

УДК 347.77



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 31

**Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 2 серпня 2023 р.**



© Державна організація «Український
національний офіс інтелектуальної
власності та інновацій», 2023

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, сповіщення щодо винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів. Бюлетень може містити розділ «Офіційні повідомлення».

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

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

- | | |
|--|--|
| (11) номер реєстрації, що є номером патенту | (54) назва винаходу (корисної моделі) |
| (21) номер заявки | (57) формула винаходу (корисної моделі) |
| (22) дата подання заявки | (62) номер та дата подання попередньої заявки, з якої виділено заявку, позначену кодом (21) |
| (23) інші дати | (66) номер (номери) та дата (дати) подання попередньої (попередніх) заявки (заявок), діловодство за якою (якими) припинено |
| (24) дата, з якої є чинними права на винахід (корисну модель) | (71) ім'я або повне найменування заявника (заявників) |
| (31) номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (72) ім'я винахідника (винахідників) |
| (32) дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (73) ім'я або повне найменування, адреса володільця (володільців) патенту та двобуквений код держави |
| (33) двобуквений код держави - учасниці Паризької конвенції чи регіональної організації, до якої подана попередня заявка | (85) дата переходу міжнародної заявки до національної фази відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (41) дата публікації відомостей про заявку на державну реєстрацію винаходу та номер бюлетеня | (86) номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (46) дата публікації відомостей про державну реєстрацію та номер бюлетеня | |
| (51) індекс (індекси) Міжнародної патентної класифікації | |

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

(21) а 2022 04325 (51) МПК (2023.01)
(22) 15.11.2022 А01В 35/00

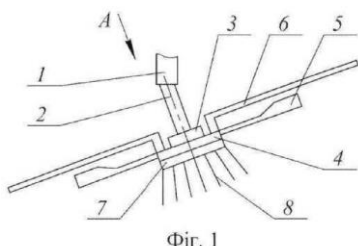
(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРО-ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Адамчук Валерій Васильович (UA), Савченко Ігор Феодосійович (UA), Грицишин Михайло Іванович (UA), Рихлівський Петро Антонович (UA), Коновал Олег Олександрович (UA), Сороковіков Андрій Юрійович (UA)

(54) РОТАЦІЙНИЙ ҐРУНТООБРОБНИЙ РОБОЧИЙ ОРГАН

(57) 1. Ротаційний ґрунтообробний робочий орган, який включає встановлені з можливістю вільного обертання відносно нахиленої вісі ротор з закріпленими жорсткими розпушувальними елементами і пружними елементами, кожен з яких радіально встановлений і консольно закріплений відносно осі ротора між суміжними жорсткими розпушувальними елементами і вище них, а також має довжину, більшу довжини жорстких розпушувальних елементів, **відрізняється** тим, що ротор обладнаний додатковими жорсткими приводними і одночасно рихлячими міжряддя металевими розпушувальними елементами прикріпленими концентрично до ротора знизу, які рухаючись по меншому колу, надають більшу колову швидкість жорстким рихлячим елементам в захисній зоні і пружними елементами в рядку.

2. Ротаційний ґрунтообробний робочий орган за п. 1, який **відрізняється** тим, що жорсткі розпушувальні елементи виконані із еластичного зносостійкого матеріалу, наприклад поліуретану потрібної жорсткості.



(21) а 2022 04327 (51) МПК (2023.01)
(22) 15.11.2022 А01В 37/00
А01В 13/08 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРО-ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

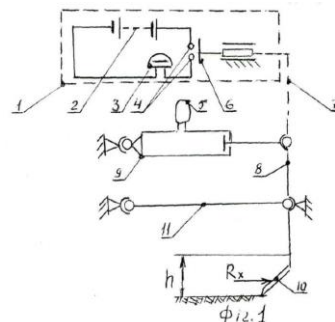
(72) Адамчук Валерій Васильович (UA), Литвинюк Леонтій Каленикович (UA), Насонов Василь Андрійович (UA), Корнюшин Віктор Миколайович (UA), Сідий Микола Олександрович (UA), Пономар Юрій Васильович (UA)

