і клавіші X та Y, а правий контролер виконує роль передавача команд на шолом віртуальної реальності та маркер положення, зв'язаний проводом-шлейфом через конектор з модулем вогнегасника.

2. Апаратно-програмний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково забезпечений Wi-Fi-роутером для організації безпроводної Wi-Fi-мережі та надання під'єднаним абонентським пристроям доступу до мережі "Інтернет".

3. Апаратно-програмний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що гарнітура віртуальної реальності включає імітатори напряду вітру, наявності умовного струму та вибору вогнегасника.

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 22**

- (11) **155678** (51) МПК (2024.01)  
**B22D 27/00**
- (21) **и 2023 04305** (22) **12.09.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Фесенко Анатолій Миколайович (UA), Фесенко Максим Анатолійович (UA)
- (73) **ДОНБАСЬКА ДЕРЖАВНА МАШИНОБУДІВНА АКАДЕМІЯ**  
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ВИЛИВКІВ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ГРАДІЄНТНИХ МАТЕРІАЛІВ**
- (57) Спосіб виготовлення виливків із функціонально-градієнтних матеріалів, який включає заливання ливарної форми рідким металом, витримання його у формі до закінчення кристалізації і формування твердого зовнішнього робочого шару виливка в контакт з стінками форми, декантацію залишку незатверділого рідкого металу з внутрішньої центральної області та наступне заливання розплаву в центральну внутрішню порожнину, яка вивільнилась після декантації, який **відрізняється** тим, що заливають ливарну форму одним базовим розплавом, виконують внутрішньоформове модифікування або легування базового розплаву дрібнодисперсним порошкподібним, зернистим, гранульованим або брикетованим модифікатором, лігатурою або іншою добавкою при заливанні форми після декантації.

**В 30**

- (11) **155703** (51) МПК (2024.01)  
**B30B 11/00**  
**B30B 15/02** (2006.01)
- (21) **и 2023 05643** (22) **23.11.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Пукалов Віктор Вікторович (UA), Яцун Володимир Васильович (UA), Портнов Геннадій Давидович (UA), Пирогов Володимир Васильович (UA), Дарієнко Віктор Вікторович (UA), Невдаха Наталія Анатоліївна (UA), Камерле Віктор Вікторович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ МЕТАЛЕВИХ ВОЛОКОН ПРЕСУВАННЯМ ГРАНУЛ**
- (57) Пристрій для одержання металевих волокон пресуванням гранул, який складається з контейнера, матриці, прес-штемпеля, стержня та гумової пробки, який

**відрізняється** тим, що на боковій поверхні гумової пробки виконано прямокутний в поперечному перерізі паз.

**(11) 155701**

(51) МПК (2024.01)  
**B30B 11/00**  
**B30B 15/02** (2006.01)

(21) **и 2023 05638**  
(24) **28.03.2024**

(22) **23.11.2023**

- (72) Пукалов Віктор Вікторович (UA), Кропивний Володимир Миколайович (UA), Кузик Олександр Володимирович (UA), Ковальов Сергій Григорович (UA), Конончук Сергій Васильович (UA), Пашинський Микола Вікторович (UA), Кісільов Руслан Вікторович (UA), Червоний Дмитро Олександрович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ МЕТАЛЕВИХ ВОЛОКОН ПРЕСУВАННЯМ ГРАНУЛ**
- (57) Пристрій для одержання металевих волокон пресуванням гранул, який складається з контейнера, матриці, прес-штемпеля, стержня та діафрагми, який **відрізняється** тим, що стержень виготовлений з торцем у формі конуса.

**В 60****(11) 155696**

(51) МПК (2024.01)  
**B60F 3/00**  
**B62D 1/00**

(21) **и 2023 05314**  
(24) **28.03.2024**

(22) **08.11.2023**

- (72) Рибалка Дмитро Вікторович (UA), Тімаков В'ячеслав Анатолійович (UA)
- (73) **РИБАЛКА ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ**  
вул. Підвисоцького, 6-в, кв. 35, м. Київ, 01103 (UA)
- ТІМАКОВ В'ЯЧЕСЛАВ АНАТОЛІЙОВИЧ**  
вул. Десняка, 46, м. Дніпро, 49000 (UA)
- (54) **ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ ВИСОКОЇ ПРОХІДНОСТІ НА ШИНАХ НИЗЬКОГО ТИСКУ**
- (57) 1. Транспортний засіб високої прохідності на шинах низького тиску, що містить кузов (1), двигун внутрішнього згорання, трансмісію, колеса (2) передньої й задньої осі з шинами низького тиску, систему регулювання тиску в шинах коліс, рульову гідрооб'ємну систему керування, яка в тому числі містить з'єднані гідромагістралями (3) гідророзподільник (4), гідробак (5), нагнітаючий насос (6), який **відрізняється** тим, що додатково містить систему зміни кліренсу, що складається з системи гідроциліндрів (7), з'єднаних гідромагістралями (3) з гідророзподільником (4), гідробак (5), нагнітаючим насосом (6), причому гідроциліндри (7) розміщені на кожному колесі (2) й кінематично з'єднані з кузовом (1) й важелем (8).

2. Транспортний засіб високої прохідності на шинах низького тиску за п. 1, який **відрізняється** тим, що гідроциліндри (7) кінематично з'єднані із кузовом (1) й цапфою (9).

## В 62

- (11) **155672** (51) МПК (2024.01)  
**B62B 3/00**
- (21) **и 2023 03591** (22) **25.07.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Бондарчук Віталій Олександрович (UA)  
(73) **БОНДАРЧУК ВІТАЛІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Чепчурина, 2, кв. 4, м. Радивилів, Рівненська обл., 35500 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ДЛЯ ПЕРЕМІЩЕННЯ ПОРАНЕНИХ НА РОЗКЛАДНИХ НОШАХ З РОЗКЛАДНОЮ КОЛІСНОЮ БАЗОЮ**
- (57) Система для переміщення поранених, яка містить розкладні ноші з розкладною колісною базою, яка **відрізняється** тим, що додатково містить Г-подібні регульовані за висотою ручки з профільної труби, які мають отвори для фіксації регулювання їх по висоті та зміни їх положення, паз з профільної труби, в який вставлені Г-подібні регульовані за висотою ручки, з'єднаний з каркасом розкладних носів, призначений для фіксації Г-подібних регульованих за висотою ручок за допомогою болтів, а також колісну базу, яка складається зі стійок профільної труби для кожного колеса, що з'єднується з розкладними ношами шляхом вставляння профільних труб ніжок каркаса розкладних носів в профільні труби кожної стійки колісної бази, що фіксуються болтовими з'єднаннями.

## В 65

- (11) **155663** (51) МПК  
**B65B 5/10** (2006.01)  
**B65B 35/30** (2006.01)  
**B65B 35/36** (2006.01)
- (21) **и 2023 01952** (22) **25.04.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Снитюк Віталій Євгенович (UA), Білан Степан Миколайович (UA), Іларіонов Олег Євгенович (UA), Сірий Артем Олександрович (UA)  
(73) **БІЛАН СТЕПАН МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Лесі Українки, 72, кв. 36, м. Вишневе, Київська обл., 08134 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ВАНТАЖУ, УПАКОВАНОГО У КАРТОННІ КОРОБКИ ПРЯМОКУТНОЇ ФОРМИ, З ПІДДОНА НА ПІДДОН РІЗНОЇ ПЛОЩІ**
- (57) Спосіб перевантаження вантажу, упакованого у картонні коробки прямокутної форми, з піддона на піддон різної площі, згідно з яким формують декілька шарів виробів, перевантажують коробки з піддона на