(54) ЧИЗЕЛЬНЕ ЗНАРЯДДЯ ДЛЯ ОБРОБІТКУ ҐРУНТУ

(57) Чизельне знаряддя для обробки ґрунту, яке включає раму, на якій встановлено чизельні робочі органи, опорні котки і системи захисту робочих органів від перевантажень, які включають гідроциліндри, з установленим на них пневмогідравлічними акумуляторами, причому корпуси гідроциліндрів з'єднані з нерухомими шаровими опорами установленими на рамі, а штоки гідроциліндрів з'єднані з верхніми частинами чизельних робочих органів шаровими опорами, а середні частини чизельних робочих органів з'єднані з ланками паралелограмних механізмів нерухомими шаровими опорами, установленими на рамі, навколо яких чизельні робочі органи можуть коловим рухом повертатись у вертикальній площині, яке **відрізняється** тим, що, з метою контролю положення чизельних робочих органів і глибини обробки ґрунту після їх зустрічі з внутрішньогрунтовою перешкодою верхні частини чизельних робочих органів з'єднані з рухомими кнопками постійно розімкнених контактів електричних інформаційних систем, які складаються з джерел постійної напруги, постійно розімкнених контактів і електричних дзвінків.

2. Чизельне знаряддя по пункту 1, яке **відрізняється** тим, що у інформаційних системах установлені електричні лампи.

3. Чизельне знаряддя по пункту 1, яке **відрізняється** тим, що у інформаційних системах установлені ревуни.



(21) а 2022 04394 (51) МПК
(22) 22.11.2022 А01В 79/02 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРО-ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Адамчук Валерій Васильович (UA), Савченко Ігор Феодосійович (UA), Коновал Олег Олександрович (UA), Лисанюк Віктор Григорович (UA), Грицишин Михайло Іванович (UA), Рихлівський Петро Антонович (UA), Присяжний Віктор Григорович (UA), Каспрович Іван Казимирович (UA)

(54) СПОСІБ ПІДГОТОВКИ ҐРУНТУ ДО ВИРОЩУВАННЯ КОРЕНЕПЛІДНИХ КУЛЬТУР В СИСТЕМІ ОРГАНІЧНОГО ЗЕМЛЕРОБСТВА

(57) 1. Спосіб підготовки ґрунту до вирощування коренеплідних культур в системі органічного землеробства, який включає поверхневий обробіток ґрунту на глибину до 5 сантиметрів, **відрізняється** тим, що після збирання ранньостиглих культур проводять обробіток ґрунту на глибину до 5 сантиметрів і висівають насіння редьки олійної, стебла якої після 45-денного вегетаційного періоду скошують з подрібненням і заробляють в ґрунт на невелику глибину, а весною, при дозріванні ґрунту, проводять висів насіння коренеплідних культур без попереднього обробітку ґрунту.
2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що восени, після скошування з подрібненням стебел редьки олійної перед заморозками утворюють гребені з поверхневого шару ґрунту, а весною проводять висів у них насіння коренеплідних культур без попереднього обробітку ґрунту.

(21) а 2022 04472 (51) МПК (2023.01)
(22) 28.11.2022 А01С 7/00
А01С 1/06 (2006.01)
А01С 14/00

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРО-ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Адамчук Валерій Васильович (UA), Савченко Ігор Феодосійович (UA), Рихлівський Петро Антонович (UA), Коновал Олег Олександрович (UA), Грицишин Михайло Іванович (UA), Ратушний Володимир Васильович (UA), Мінц Марат Леонідович (UA), Галай Віктор Сергійович (UA), Сороковіков Андрій Юрійович (UA)

(54) СПОСІБ БОРОТЬБИ З БУР'ЯНАМИ В ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОЩУВАННЯ СТОЛОВИХ БУРЯКІВ

(57) 1. Спосіб боротьби з бур'янами в технології вирощування столових буряків із застосуванням вогневої культивування в перевсходовий період, який **відрізняється** тим, що насіння столового буряка дражується для збільшення періоду проростання його сходів до стадії сім'ядолей і відповідно збільшення в цей період кількості пророслих бур'янів, які будуть знищені вогневою культивування.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що в драже вносять легкодоступні форми фосфору і азоту, що дає перевагу в подальшому рості коренів рос-

лин столового буряка перед ростом пізніше пророслих бур'янів, і відповідно можливість використання механічних ротаційних робочих органів для знищення бур'янів в рядках беч пошкодження рослин буряків.

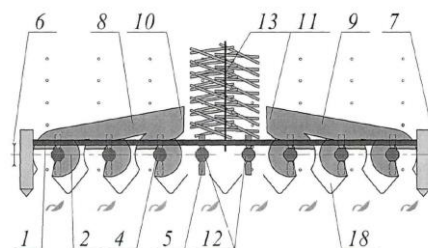
(21) а 2022 04331 (51) МПК (2023.01)
(22) 15.11.2022 А01D 45/00
А01D 69/00

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРО-ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Анеляк Михайло Михайлович (UA), Кузьмич Альвіан Ярославович (UA)

(54) АДАПТЕР ДО ЖНИВАРКИ ДЛЯ ЗБИРАННЯ СОНЯШНИКУ

(57) Адаптер до жниварки для збирання соняшнику, який включає секції ножів скошувано-подрібнювального пристрою з направляючими каркасами та коробами з каналами, який **відрізняється** тим, що три крайні секції ножів скошувано-подрібнювального апарата з одної і другої сторони жниварки об'єднані в окремі транспортуючі блоки виготовлені у вигляді направляючих коробів з вихідними каналами напрямленими до середини жниварки, а дві середні секції ножів скошувано-подрібнювального апарата виготовлені без направляючих коробів і між ними встановлений роздільний щит.



Фиг. 2

(21) а 2022 04491 (51) МПК
(22) 04.06.2021 А01N 25/18 (2006.01)
А23В 7/144 (2006.01)
В65D 81/28 (2006.01)

(31) 63/035,564

(32) 05.06.2020

(33) US

(31) 63/072,703

(32) 31.08.2020

(33) US

(85) 11.01.2023

(86) PCT/US2021/035836, 04.06.2021

(71) ХАЗЕЛ ТЕХНОЛОДЖІС, ІНК. (US)

(72) Там Юань Фанг (US), Преслар Адам Труетт (GB)

(54) ПРИСТРОЇ І СПОСОБИ ДЛЯ ВИВІЛЬНЕННЯ ТА ДОСТАВКИ АКТИВНИХ РЕЧОВИН

(57) 1. Спосіб пригнічення проростання на продуктах, що включає

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання у контейнері підтримують у концентрації принаймні 5 ppm протягом періоду принаймні 3 днів, або принаймні 4 днів, або принаймні 5 днів, або принаймні 6 днів, або принаймні 7 днів, або принаймні 8 днів, або принаймні 9 днів, або принаймні 10 днів, або принаймні 12

днів, або принаймні 12 днів, або принаймні 15 днів, або принаймні 20 днів, або принаймні 25 днів, або принаймні 30 днів, або принаймні 35 днів, або принаймні 40 днів, або принаймні 45 днів, або принаймні 50 днів, або принаймні 55 днів, або принаймні 60 днів, або принаймні 75 днів.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання у контейнері підтримують у концентрації принаймні 1 ppm протягом періоду до 10 днів, до 25 днів, до 40 днів, до 50 днів, до 75 днів, до 100 днів або до 150 днів.

24. Спосіб за будь-яким з пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання у контейнері підтримують у концентрації до 6 ppm, до 8 ppm або до 10 ppm протягом періоду принаймні 3 днів.

25. Спосіб за будь-яким з пп. 1-2 і 4-24, який **відрізняється** тим, що продукт складається з післязбиральної сільськогосподарської та/або садівничої продукції, яка має схильність до проростання.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 1-2 і 4-25, який **відрізняється** тим, що продукт містить картоплю.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 1-2 і 4-26, який **відрізняється** тим, що продуктом є картопля.

28. Спосіб за будь-яким з пп. 1-27, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання вивільняється з пристрою вивільнення у паро- або газоподібній фазі.

29. Спосіб за будь-яким з пп. 1-28, який **відрізняється** тим, що пристрій вивільнення є органічно сертифікованим.

30. Спосіб за будь-яким з пп. 1-29, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання є органічно сертифікованим.

31. Спосіб за будь-яким з пп. 1-30, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання є безпечним для харчових продуктів.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 1-31, який **відрізняється** тим, що пристрій вивільнення включає композицію, що включає пористий адсорбуючий матеріал, просочений пригнічувачем проростання, причому композиція виконана у форм-факторі.

33. Спосіб за п. 32, який **відрізняється** тим, що композицію вбудовують у форм-фактор шляхом герметизації всередині форм-фактора.

34. Спосіб за будь-яким з пп. 32-33, який додатково включає зв'язування пористого адсорбуючого матеріалу з пригнічувачем проростання перед осадженням та герметизацією у форм-факторі.