піддон, за допомогою системи технічного зору огляду робота, відстежують відмічені піддони для навігації і знаходять окремі ящики для захоплення та переміщення, який **відрізняється** тим, що для розвантаження піддона з тарою прямокутної форми формують зображення завантаженого піддона за допомогою двох відеокамер, розташованих горизонтально відносно вантажного візка спереду і збоку, в кожному зображенні виділяють крайові пікселі та проводять порогову обробку, на кожному зображенні формують дві проекції під кутами 0° та 90°, аналізують отримані проекції і визначають прямокутну тару, яка розташована вище за всі інші на вантажному піддоні, а також визначають її форму та розміри, за допомогою електромеханічних засобів захоплюють верхню тару, знімають з візка і передають у визначене місце складського приміщення, після зняття тари формують нові зображення, в яких виділяються крайові пікселі, і проводять порогову обробку, формують дві проекції під кутами 0° та 90°, аналізують отримані проекції, які сформувались після зняття попередньої прямокутної тари, визначають верхню прямокутну тару, за допомогою електромеханічних засобів знімають верхню прямокутну тару і переміщують її у наперед визначене місце складського приміщення, такі дії проводять доти, доки не буде знята остання прямокутна коробка з вантажного візка, якщо верхніми визначаються декілька упаковок прямокутної форми, то вибирається і знімається одна з них за наперед заданими початковими умовами, для завантаження піддона вантажами, упакованими в коробки прямокутної форми, здійснюють формування зображень за допомогою двох відеокамер, розташованих перед піддоном та справа або зліва піддона, визначають форму та площу піддона, а також визначають форми та площі вантажних коробок, розташованих у заданому місці складського приміщення, групувати вантажні коробки по висоті, розбивають їх на підгрупи з однаковими горизонтальними формами та площами та вибирають групу коробок, які формують найбільшу площу горизонтального покриття, підбирають кількість коробок з вибраної групи так, щоб вони покривали площу піддона, якщо площа піддона покривається повністю, то завантажують вибрані коробки однакової висоти на піддон і розташовують їх щільно одна до одної, визначають кількість залишених коробок з вибраної групи, якщо кількість залишених коробок покриває площу, більшу або рівну площі піддона, то поверх першого сформованого шару формують другий шар вантажних коробок, якщо кількість коробок однакової висоти менше, ніж необхідна кількість для повного покриття форми піддона, то здійснюють пошук іншої групи, яка покриває більшу площу поверхні піддона, ніж коробки залишеної групи, серед усіх сформованих коробок вибирають групу, яка покриває найбільшу площу, з вибраної наступної групи вибирають кількість коробок, яка щільно покриває всю площу піддона, і формують наступний шар вантажних коробок, визначають кількість залишених коробок з вибраної групи, якщо кількість коробок більше необхідної кількості, то поверх сформованого шару формують наступний шар вантажних коробок, якщо серед залишених груп немає групи, коробки якої покривають всю поверхню піддона, то вибирають групу, коробки якої покривають найбільшу поверхню, і формують наступний шар, визначають форму та площу непокритої пове-

рхні і аналізують незавантажені групи коробок, вибирають серед таких груп коробки, які максимально можуть покрити незавантажену поверхню, і розташовують їх у непокритій площі верхнього шару коробок на піддоні, за допомогою двох відеокамер формують зображення завантаженого піддона, виділяють краї на зображеннях, бінаризують отримане зображення, формують горизонтальні і вертикальні проекції, за допомогою яких визначають форму та площу поверхні верхніх шарів коробок, визначають площу і форму поверхні одного із сформованих верхніх шарів з найменшою висотою, аналізують незавантажені групи коробок і формують наступний шар поверх шару з найменшою висотою, аналізують верхні шари коробок і визначають форму і площу поверхні верхнього шару з найменшою висотою, аналізують незавантажені групи коробок і формують наступний шар поверх шару з найменшою висотою, формування шарів продовжується до завантаження піддона з визначеною висотою або до моменту неможливості формування наступного шару.

рині з товщиною картону, кожна торцева стінка в згорнутому стані має торцеву частину, в якій виконано еліпсоподібний отвір для ручного переміщення ящика, та по шість ребер жорсткості, які симетрично виконані відносно торцевої частини, де три ребра жорсткості шляхом згинання по трьох вертикальних лініях згину по всій висоті торцевої стінки утворюють кутовий опорний елемент, причому кожне середнє ребро жорсткості має в верхній частині виступ, який має довжину, співрозмірну з монтажними отворами в днищі, а в нижній частині кожного середнього ребра жорсткості виконано проріз, площа та форма якого співпадають з площею та розміром виступу в верхній частині середнього ребра жорсткості, при цьому, кожен проріз в нижній частині середнього ребра жорсткості позиціоновано над відповідним монтажним отвором в куту днища, причому кутовий опорний елемент виконано з частковим перекриттям торцевої частини, кожна бічна стінка нижньою стороною поєднана з днищем по лінії згину між днищем та бічною стінкою, а верхня сторона бічної стінки має ущільнювальну смугу, утворену шляхом згинання щонайменше частини бічної стінки по лінії згину на попередньо визначеній відстані від верхньої сторони бічної стінки, де попередньо визначена відстань від верхньої сторони бічної стінки визначається висотою вирізу в верхній стороні бічної стінки, причому кожна бічна стінка поєднана з двома кутовими опорними елементами шляхом приклеювання щонайменше частини бічної стінки до двох ребер жорсткості, що межують через лінію згину з торцевими частинами двох торцевих сторін.

2. Картонний ящик за п. 1, який **відрізняється** тим, що верхній край еліпсоподібного отвору має направлене в центр отвору видовження, а віддалене від торцевої частини ребро жорсткості при зібраному кутовому елементі містить проріз, який щонайменше частково накладається на еліпсоподібний отвір для ручного переміщення ящика.

- (11) **155680** (51) МПК (2024.01)  
**B65D 5/00**  
**B65D 5/36** (2006.01)
- (21) **u 2023 04566** (22) **27.09.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) **Анісімова Лариса Валеріївна (UA)**  
(73) **АНІСИМОВА ЛАРИСА ВАЛЕРІЇВНА**  
**вул. Драгоманова, буд. 31-Б, кв. 293, м. Київ, 02068 (UA)**
- (54) **КАРТОННИЙ ЯЩИК**
- (57) 1. Картонний ящик лоткового типу, що сформований із цільної заготовки і містить днище, торцеві стінки, бічні стінки, кутові опорні елементи, фіксуючі елементи, який **відрізняється** тим, що днище має вентиляційні отвори, виконані в центральній частині днища, та монтажні отвори, виконані в кутах днища у вигляді прорізів, співрозмірних по ши-

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 10

- (11) **155691** (51) МПК (2024.01)  
**C10G 50/00**  
**C08F 2/00**  
**C08F 4/34** (2006.01)
- (21) **и 2023 04980** (22) **23.10.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Журавський Євгеній Вікторович (UA), Субтельний Роман Олександрович (UA), Дзіняк Богдан Остапович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ НАФТОПОЛІМЕРНОЇ СМОЛИ**
- (57) Спосіб одержання нафтополімерної смоли, що включає радикальну олігомеризацію фракції C9 рідких продуктів піролізу у присутності ініціатора з наступним виділенням нафтополімерної смоли, який **відрізняється** тим, що як фракцію C9 рідких продуктів піролізу використовують фракцію C9 рідких продуктів піролізу бензину, як ініціатор використовують трет-бутилпиперидинометилпероксид, радикальну олігомеризацію здійснюють у водній суспензії з використанням водорозчинного стабілізатора суспензії полівинилового спирту при температурі 313-353 К, впродовж 1-3 год, та виділяють нафтополімерну смолу центрифугуванням з наступним досушуванням.

## С 12

- (11) **155668** (51) МПК  
**C12N 1/20** (2006.01)  
**A61K 35/66** (2015.01)
- (21) **и 2023 02947** (22) **16.06.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) П'ятковський Тарас Іванович (UA), Покришко Олена Володимирівна (UA)
- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**  
вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **СПОСІБ ІНОКУЛЯЦІЇ БАКТЕРІАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ НА ЩІЛЬНІ ЖИВИЛЬНІ СЕРЕДОВИЩА**
- (57) Спосіб інокуляції бактеріальної суспензії на щільні живильні середовища, який характеризується тим, що інокуляцію суспензії мікроорганізмів по поверхні щільного живильного середовища здійснюють у чашці Петрі скляними кульками діаметром 3,5-4 мм у кількості 15-20 шт., похитуючи чашку Петрі, щоб кульки переміщалися по поверхні живильного середовища.