35. Спосіб за будь-яким з пп. 32-34, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал має точку змочування.

36. Спосіб за п. 35, який додатково включає зв'язування пористого адсорбуючого матеріалу з пригнічувачем проростання нижче точки змочування пористого адсорбуючого матеріалу.

37. Спосіб за будь-яким з пп. 35-36, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання зв'язують з пористим адсорбуючим матеріалом нижче точки змочування пористого адсорбуючого матеріалу.

38. Спосіб за будь-яким з пп. 32-37, який **відрізняється** тим, що форм-фактор має пористість за Гарлі Хіллом 20-50 сек/100 см²-дюйм, або 30-40 сек/100 см²-дюйм, або 45-60 сек/100 см²-дюйм, або 60-150 сек/100 см²-дюйм, або 100-400 сек/100 см²-дюйм, або 300-400 сек/100 см²-дюйм.

39. Спосіб за будь-яким з пп. 32-38, який **відрізняється** тим, що матеріал форм-фактора є безпечним для харчових продуктів.

40. Спосіб за будь-яким з пп. 32-39, який **відрізняється** тим, що форм-фактор включає один або більше з пакета, мішечка, саше або подушечки.

41. Спосіб за будь-яким з пп. 32-40, який **відрізняється** тим, що форм-фактор є одним або більше з пакета, мішечка, саше або подушечки.

42. Спосіб за будь-яким з пп. 32-41, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання присутній у пористому адсорбуючому матеріалі у кількості принаймні приблизно 12 мас. %, принаймні приблизно 15 мас. %, принаймні приблизно 20 мас. %, принаймні приблизно 30 мас. %, принаймні приблизно 31 мас. %, принаймні приблизно 32 мас. %, принаймні приблизно 33 мас. %, принаймні приблизно 34 мас. %, принаймні, принаймні приблизно 35 мас. %, принаймні приблизно 36 мас. %, принаймні приблизно 37 мас. %, принаймні приблизно 38 мас. %, принаймні приблизно 38 мас. %, принаймні приблизно 39 мас. %, принаймні приблизно 40 мас. %, принаймні приблизно 41 мас. %, принаймні приблизно 42 мас. %, принаймні приблизно 43 мас. %, принаймні приблизно 44 мас. %, принаймні приблизно 45 мас. %, принаймні приблизно 46 мас. %, принаймні приблизно 47 мас. %, принаймні приблизно 48 мас. %, принаймні приблизно 49 мас. %

43. Спосіб за будь-яким з пп. 32-42, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання присутній у пористому адсорбуючому матеріалі у кількості від приблизно 12 мас. % до приблизно 20 мас. %, від приблизно 12 мас. % до приблизно 24 мас. %, від приблизно 12 мас. % до приблизно 25 мас. %, від приблизно 12 мас. % до приблизно 30 мас. %, від приблизно 12 мас. % до приблизно 30 мас. %, від приблизно 12 мас. % до приблизно 40 мас. %, від приблизно 12 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 12 мас. % до приблизно 50 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 20 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 24 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 25 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 25 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 30 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 40 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 40 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 15 мас. % до приблизно 50 мас. %, від приблизно 30 мас. % до приблизно 48 мас. %, від приблизно 31 мас. % до приблизно 48 мас. %, від приблизно 35 мас. % до приблизно 48 мас. %, від приблизно 30 мас. % до приблизно 50 мас. %, від приблизно 31 мас. % до приблизно 50 мас. %, від приблизно 35 мас. % до приблизно 50 мас. %, від приблизно 35 мас. % до приблизно 50 мас. %, від приблизно 35 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 35 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 35 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 36 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 37 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 38 мас. % до приблизно 45 мас. %, від приблизно 39 мас. % до приблизно 45 мас. % або від приблизно 40 мас. % до приблизно 45 мас. % від загальної маси пористого адсорбуючого матеріалу та пригнічувача проростання.