## С 23

- (11) **155694** (51) МПК  
**C23C 10/02** (2006.01)  
**C23C 16/32** (2006.01)  
**C23C 22/05** (2006.01)  
**C23C 22/60** (2006.01)
- (21) **и 2023 05249** (22) **06.11.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Стецько Андрій Євгенович (UA), Корендій Віталій Михайлович (UA), Предко Ростислав Ярославович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ КОМПЛЕКСНОЇ ЦЕМЕНТАЦІЇ ДЕТАЛІ**
- (57) Спосіб комплексної цементациї деталі, що включає термічну обробку в порошковій суміші, що містить деревовугільний карбюризатор і сполуку фтору, який **відрізняється** тим, що додатково перед термічною обробкою здійснюють хімічне осадження у водному розчині, в г/л:
- |  |        |
|--|--------|
| карбонат кобальту(II)  | 20-30  |
| гіпофосфіт натрію  | 15-25  |
| цитрат натрію  | 35-45  |
| хлорид амонію  | 45-55  |
| вода   | решта, |
| при температурі 90-95 °C впродовж 1 год та при рН середовища 9-10, промивають сталеву поверхню, потім здійснюють ізотермічну витримку впродовж 1 год при температурі 800 °C та термічну обробку при температурі 970 °C впродовж 3 год в порошковій суміші, яка додатково містить кріоліт, а як сполуку фтору використовують фторид калію із наступним співвідношенням компонентів, мас. %: |        |
| фторид калію   | 2-7    |
| кріоліт  | 3-9    |
| деревовугільний карбюризатор   | 84-95. |

## С 30

- (11) **155666** (51) МПК  
**C30B 29/06** (2006.01)  
**C30B 33/08** (2006.01)
- (21) **и 2023 02605** (22) **29.05.2023**  
(24) **28.03.2024**
- (72) Кідалов Валерій Віталійович (UA), Дяденчук Альона Федорівна (UA), Дьоміна Наталя Анатоліївна (UA)
- (73) **ТАВРІЙСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДМИТРА МОТОРНОГО**  
пр-т Соборний, 226, корп. 9, каб. 70, м. Запоріжжя, 69006 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ПЛІВОК КАРБІДУ КРЕМНІЮ НА ПІДКЛАДКАХ ПОРУВАТОГО КРЕМНІЮ**
- (57) Спосіб виготовлення плівок карбіду кремнію на підкладках кремнію Si (111) включає відпал поруватих шарів Si в атмосфері CO та SiH<sub>4</sub>, який **відрізняється** тим, що як підкладки для вирощування епітаксійних плівок SiC використовується буферний шар porous-Si.

**Розділ Е:****Будівництво****Е 02**

- (11) **155676** (51) МПК  
**E02D 15/02** (2006.01)  
**E02D 15/04** (2006.01)  
**C09K 17/10** (2006.01)
- (21) **и 2023 03786** (22) **07.08.2023**  
(24) **28.03.2024**  
(72) Березань Микола Олександрович (UA), Антонюк Данило Олегович (UA)  
(73) **БЕРЕЗАНЬ МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Дружби, 44, с. Геронимівка, Черкаський р-н, Черкаська обл., 19601 (UA)  
(54) **СПОСІБ ЗАПОВНЕННЯ КАРСТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПІД СТОВПЧАСТИМ ФУНДАМЕНТОМ КАРКАСНОЇ БУДІВЛІ**  
(57) Спосіб заповнення карстової порожнини під стовпчастим фундаментом каркасної будівлі, який полягає у тому, що виконують буріння двох похилих паралельних свердловин з протилежних сторін фундаменту до верхньої межі карстової порожнини, бетон подають у порожнину вільним пересуванням по металевих перфорованих жолобах, по мірі заповнення свердловин бетоном виймають обсадні труби, при цьому металеві жолоби залишають в бетоні як армуючі елементи, кут нахилу свердловин  $\alpha$  розраховують з урахуванням глибини залягання карстової порожнини, розмірів підшви фундаменту, кроку та висоти колон, при цьому відстань між свердловинами дорівнює  $0,5a$ , де  $a$  - ширина підшви фундаменту.

- (11) **155704** (51) МПК  
**E02D 29/02** (2006.01)
- (21) **и 2023 05663** (22) **24.11.2023**  
(24) **28.03.2024**  
(72) Зіненко Анатолій Анатолійович (UA)  
(73) **ЗІНЕНКО АНАТОЛІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ**  
вул. Академіка Вільямса, 9, корп. 3, кв. 110, м. Київ, 03189 (UA)  
(54) **МОДУЛЬНИЙ ФОРТИФІКАЦІЙНИЙ СКЛАДАНИЙ ГАБІОН**  
(57) 1. Модульний фортифікаційний складаний габіон, що складається з окремих модулів, кожен з яких виконано у формі прямокутного паралелепіпеда, стінки якого утворені фронтальними сітками та боковими сітками, з'єднаними між собою гвинтовими спіралями із запираючими стрижнями, сусідні модулі мають спільну бокову сітку, дві протилежні стінки кожного модуля утворені двома фронтальними сітками, сполученими між собою парою гвинтових спіралей, зафіксованих запираючим стрижнем з утворенням шарнірного з'єднання, на внутрішній поверхні стінок

кожного модуля закріплено тканинну вкладку, який **відрізняється** тим, що ширина кожної фронтальної сітки вдвічі менша ширини бокової сітки, а запираючий стрижень на одному кінці містить замок-фіксатор у вигляді частини стрижня, загнутої таким чином, що вона охоплює щонайменше два сусідні витки пари гвинтових спіралей та має на кінці ділянку у вигляді гачка, що заходить за нижній виток з двох сусідніх витків пари гвинтових спіралей.  
3. Габіон за п. 1, який **відрізняється** тим, що тканинна вкладка закріплена на внутрішній поверхні стінок кожного модуля за допомогою металевих скоб.

- (11) **155702** (51) МПК  
**E02F 3/40** (2006.01)
- (21) **и 2023 05640** (22) **23.11.2023**  
(24) **28.03.2024**  
(72) Пантелеєнко Володимир Іванович (UA), Голубченко Олександр Іванович (UA), Червоноштан Андрій Леонідович (UA), Настоящий Владислав Анатолійович (UA), Карпушин Сергій Олександрович (UA), Пашинський Микола Вікторович (UA)  
(73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)  
(54) **КІВШ НАВАНТАЖУВАЛЬНОЇ МАШИНИ**  
(57) 1. Ківш навантажувальної машини, що містить днище з ріжучою крайкою, задню та бічні стінки, захисний козирок, механізм навіски і привід розвантаження ковша, який **відрізняється** тим, що ківш має одну похилу бокову стінку, на якій розташовано шарнір, до якого приєднано опорну раму, а гідроциліндр керування закріплено паралельно до задньої стінки ковша.  
2. Ківш навантажувальної машини за п. 1, який **відрізняється** тим, що взаємо дотичні поверхні задньої стінки ковша і опорної рами еквідистантні.

**Е 04**

- (11) **155681** (51) МПК  
**E04B 1/38** (2006.01)  
**E04B 1/26** (2006.01)
- (21) **и 2023 04602** (22) **29.09.2023**  
(24) **28.03.2024**  
(72) Бідаков Андрій Миколайович (UA)  
(73) **БІДАКОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Перемоги, 8а, кв. 9, м. Охтирка, Сумська обл., 42700 (UA)  
(54) **ВУЗОЛ КРІПЛЕННЯ ДЕРЕВ'ЯНИХ ЕЛЕМЕНТІВ КАРКАСА БУДІВЕЛЬ**  
(57) 1. Вузол кріплення дерев'яних елементів каркаса будівель, що включає металеві кутики з отворами під гвинти, який **відрізняється** тим, що містить два металеві кутики із зубцями та фрезерованими отворами під них, кутики розміщено у взаємно переверну-

тому положенні для співпадіння зубців і фрезерованих отворів одного кутика з іншим, а зверху встановлено додатковий гвинт для обмеження виходу зубців кутиків із фрезерованих отворів.

2. Вузол кріплення за п. 1, який **відрізняється** тим, що металеві кутики виготовлені з гнутого листового металу або з металевого прокату.

3. Вузол кріплення за п. 1, який **відрізняється** тим, що зубці у кутиках мають похиле фрезерування та приварений розпирний стрижень посередині в одному із цих кутиків для спрощення монтажу.

(11) **155686** (51) МПК (2024.01)  
**E04D 5/10** (2006.01)  
**D06N 5/00**

(21) **и 2023 04876** (22) **17.10.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Христиненко Костянтин Леонідович (UA), Рудя Анна Олексіївна (UA)

(73) **ХРИСТИЧЕНКО КОСТЯНТИН ЛЕОНІДОВИЧ**  
**пров. Токарний, 134, м. Дніпро, 49008 (UA)**

**РУДЯ АННА ОЛЕКСІЇВНА**

**вул. Далекосхідна, 67/1, м. Дніпро, 49074 (UA)**

(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ РУЛОННОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ПОКРІВЛІ ТА ГІДРОІЗОЛЯЦІЇ**

(57) 1. Спосіб виготовлення рулонного матеріалу для покрівлі та гідроізоляції, що включає приготування бітумно-полімерного в'язучого, що складається з бітуму, полімерної складової та наповнювача, обробку основи в просочувально-покривних ваннах при регламентованих температурах, подальше нанесення плівки на валах обкатки та охолодження, який **відрізняється** тим, що для приготування бітумно-полімерного в'язучого спочатку при температурі 140...150 °C змішують рідкі сполуки у співвідношенні, мас. %:

відпрацьована олія	9,0-20,0
пластифікатор - поліетилен	0,6-3,0
модифікатор	0,3-1,50
бітум	решта,

з отриманням рідкої складової, а далі в рідку складову додають наповнювач, крейду, у співвідношенні, мас. %:

рідка складовка	35-45
крейда	55-65,

при цьому змішування компонентів здійснюють при температурі 150...170 °C, як основу використовують неткане поліефірне армоване полотно щільності 130 г/м<sup>2</sup>, температуру у просочувально-покривній ванні підтримують в інтервалі 130...150 °C, після набрання потрібного просочення полотно подається на вали обкатки, де його покривають з двох сторін поліетиленовою плівкою товщиною у 7...8 мкм, а далі охолоджують та змотують в рулони.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, для приготування бітумно-полімерного в'язучого використовують бітум марки 70/100, пластифікатор - поліетилен марки ПВД-158 первинний в гранулах, модифікатор марки Kraton SBC, крейду МТД-2 дисперсійну.

(11) **155698**

(51) МПК  
**E04F 13/07** (2006.01)

(21) **и 2023 05508** (22) **17.11.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Мельник Тарас Іванович (UA)

(73) **МЕЛЬНИК ТАРАС ІВАНОВИЧ**

**пр. Соборності, 10, кв. 24, м. Луцьк, 43026 (UA)**

(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕКОРАТИВНОЇ ПАНЕЛІ**

(57) 1. Спосіб виготовлення декоративної панелі, що включає підготовку основи для декоративної панелі, її заливку у підготовлену 3D-форму, подальшу витримку та витягання застиглої панелі із 3D-форми, який **відрізняється** тим, що підготовку 3D-форми здійснюють за попередньо розробленим планом-ескізом, за яким формують матрицю 3D-форми, яку виливають із гладкою або заданої форми та текстурою порожниною, при цьому для підготовки основи для декоративної панелі змішують поліізоціанат та поліол до утворення піни, витримку до застигання здійснюють 10-60 хв, а після етапу витягання застиглої панелі із 3D-форми панель фарбують з однієї або кількох сторін фасадною водостійкою фарбою.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що поліізоціанат та поліол витримують до утворення пінополіуретанової панелі щільністю від 55 кг/м<sup>3</sup>.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що порожнина матриці 3D-форми виконана гладкою або заданої форми та текстурою у задній та/або передній, та/або бокових частинах.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що панель фарбують з однієї та/або кількох сторін фасадною водостійкою фарбою заданого кольору залежно від вибраної фактури.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що матриці виконують як 2-складові форми.

## E 21

(11) **155690**

(51) МПК (2024.01)  
**E21C 39/00**  
**E21F 17/18** (2006.01)

(21) **и 2023 04973** (22) **23.10.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Селезньов Анатолій Михайлович (UA), Круковський Олександр Петрович (UA), Скіпочка Сергій Іванович (UA), Сергієнко Віктор Миколайович (UA), Курінний Володимир Павлович (UA), Паламарчук Тетяна Андріївна (UA), Прохорець Лілія Вікторівна (UA), Трипольський Валерій Миколайович (UA), Войтович Тетяна Геннадіївна (UA), Амеліна Лариса Володимирівна (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
**вул. Сімферопольська, 2-а, м. Дніпро, 49005 (UA)**

(54) **СИГНАЛІЗАТОР РОЗКРИТТЯ ТРІЩИНИ**

(57) Сигналізатор розкриття тріщини, що містить два кутики, в першому з яких виконаний отвір з гвинтом в ньому, які встановлені на породі по боках тріщини, індикатор, шнур, один кінець якого прикріплений до

індикатора, а другий - до однієї з інших деталей, який **відрізняється** тим, що індикатор виконаний у вигляді додаткового кутика, який кромками вигинів притиснутий до другого кутика, а зовнішнім кутом - до гвинта.

(11) 155688

(51) МПК (2024.01)  
E21F 17/06 (2006.01)  
E21C 29/00  
E21C 31/00

(21) у 2023 04949

(22) 20.10.2023

(24) 28.03.2024

(72) Пуріс Михайло Олександрович (UA), Довженко Юрій Володимирович (UA), Удовик Віталій Миколайович (UA)

(73) АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ХАРКІВСЬКИЙ МАШИНОБУДІВНИЙ ЗАВОД "СВІТЛО ШАХТАРЯ" вул. Світло Шахтаря, 4/6, м. Харків, 61001 (UA)

(54) ЕЛЕКТРОПРИВОД ОЧИСНОГО КОМБАЙНА

(57) 1. Електропривод очисного комбайна, що містить як виконавчі органи електродвигуни (1), (2) привода механізму різання, електродвигун (3) маслостанції гідравлічної системи комбайна та електродвигуни (4), (5) привода механізму подачі з перетворювачем частоти, що містить випрямляч (6), ланку постійного струму (7) та інвертор (8), при цьому електропривод очисного комбайна містить електроблок (9) з джерелом живлення (10), вхід якого підключений до мережі

живлення, і панеллю контакторів (11), на якій встановлені контактори (12), (13) привода механізму різання, і контактор (14) привода механізму подачі, входи яких підключені до мережі живлення, а виходи контакторів (12), (13) привода механізму різання підведені до відповідних електродвигунів (1), (2) привода механізму різання, при цьому вихід контактора (14) привода механізму подачі підключений до входу випрямляча (6), а виходи випрямляча (6) та джерела живлення (10) підключені до входів ланки постійного струму (7), вихід якої пов'язаний з інвертором (8), підключеним до електродвигунів (4), (5) привода механізму подачі, який **відрізняється** тим, що в електроблоці (9) встановлено додатковий контактор (15), вхід якого підключений до мережі живлення, а вихід до електродвигуна (3) маслостанції гідравлічної системи комбайна.

2. Електропривод очисного комбайна за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатковий контактор (15) встановлений в електроблоці (9) на панелі контакторів (11).

3. Електропривід очисного комбайна за п. 1, який **відрізняється** тим, що на лицьовій панелі (16) електроблока (9) встановлений пульт управління (17) із вказівником вибраного режиму роботи електродвигунів (1), (2) привода механізму різання, електродвигуна (3) маслостанції гідравлічної системи комбайна та електродвигунів (4), (5) привода механізму подачі.