44. Спосіб за будь-яким з пп. 1-43, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання присутній у пристрої вивільнення у кількості принаймні приблизно 0,02 г, принаймні приблизно 0,04 г, принаймні приблизно 0,05 г, принаймні приблизно 0,1 г, принаймні приблизно 0,2 г, принаймні приблизно 0,4 г, принаймні приблизно 0,5 г, принаймні приблизно 0,8 г, принаймні приблизно 1 г, принаймні приблизно 1,2 г, принаймні приблизно 2 г, принаймні приблизно 2,2 г, принаймні приблизно 2,5 г, принаймні приблизно 3 г, принаймні приблизно 3,5 г, принаймні приблизно 4 г, принаймні приблизно 5 г, принаймні приблизно 6 г, принаймні приблизно 6,5 г, принаймні приблизно 7 г, принаймні приблизно 10 г, принаймні приблизно 13 г, принаймні приблизно 15 г, принаймні приблизно 20 г, принаймні приблизно 25 г, принаймні приблизно 30 г, принаймні приблизно 50 г, принаймні приблизно 60 г, принаймні приблизно 65 г, принаймні приблизно 100 г, принаймні приблизно 130 г, принаймні приблизно 200 г, принаймні приблизно 250 г, принаймні приблизно 400 г або принаймні приблизно 1000 г.

45. Спосіб за будь-яким з пп. 1-44, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання присутній у пристрої вивільнення у кількості до приблизно 0,03 г, до приблизно 0,05 г, до приблизно 0,07 г, до приблизно 0,15 г, до приблизно 0,25 г, до приблизно 0,3 г, до приблизно 0,5 г, до приблизно 0,75 г, до приблизно 1 г, до приблизно 1,2 г, до приблизно 1,5 г, до приблизно 2 г, до приблизно 2,5 г, до приблизно 2,5 г, до приблизно 2,75 г, до приблизно 3,5 г, до приблизно 4 г, до приблизно 4 г, 5 г, до приблизно 7 г, до приблизно 8 г, до приблизно 10 г, до приблизно 15 г, до приблизно 17 г, до приблизно 25 г, до приблизно 30 г, до приблизно 5 г, до приблизно 50 г, до приблизно 67 г, до приблизно 100 г, до приблизно 110 г, до приблизно 150 г, до приблизно 200 г, до приблизно 220 г, до приблизно 275 г, або до приблизно 450 г, до приблизно 800 г, або до приблизно 1350 г.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 1-45, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання присутній у пристрої вивільнення в кількості від приблизно 0,025 г до приблизно 0,075 г, від приблизно 0,04 г до приблизно 0,15 г, від приблизно 0,5 г до приблизно 0,15 г, від приблизно 0,1 г до приблизно 0,25 г, від приблизно 0,1 г до приблизно 0,3 г, від приблизно 0,2 г до приблизно 0,45 г, від приблизно 0,2 г до приблизно 0,5 г, від приблизно 0,25 г до приблизно 1,5 г, від приблизно 0,4 г до приблизно 2,5 г, від приблизно 0,5 г до приблизно 2 г, від приблизно 1 г до приблизно 2,5 г, від приблизно 0,8 г до приблизно 3,5 г, від приблизно 2 г до приблизно 2,75 г, від приблизно 2 г до приблизно 3,75 г, від приблизно 2,5 г до приблизно 4 г, від приблизно 3,75 г до приблизно 4,5 г, від приблизно 3,75 г до приблизно 8 г, від приблизно 4 г до приблизно 6,75 г, від приблизно 5 г до приблизно 10 г, від приблизно 6,5 г до приблизно 13,5 г, від приблизно 7 г до приблизно 17 г, від приблизно 10 г до приблизно 27 г, від приблизно 15 г до приблизно 35 г, від приблизно 25 г до приблизно 55 г, від приблизно 30 г до приблизно 55 г, від приблизно 30 г до приблизно 70 г, від приблизно 50 г до приблизно 110 г, від приблизно 65 г до при-

близно 150 г, від приблизно 100 г до приблизно 220 г, від приблизно 125 г до приблизно 275 г, від приблизно 220 г до приблизно 450 г, від приблизно 250 г до приблизно 800 г або від приблизно 440 г до приблизно 1350 г.

47. Спосіб за будь-яким з пп. 1-46, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає репрезентативну активну летку речовину.

48. Спосіб за п. 47, який додатково включає вивільнення репрезентативної активної леткої речовини з пристрою вивільнення у паро- або газоподібній фазі.