**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 03**

- (11) **155671** (51) МПК  
*F03D 7/06* (2006.01)
- (21) **и 2023 03493** (22) **18.07.2023**  
(24) **28.03.2024**  
(72) Титар Володимир Антонович (UA)  
(73) **ТИТАР ВОЛОДИМИР АНТОНОВИЧ**  
с. Лопушанка, Старосамбірський р-н, Львівська обл., 82092 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ РУЙНІВНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА ВІБРАЦІЇ НА ВІСЬ ВІТРОЕЛЕКТРИЧНОЇ УСТАНОВКИ**
- (57) Пристрій для зменшення руйнівного навантаження та вібрації на вісь вітроелектричної установки (ВЕУ), що містить вісь та лопаті ВЕУ, який відрізняється тим, що основні лопаті закріплені до осі за допомогою двоелементного механізму з'єднання, який складається із штоків, які закріплені до корпусів підшипників на осі ВЕУ, при цьому штоки заходять у циліндри, які закріплені до лопатей, а між лопатями і корпусами підшипників закріплені пружини розтягування, між штоками і циліндрами механізму з'єднання встановлені втулки із еластичного матеріалу, а перед кожною основною лопаттю встановлена допоміжна лопать у вигляді аеродинамічного крила із однаково опуклими боковими сторонами, а задня сторона є увігнутою всередину, на кожній основній лопаті встановлені кронштейни, а на тому самому рівні на осі ВЕУ встановлені шків, до кронштейнів прикріплені реміні, які насажені на шків, а передача крутного моменту від лопатей передається за допомогою штанги, яка з'єднана за допомогою муфти, що закріплена на корпусі верхнього підшипника, а штанга проходить всередині осі.

**F 16**

- (11) **155684** (51) МПК (2024.01)  
*F16K 15/04* (2006.01)  
*E21B 34/00*
- (21) **и 2023 04727** (22) **06.10.2023**  
(24) **28.03.2024**  
(72) Куцай Олександр Григорович (UA), Куцай Володимир Григорович (UA), Бартенев Євген Вікторович (UA)  
(73) **АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "УКРГАЗВИДОБУВАННЯ"**  
вул. Кудрявська, 26/28, м. Київ, 04053 (UA)
- (54) **КЛАПАН ЗВОРОТНИЙ ДЛЯ ОБВ'ЯЗКИ ЦЕМЕНТУВАЛЬНИХ АГРЕГАТІВ З УСТЕВИМ ОБЛАДНАННЯМ СВЕРДЛОВИНИ**

- (57) Клапан зворотний для обв'язки цементувальних агрегатів з устевим обладнанням свердловини, що містить корпус, у внутрішній порожнині якого встановлений запірний елемент, що містить сідло та підпружинену запірну кульку, яка встановлена з можливістю осьового переміщення, який відрізняється тим, що в корпусі виконані поздовжні циркуляційні канали для перетікання робочої рідини, в розточці корпусу розміщений центратор для забезпечення точності посадки запірної кульки у сідло та обмеження руху пружини, запірний елемент виконаний у вигляді стелітової клапанної пари, а з'єднання корпусу та приєднувального патрубку має фіксатор від відкручування при встановленні в гідравлічну лінію цементувальних агрегатів, який виконаний у вигляді стопорних болтів.

**F 24**

- (11) **155662** (51) МПК  
*F24F 7/04* (2006.01)  
*F24F 11/46* (2018.01)
- (21) **и 2023 01007** (22) **13.03.2023**  
(24) **28.03.2024**  
(72) Голік Юрій Степанович (UA), Гузик Дмитро Володимирович (UA), Череднікова Олександра Володимирівна (UA), Чернецька Ірина Віталіївна (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА"**  
просп. Першотравневий, 24, м. Полтава, 36011 (UA)
- (54) **ЕНЕРГОЕФЕКТИВНИЙ ПРИСТРІЙ КОМБІНОВАНОЇ ВИТЯЖНОЇ СИСТЕМИ ВЕНТИЛЯЦІЇ**
- (57) 1. Енергоефективний пристрій комбінованої витяжної системи вентиляції, який виконаний з можливістю використовувати у своїй роботі вентилятор з електроприводом або дію вітрового тиску та містить вертикальний магістральний вентиляційний канал, повітряний вентиляційний клапан з електроприводом, обвідну лінію з вентилятором та гравітаційним повітряним клапаном, оголовок витяжної шахти з дефлектором, датчик тиску вітру, програмований логічний контролер, який відрізняється тим, що один гравітаційний повітряний клапан встановлено на обвідній лінії поруч із каналним вентилятором, а другий повітряний клапан з електроприводом встановлено безпосередньо на вертикальній ділянці каналу на ділянці між вузлами "врізки" обвідної лінії в магістральний повітропровід.
2. Енергоефективний пристрій комбінованої витяжної системи вентиляції за п. 1, який відрізняється тим, що містить датчик тиску вітру та програмований логічний контролер з можливістю керування роботою вентилятора та повітряного клапана з електроприводом.
3. Енергоефективний пристрій комбінованої витяжної системи вентиляції за п. 1, який відрізняється тим, що виконаний з можливістю переходу з режиму штучної витяжної вентиляції, з застосуванням витяж-

ного вентилятора, в режим роботи природної витяжної вентиляції і навпаки в автоматичному режимі.

## F 41

- (11) **155699** (51) МПК  
*F41J 5/056* (2006.01)  
*F41J 5/14* (2006.01)  
*F41J 5/24* (2006.01)
- (21) **u 2023 05511** (22) **17.11.2023**  
 (24) **28.03.2024**  
 (72) Тогаєв Віктор Михайлович (UA)  
 (73) **ТОГАЄВ ВІКТОР МИХАЙЛОВИЧ**  
 вул. Святого Теодора, буд. 10, с. Малечковичі,  
 Львівський р-н, Львівська обл., 81132 (UA)
- (54) **КОМПЛЕКС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИХ МІШЕНЕЙ**  
 (57) 1. Комплекс інтелектуальних мішеней для навчання і тренування стрілецьких та/або металевих навичок, який **відрізняється** тим, що містить майстер-пристрій і щонайменше один ведений пристрій-мішень, оснащений засобами кріплення на мішені, при цьому майстер-пристрій виконаний у вигляді окремого модуля, оснащеного елементом живлення, багатофункціональним засобом індикації, універсальним послідовним інтерфейсом, модулем бездротового зв'язку та роз'ємом для підключення зовнішньої антени, причому майстер-пристрій виконаний з можливістю: зв'язку з мобільним пристроєм керування, бездротового зв'язку із щонайменше одним веденим пристроєм-мішенню, а також з можливістю виконання команд, отриманих від мобільного пристрою керування і створення бездротової мережі з щонайменше одним веденим пристроєм-мішенню; ведений пристрій-мішень виконаний у вигляді окремого модуля, оснащеного елементом живлення, багатофункціональним засобом індикації, інтерфейсом, датчиком влучання, вбудованою антеною та роз'ємом для підключення виносного індикатора; причому майстер-пристрій об'єднаний в бездротову мережу зі щонайменше одним веденим пристроєм-мішенню і виконаний з можливістю керування, контролю заряду елемента живлення щонайменше одного веденого пристрою-мішені, виконаний з можливістю подання світло-звукової сигналізації про події, зареєстровані щонайменше одним пристроєм-мішенню, і передачі інформації про стан заряду і зареєстровані події до мобільного пристрою керування, а щонайменше один ведений пристрій-мішень виконаний з можливістю фіксації події влучання в мішень.

2. Комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що мобільним пристроєм керування є мобільний телефон або смартфон, або планшет, або персональний комп'ютер, або ноутбук.
3. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що майстер-пристрій та/або ведений пристрій-мішень додатково оснащений кнопковим перемикачем з фіксацією та світловою індикацією режимів роботи.
4. Комплекс за п. 3, який **відрізняється** тим, що світлова індикація є різнокольоровою світлодіодною індикацією.
5. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що майстер-пристрій та/або ведений пристрій-мішень додатково оснащений індикатором заряду.
6. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що універсальним послідовним інтерфейсом є інтерфейс USB.
7. Комплекс за п. 5, який **відрізняється** тим, що інтерфейс USB оснащений роз'ємом типу Type-C.
8. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зв'язок між мобільним пристроєм керування і майстер-пристроєм здійснюється за допомогою інтерфейсу USB.
9. Комплекс за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що зв'язок між мобільним пристроєм керування і майстер-пристроєм здійснюється за допомогою бездротового інтерфейсу за протоколом Bluetooth Low Energy (BLE) або Wi-Fi.
10. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що бездротовий зв'язок ведучим пристроєм-мішенню і щонайменше одним веденим пристроєм-мішенню здійснюється по радіоканалу в ISM-діапазоні.
11. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що ведений пристрій-мішень додатково оснащений прозорою лінзою та інфрачервоним датчиком, виконаним з можливістю фіксувати випромінювання від лазерних макетів зброї (laser-tag).
12. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що майстер-пристрій додатково виконаний з можливістю формування службових текстових повідомлень і направлення їх до мобільного пристрою керування.
13. Комплекс за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що датчиком влучання може бути п'єзоелектричний датчик або мікрофон, або датчик удару, або електронний датчик ваги, або їхня комбінація.

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

(11) **155682** (51) МПК  
**G01N 27/92** (2006.01)

(21) **u 2023 04705** (22) **05.10.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Фоменко Світлана Вікторівна (UA)

(73) **ФОМЕНКО СВІТЛАНА ВІКТОРІВНА**

вул. Вишнева, 39, с. Сонячне, Запорізький р-н,  
Запорізька обл., 70417 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГРУПОВОЇ ПЕРЕВІРКИ ОПОРНИХ ІЗОЛЯТОРІВ БЕЗПЕРЕРВНИМ ПОТОКОМ ІСКОР**

(57) Пристрій для групової перевірки опорних ізоляторів безперервним потоком іскор, що містить випробувальний високовольтний трансформатор (1), струмообмежувальний резистор (2), через який на випробуванні ізолятори (4) подається випробувана напруга з високовольтного трансформатора (1), верхні металеві закладні елементи - арматуру, прилади для вимірювання струму (6) і напруги (7), при цьому випробувані ізолятори (4) встановлені на заземленій металевій основі (5) на відстані від 0,01 до 50 мм, який **відрізняється** тим, що кожен з випробуваних ізоляторів (4) з'єднаний зі струмообмежувальним резистором (2) через індивідуальний іскровий розрядник (3) таким чином, що кожен випробуваний ізолятор (4) містить індивідуальний іскровий розрядник (3) з можливістю візуального спостереження за видом розряду, який протікає через індивідуальні іскрові розрядники (3) над дефектними ізоляторами (4).

(11) **155669** (51) МПК (2024.01)  
**G01S 17/00**  
**G01S 17/88** (2006.01)

(21) **u 2023 02950** (22) **16.06.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Соколов Олексій Сергійович (UA), Деда Олександр Олександрович (UA), Кравчук Олег Вікторович (UA), Арешонков Віталій Володимирович (UA), Гордєєв Анатолій Іванович (UA)

(73) **СОКОЛОВ ОЛЕКСІЙ СЕРГІЙОВИЧ**

вул. Милославська, 45, кв. 119, м. Київ, 02167 (UA)

**ДЕДА ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

вул. Гната Юри, 5, кв. 16, м. Київ, 03148 (UA)

**КРАВЧУК ОЛЕГ ВІКТОРОВИЧ**

вул. Подільська, 171/1, кв. 13, м. Хмельницький, 29000 (UA)

**АРЕШОНКОВ ВІТАЛІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

вул. Грушевського, 74а, кв. 16, м. Коростень, Житомирська обл., 11508 (UA)

**ГОРДЄЄВ АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ**

вул. Водопровідна, 44/1, кв. 4, м. Хмельницький, 29000 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ БАЛІСТИЧНОГО ВІЗУВАННЯ НАПРЯМКУ ПОСТРІЛУ ПРИ ВСТАНОВЛЕННІ ОБСТАВИН ЗАСТОСУВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ**

(57) Пристрій для балістичного візування напрямку пострілу при встановленні обставин застосування вогнепальної зброї, що містить напрямну, джерело лазерного випромінювання, який **відрізняється** тим, що на напрямній з металевих трубок закріплено перехресні трубки, на яких встановлено уловлювач лазерного випромінювання співвісно з джерелом лазерного випромінювання, та кутомір маятниковий, механічний.

## G 06

(11) **155683** (51) МПК (2024.01)  
**G06G 5/00**

(21) **u 2023 04724** (22) **06.10.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Дуганець Віктор Іванович (UA), Божок Аркадій Михайлович (UA), Пукас Віталій Леонідович (UA), Волінкін Микола Петрович (UA), Олексійко Сергій Леонідович (UA), Венгер Микола Анатолійович (UA)

(73) **ДУГАНЕЦЬ ВІКТОР ІВАНОВИЧ**

вул. Соборна, 14, кв. 13, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

**БОЖОК АРКАДІЙ МИХАЙЛОВИЧ**

вул. Жукова, 21, кв. 7, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32315 (UA)

**ПУКАС ВІТАЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**

вул. Ольги Махінової, 72, с. Гірчична, Дунаєвський р-н, Хмельницька обл., 32460 (UA)

(54) **ДИФЕРЕНЦІАТОР СИГНАЛІВ СИСТЕМИ АВТОМАТИКИ**

(57) Диференціатор сигналів системи автоматики, що містить корпус, підсумовуючий механізм у вигляді важеля, розміщені в окремих зв'язаних з корпусом циліндричних напрямних втулках, вузол приймання вхідних сигналів та їх перетворювач з першим і другим сильфонами, зв'язаними спільним рухомим фланцем, з'єднаним за допомогою тяги з одним кінцем підсумовуючого важеля, середня точка якого з'єднана з рухомим фланцем другого сильфона перетворювача, який **відрізняється** тим, що в ньому сильфони вузла приймання вхідних сигналів і їх перетворювача в спільній циліндричній напрямній втулці, жорстко зв'язані з корпусом і торцевим фланцем, а порожнина вузла утворена рухомим, з'єднаним з вхідним штоком, фланцем, з'єднаним з одним торцем сильфона, другим торцем якого - з нерухомим, з регульованим дроселем, фланцем і одним торцем першого сильфона перетворювача, другий торець якого зв'язаний із спільним рухомим фланцем, до якого приєднані одними торцями другий його сильфон і дві діаметрально розміщені тяги, протилежні торці яких зв'язані з другим рухомим фланцем перетворювача, з яким з'єднаний одним торцем вихідний сильфон, а другим торцем - з підсумовуючим сигналами фланцем, що перевищується між двома тягами, і з'єднаний з вихідним штоком, а також взає-

модіючим з одним торцем відновлювальної пружини, протилежний торець якої - із торцевим фланцем спільної циліндричної напрямної втулки, при цьому порожнина вузла приймання вхідних сигналів з порожниною, першого сильфона перетворювача сполучена через регульований дросель, а з порожниною другого сильфона двома гнучкими гідролініями - безпосередньо.