49. Спосіб за будь-яким з пп. 1-48, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає принаймні одну з ефірної олії, рослинний екстракт, терпен, терпеноїд, олію м'яти, олію кмину, олію насіння кмину, олію насіння кропу, олію апельсинової цедри, олію мандаринової цедри, олію кумодзі, олію імбиру, олію м'яти перцевої, олію гвоздики, олію часнику, олію (*Ruta chalepensis* L. олію евкаліпта, олію коріандру, олію шавлії, олію розмарину, олію муни, олію жасмину, метилжасмонату, 3-децен-2-он, 1,4-диметилнафталін, карвон та/або рапсову олію.

50. Спосіб за будь-яким з пп. 1-49, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання вибирають з групи, що складається з: ефірної олії, рослинного екстракту, терпену, терпеноїду, олії м'яти, олії кмину, олії насіння кмину, олії насіння кропу, олії апельсинової цедри, олії мандаринової цедри, олії кумодзі, олії імбиру, олії м'яти перцевої, олії гвоздики, олії часнику, олії *Ruta chalepensis* L., олії евкаліпта, олії коріандру, олії шавлії, олії розмарину, олії муни, олії жасмину, метилжасмонату, 3-децен-2-он, 1,4-диметилнафталін, карвон та/або рапсову олію.

51. Спосіб за будь-яким з пп. 1-50, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає ефірну олію.

52. Спосіб за будь-яким з пп. 1-51, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає карвон.

53. Спосіб за п. 52, який **відрізняється** тим, що принаймні частина карвону є (R)-(-)-карвоном.

54. Спосіб за будь-яким з пп. 52-53, який **відрізняється** тим, що принаймні частина карвону є (S)-(+)-карвоном.

55. Спосіб за будь-яким з пп. 1-54, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає ефірну олію, що включає карвон.

56. Спосіб за будь-яким з пп. 1-55, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає олію м'яти або екстракт м'яти.

57. Спосіб за будь-яким з пп. 1-56, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає кмину олію.

58. Спосіб за будь-яким з пп. 1-57, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає цитраль.

59. Спосіб за будь-яким з пп. 1-58, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає ефірну олію, що включає цитраль.

60. Спосіб за будь-яким з пп. 1-59, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає леомонграс.

61. Спосіб за будь-яким з пп. 47-60, який **відрізняється** тим, що репрезентативну активну летку речовину вибирають з групи, що складається з: метил-

жасмонату, евгенолу, евгеніацетату, 3-децен-2-он, 1,4-диметилнафталіну та карвону.

62. Спосіб за будь-яким з пп. 1-61, який **відрізняється** тим, що пристрій вивільнення додатково містить пористий адсорбуючий матеріал.

63. Спосіб за будь-яким з пп. 32-62, який **відрізняється** тим, що пристрій вивільнення містить пористий адсорбуючий матеріал у кількості від приблизно 0,1 г до приблизно 0,25 г, від приблизно 0,25 г до приблизно 0,5 г, від приблизно 0,5 г до приблизно 1 г, від приблизно 1 г до приблизно 5 г, від приблизно 2 г до приблизно 7 г, від приблизно 5 г до приблизно 8 г, від приблизно 8 г до приблизно 10 г, від приблизно 10 г до приблизно 15 г, від приблизно 15 г до приблизно 30 г, від приблизно 30 г до приблизно 60 г, від приблизно 60 г до приблизно 120 г, від приблизно 120 г до приблизно 250 г, від приблизно 250 г до приблизно 500 г, від приблизно 500 г до приблизно 1 кг, від приблизно 1 кг до приблизно 3 кг, від приблизно 3 кг до приблизно 5 кг, від приблизно 5 кг до приблизно 10 кг або від приблизно 10 кг до приблизно 20 кг.

64. Спосіб за будь-яким з пп. 1-63, який **відрізняється** тим, що матеріал для доставки має загальну хімічну поверхню, внутрішню та зовнішню, що становить принаймні приблизно 100 м²/г, принаймні приблизно 400 м²/г, принаймні приблизно 500 м²/г, принаймні приблизно 1000 м²/г або принаймні приблизно 200 м²/г.

65. Спосіб за будь-яким з пп. 1-64, який **відрізняється** тим, що матеріал для доставки має загальну хімічну поверхню, внутрішню та зовнішню, в діапазоні від приблизно 100 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 300 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 500 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 600 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 1000 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 650 до приблизно 1300 м²/г, в діапазоні від приблизно 650 до приблизно 1200 м²/г, в діапазоні від приблизно 800 до приблизно 1200 м²/г, в діапазоні від приблизно 850 до приблизно 1200 м²/г, в діапазоні від приблизно 900 до приблизно 1150 м²/г або в діапазоні від приблизно 900 до приблизно 1500 м²/г.