(11) 155700 (51) МПК  
G06Q 10/06 (2023.01)

(21) u 2023 05567 (22) 20.11.2023  
(24) 28.03.2024

(72) Доценко Наталія Володимирівна (UA), Чумаченко Ігор Володимирович (UA), Галкін Андрій Сергійович (UA), Кучук Георгій Анатолійович (UA), Бондаренко Андрій Володимирович (UA)

(73) ДОЦЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА  
вул. Танкопія, 14, кв. 15, м. Харків, 61100 (UA)

ЧУМАЧЕНКО ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ  
вул. Сумська, 124, кв. 108, м. Харків, 61023 (UA)

ГАЛКІН АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ  
вул. Сомівська, 37/39, кв. 59, м. Харків, 61001 (UA)

КУЧУК ГЕОРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ  
вул. Астрономічна, 35-б, кв. 39, м. Харків, 61085 (UA)

БОНДАРЕНКО АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ  
вул. Гвардійців-Широнінців, 58, кв. 24, м. Харків, 61144 (UA)

(54) АНАЛІЗАТОР ПРОЄКТІВ

(57) Аналізатор проєктів, що має блок пам'яті, блок керування, який відрізняється тим, що має вхід запуску, другий блок пам'яті, третій блок пам'яті, формувач значень параметрів, блок порівняння, елемент АБО, елемент І, двійковий лічильник, причому вхід запуску з'єднаний з входом запуску блока керування, виходи першого блока пам'яті з'єднані з входами формувача значень параметрів, виходи формувача значень параметрів з'єднані з першою групою входів блока порівняння, виходи другого блока пам'яті з'єднані з другою групою входів блока порівняння, виходи блока порівняння з'єднані з інформаційними входами третього блока пам'яті та входами елемента АБО, вихід елемента АБО з'єднаний з першим входом елемента І, вихід елемента І з'єднаний з рахунковим входом двійкового лічильника, виходи двійкового лічильника з'єднані з адресними входами третього блока пам'яті, перший вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом першого блока пам'яті, другий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом формувача значень параметрів, третій вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом другого блока пам'яті, четвертий вихід блока керування з'єднаний з другим входом елемента І, п'ятий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом третього блока пам'яті.

(11) 155685

(51) МПК  
G06Q 10/06 (2023.01)

(21) u 2023 04769 (22) 10.10.2023  
(24) 28.03.2024

(72) Доценко Наталія Володимирівна (UA), Чумаченко Ігор Володимирович (UA), Галкін Андрій Сергійович (UA), Кучук Георгій Анатолійович (UA), Бондаренко Андрій Володимирович (UA)

(73) ДОЦЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА  
вул. Танкопія, 14, кв. 15, м. Харків, 61100 (UA)

ЧУМАЧЕНКО ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ  
вул. Сумська, 124, кв. 108, м. Харків, 61023 (UA)

ГАЛКІН АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ  
вул. Сомівська, 37/39, кв. 59, м. Харків, 61001 (UA)

КУЧУК ГЕОРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ  
вул. Астрономічна, 35-б, кв. 39, м. Харків, 61085 (UA)

БОНДАРЕНКО АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ  
вул. Гвардійців-Широнінців, 58, кв. 24, м. Харків, 61144 (UA)

(54) АВТОМАТИЗОВАНА СИСТЕМА ГНУЧКОГО ПЕРЕРОЗПОДІЛУ РЕСУРСІВ

(57) Автоматизована система гнучкого перерозподілу ресурсів, яка має групу інформаційних входів, блок пам'яті, яка відрізняється тим, що має другу групу інформаційних входів, другий блок пам'яті, третій блок пам'яті, блок керування, перший аналізатор проєктів, другий аналізатор проєктів, вхід запуску, блок оцінок можливостей перерозподілу ресурсів, блок формування варіантів перерозподілу ресурсів, блок вибору оптимального варіанта перерозподілу ресурсів, перший інформаційний вихід, другий інформаційний вихід, виходи результату, причому перша група інформаційних входів з'єднана з другими групами входів першого аналізатора проєктів і другого аналізатора проєктів, друга група інформаційних входів з'єднана з другою групою входів блока вибору оптимального варіанта перерозподілу ресурсів, вхід запуску з'єднаний з входом запуску блока керування, перший інформаційний вихід з'єднаний з виходом блока керування, виходи першого блока пам'яті з'єднані з першими групами входів першого аналізатора проєктів, другого аналізатора проєктів, блока оцінок можливостей перерозподілу ресурсів, блока формування варіантів перерозподілу ресурсів, блока вибору оптимального варіанта перерозподілу ресурсів, виходи першого аналізатора проєктів з'єднані з входами другого блока пам'яті, виходи другого аналізатора проєктів з'єднані з входами третього блока пам'яті, виходи другого блока пам'яті з'єднані з другою групою входів блока оцінок можливостей перерозподілу ресурсів, виходи третього блока пам'яті з'єднані з третьою групою входів блока оцінок можливостей перерозподілу ресурсів, виходи блока оцінок можливостей перерозподілу ресурсів з'єднані з другою групою входів блока формування варіантів перерозподілу ресурсів, вихід блока оцінок можливостей перерозподілу ресурсів з'єднаний з другим інформаційним виходом, виходи блока формування варіантів перерозподілу ресурсів з'єднані з третьою групою входів блока вибору оптимального варіанта перерозподілу ресурсів, виходи якого з'єд-

нані з виходами результату, перший вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом першого блока пам'яті, другий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом другого аналізатора проєктів, третій вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом першого аналізатора проєктів, четвертий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом другого блока пам'яті, п'ятий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом блока оцінок можливостей перерозподілу ресурсів, шостий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом блока формування варіантів перерозподілу ресурсів, сьомий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом блока вибору оптимального варіанта перерозподілу ресурсів, восьмий вихід блока керування з'єднаний з керуючим входом третього блока пам'яті.

## G 08

- (11) **155665** (51) МПК  
G08G 1/005 (2006.01)  
G08G 1/095 (2006.01)
- (21) u 2023 02376 (22) 18.05.2023  
(24) 28.03.2024
- (72) Гурко Олександр Геннадійович (UA), Шестірко Федір Анатолійович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СИГНАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПІШОХОДІВ З ПОРУШЕННЯМИ ЗОРУ ТА СЛУХУ**
- (57) Сигнальний пристрій для пішоходів з порушеннями зору та слуху, що являє собою плиту з дотиковими зовнішніми індикаторами, яку вмонтовано у тротуар перед регульованим пішохідним переходом, який відрізняється тим, що плита з дотиковими зовнішніми індикаторами вмонтована з можливістю вібрації, причому відсутність, наявність та частота вібрації пов'язані з певною фазою пішохідного світлофора та часом, що залишився до його наступної фази.

## G 09

- (11) **155664** (51) МПК  
G09B 9/02 (2006.01)  
G09B 9/05 (2006.01)
- (21) u 2023 02266 (22) 12.05.2023  
(24) 28.03.2024
- (72) Рогозін Ігор Віталійович (UA), Яценко Костянтин Григорович (UA), Ніценко Віктор Миколайович (UA), Родюков Анатолій Олексійович (UA), Рудай Максим Васильович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**  
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

## (54) ТРЕНАЖЕРНИЙ КОМПЛЕКС ПІДГОТОВКИ ВОДІЇВ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ, ЩО ТРАНСПОРТУЄТЬСЯ

- (57) Тренажерний комплекс підготовки водіїв транспортних засобів, що транспортується, що містить базовий автомобіль багатocільового призначення, обладнаний відповідно до діючих вимог до учбового транспортного засобу, який відрізняється тим, що додатково введено навантажувально-розвантажувальний механізм типу "мультиліфт", до якого за допомогою кріплення приєднаний спеціальний контейнер, в якому розташовані технічні засоби навчання, у тому числі тренажер водія, навчальні місця тих, хто навчається, що обладнані моніторами та ПЕОМ зі спеціальним програмним забезпеченням, які приєднані до загальної бездротової мережі тренажерного комплексу, та обладнання з можливістю забезпечення проведення занять у польових умовах, а саме: палатку з можливістю закріплення до спеціального контейнера, в тому числі столи та місця для сидіння, щит електроживлення, переносний електричний генератор з дротами, опалювально-вентиляційну установку, піч.

- (11) **155692** (51) МПК  
G09B 23/12 (2006.01)

- (21) u 2023 04997 (22) 24.10.2023  
(24) 28.03.2024
- (72) Майборода Артем Олександрович (UA), Землянський Олег Миколайович (UA), Нуязін Віталій Михайлович (UA), Кропива Михайло Олександрович (UA), Мирошник Олег Миколайович (UA), Журбинський Дмитро Анатолійович (UA), Мигаленко Костянтин Іванович (UA), Сулейманов Азіз Мехман-Огли (UA)
- (73) **МАЙБОРОДА АРТЕМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Генерела Момота, 1, кв. 83, м. Черкаси, 18034 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ З АВТОНОМНИМ ЖИВЛЕННЯМ ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦІЇ ВПЛИВУ КОНЦЕНТРАЦІЇ РОЗЧИНУ ПІНОУТВОРЮВАЧА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОВІТРЯНО-МЕХАНІЧНОЇ ПІНИ**
- (57) Пристрій для демонстрації впливу концентрації розчину піноутворювача на характеристики повітряно-механічної піни, що містить компресор, з'єднувальні шланги, ствол-генератор піни середньої кратності, манометр, який відрізняється тим, що містить автономне джерело живлення, ємність для води, ємність для піноутворювача, витратоміри, регулювальні крани, змішувач, кран пуску готової суміші.

- (11) **155693** (51) МПК  
G09B 23/28 (2006.01)

- (21) u 2023 05164 (22) 01.11.2023  
(24) 28.03.2024
- (72) Шипшина Марія Сергіївна (UA), Савотченко Аліна Володимирівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01601 (UA)

**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ НАСЛІДКІВ ПОРУШЕННЯ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ В КУЛЬТУРІ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПА**

**(57)** Спосіб моделювання порушення гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) в культурі нейронів гіпокампа, що базується на модифікації позаклітинного розчину штучної цереброспінальної рідини із додаванням тромбіну у концентрації 5 Од/мл та електрофізіологічній реєстрації наслідків порушення ГЕБ, який **відрізняється** тим, що в ньому для імітації наслідків порушення цілісності бар'єру *in vitro* використовують ку-

льтуру нейронів гіпокампа дослідних тварин та проводять реєстрацію спонтанних потенціалів дії в культивованих нейронах гіпокампа з використанням методу patch-clamp у конфігурації "ціла клітина" в режимі фіксації струму у модифікованому розчині штучної цереброспінальної рідини зі складом, у ммоль/л: NaCl - 148; KCl - 5,3; CaCl<sub>2</sub> - 1,5; MgCl<sub>2</sub> - 0,8; глюкоза - 6; HEPES - 10; pH - 7,5.

---

**Розділ Н:****Електрика****Н 04**

(11) **155697** (51) МПК  
**H04N 9/77** (2006.01)

(21) **и 2023 05505** (22) **16.11.2023**  
(24) **28.03.2024**

(72) Білозерський Владислав Олександрович (UA), Дергачов Костянтин Юрійович (UA), Краснов Леонід Олександрович (UA)

(73) **БІЛОЗЕРСЬКИЙ ВЛАДИСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Владислава Зубенка, 23, кв. 130, м. Харків,  
61170 (UA)

**ДЕРГАЧОВ КОСТЯНТИН ЮРІЙОВИЧ**  
вул. Гвардійців-Широнінців, 79А, кв. 39, м. Харків,  
61144 (UA)

**КРАСНОВ ЛЕОНІД ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Мироносицька, 93, кв. 39, м. Харків, 61023  
(UA)

(54) **ПРОЦЕСОР ДЛЯ СТАБІЛІЗАЦІЇ ЯСКРАВОСТІ ВІДЕОПОТОКУ В РЕАЛЬНОМУ МАСШТАБІ ЧАСУ**

(57) Процесор для стабілізації яскравості відеопотоку в реальному масштабі часу, що містить послідовно з'єднані блок реєстрації вхідних кадрів відео у формі

маті RGB, блок перетворення кадрів відео з формату RGB на формат HSV, блок розділення кожного кадру на три компоненти, блок перетворення кадрів відео з формату HSV на формат RGB, вихід якого є виходом процесора, який **відрізняється** тим, що містить блок зміни розмірів кадрів відео, блок обчислення середньої яскравості кадрів AFB<sub>i</sub>, блок низькочастотної фільтрації послідовності кадрів, блок лінійного дискримінатора рівня середньої яскравості кадру, блок стабілізації яскравості кадрів, при цьому V-вихід блока розділення кожного кадру на три компоненти з'єднаний із входом блока зміни розмірів кадрів відео та першим входом блока стабілізації яскравості кадрів, вихід блока зміни розмірів кадрів відео з'єднаний із входом блока обчислення середньої яскравості кадрів AFB<sub>i</sub>, вихід блока обчислення середньої яскравості кадрів AFB<sub>i</sub> з'єднаний із входом блока низькочастотної фільтрації послідовності кадрів та першим входом блока лінійного дискримінатора, вихід блока низькочастотної фільтрації послідовності кадрів з'єднаний із другим входом блока лінійного дискримінатора, вихід блока лінійного дискримінатора з'єднаний з другим входом блока стабілізації яскравості кадрів, вихід блока стабілізації яскравості кадрів з'єднаний з V-входом блока перетворення кадрів відео з формату HSV на формат RGB, H-вхід і S-вхід якого з'єднані, відповідно, з H-виходом і S-виходом блока розділення кожного кадру на три компоненти.

# 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
81104	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
81791	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
88903	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
94694	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
95091	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
97698	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
98235	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
98310	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
99382	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
101395	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)
110924	ЕфЕмСі Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US), ЕфЕмСі Арпо Сінгапур Птє. Лтд., 10 Marina Boulevard, #40 – 01, Marina Bay Financial Centre, Singapore 018983, Singapore (SG)

### 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
80478	16.03.2024
81396	16.03.2024

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
82510	15.03.2024



**Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід**

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
121546	ОУ ЮБІСІ ХОЛДІНГ ГРУП, Roosikrantsi 2, Tallin, Estonia (EE)	"Ю БІ СІ БГ" ЛТД, Industrialna Street 1, Botevgrad 2140, Sofia Region, Bulgaria (BG)	4995
124901, 125964	Метсо Оутотек ЮЕсЕй Инк., 20965 Crossroads Circle, 53186 Waukesha, USA (US)	Метсо Оутотек Свіден АБ, PO Box 132, 231 22 Trelleborg, Sweden (SE)	4996

# КОРИСНІ МОДЕЛІ

## Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
92590	17.03.2024	92863	19.03.2024
92592	19.03.2024	112065	14.03.2024

## 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
113247	ПАЙОВЕ ТОВАРИСТВО "ЮБІСІ ХОЛДІНГ ГРУП", Roosikrantsi 2, Tallin, 10001, Estonia (EE)	"Ю БІ СІ БГ" ЛТД, Industrialna Street, 1, Botevgrad 2140, Sofia Region, Bulgaria (BG)	2592
113516, 119682, 126174	ОУ ЮБІСІ ХОЛДІНГ ГРУП, Roosikrantsi 2, Tallin, Estonia (EE)	"Ю БІ СІ БГ" ЛТД, Industrialna Street 1, Botevgrad 2140, Sofia Region, Bulgaria (BG)	2593
153857	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ЕЛСІМ ІНВЕСТ", вул. Артищівська, 9, корп. 1, м. Городок, Львівський р-н, Львівська обл., 81500	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "САД АГРО ТРЕЙД", вул. Шкільна, 4, с. Братковичі, Львівський р-н, Львівська обл., 81524	2594

# ЗМІСТ

<b>Офіційні повідомлення</b>	1.1
Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності	1.1
<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів</b>	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.36
Розділ С: Хімія. Металургія	2.41
Розділ Е: Будівництво	2.93
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.95
Розділ G: Фізика	2.97
Розділ H: Електрика	2.101
<b>Відомості про державну реєстрацію винаходів</b>	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.9
Розділ С: Хімія. Металургія	3.11
Розділ Е: Будівництво	3.38
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.40
Розділ G: Фізика	3.42
Розділ H: Електрика	3.44
<b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей</b>	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.7
Розділ С: Хімія. Металургія	4.10
Розділ Е: Будівництво	4.11
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.14
Розділ G: Фізика	4.16
Розділ H: Електрика	4.20

<b>Сповіщення</b> .....	7.1.1
<b>Винаходи</b> .....	7.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту .....	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід .....	7.1.2
<b>Корисні моделі</b> .....	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель .....	7.2.1

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ**

**КОРИСНІ МОДЕЛІ**

**КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

**ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ**

**Бюлетень № 13, 2024**

**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**