66. Спосіб за будь-яким з пп. 32-65, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал має загальну хімічну поверхню, внутрішню та зовнішню, що становить принаймні приблизно 100 м²/г, принаймні приблизно 400 м²/г, принаймні приблизно 500 м²/г, принаймні приблизно 1000 м²/г або принаймні приблизно 200 м²/г.

67. Спосіб за будь-яким з пп. 32-66, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал має загальну хімічну поверхню, внутрішню та зовнішню, в діапазоні від приблизно 100 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 300 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 500 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 600 до приблизно 1500 м²/г, в діапазоні від приблизно 650 до приблизно 1300 м²/г, в діапазоні від приблизно 650 до приблизно 1200 м²/г, в діапазоні від приблизно 800 до приблизно 1200 м²/г, в діапазоні від приблизно 850 до приблизно 1200 м²/г, в діапазоні від приблизно 900 до приблизно 1150 м²/г або в діапазоні від приблизно 900 до приблизно 1500 м²/г.

68. Спосіб за будь-яким з пп. 32-67, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає адсорбційно-модифікуючу функціональність.

69. Спосіб за будь-яким з пп. 32-68, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал вибраний з групи, що складається з вуглецевих матеріалів і силікатних матеріалів.

70. Спосіб за будь-яким з пп. 32-69, який **відрізняється** тим, що: пористий адсорбуючий матеріал являє собою вуглецевий матеріал.

71. Спосіб за будь-яким з пп. 32-70, який **відрізняється** тим, що: пористий адсорбуючий матеріал включає вуглецевий матеріал.

72. Спосіб за будь-яким з пп. 69-71, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал містить вуглець у кількості від приблизно 75 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 80 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 95 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 93 мас. % до приблизно 99 мас. % вуглецю, від приблизно 94 мас. % до приблизно 98 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 95 мас. % вуглецю.

73. Спосіб за будь-яким з пп. 69-72, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал включає активоване вугілля.

74. Спосіб за будь-яким з пп. 32-73, який **відрізняється** тим, що: пористий адсорбуючий матеріал є силікатним матеріалом.

75. Спосіб за будь-яким з пп. 32-74, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає силікатний матеріал.

76. Спосіб за будь-яким з пп. 74-75, який **відрізняється** тим, що силікатний матеріал містить силікат у кількості принаймні приблизно 1 мас. %, принаймні приблизно 3 мас. %, принаймні приблизно 5 мас. %, принаймні приблизно 10 мас. %, принаймні приблизно 20 мас. %, принаймні приблизно 25 мас. %, принаймні приблизно 30 мас. %, принаймні приблизно 40 мас. %, принаймні приблизно 50 мас. %, принаймні приблизно 60 мас. %, принаймні приблизно 70 мас. %, принаймні приблизно 80 мас. %, принаймні приблизно 90 мас. %, принаймні приблизно 95 мас. % або принаймні приблизно 99 мас. %.

77. Спосіб за будь-яким з пп. 74-76, який **відрізняється** тим, що силікатний матеріал містить діоксид кремнію в кількості принаймні 1 мас. %, принаймні 3 мас. %, принаймні 5 мас. %, принаймні 10 мас. %, принаймні 20 мас. %, принаймні приблизно 25 мас. %, принаймні приблизно 30 мас. %, принаймні приблизно 40 мас. %, принаймні приблизно 50 мас. %, принаймні приблизно 60 мас. %, принаймні приблизно 70 мас. %, принаймні приблизно 80 мас. %, принаймні приблизно 90 мас. %, принаймні приблизно 95 мас. % або принаймні приблизно 99 мас. %.

78. Спосіб за будь-яким з пп. 74-77, який **відрізняється** тим, що силікатний матеріал включає діоксид кремнію.

79. Спосіб за будь-яким з пп. 1-78, який додатково включає: зниження активності проростання продукту.

80. Спосіб за будь-яким з пп. 1-79, який додатково включає: введення пристрою вивільнення в контейнер з продукцією.

81. Спосіб за будь-яким з пп. 1-80, який **відрізняється** тим, що контейнер здатний утримувати кількість продукту масою від приблизно 5 до приблизно 100 фунтів.

82. Спосіб за будь-яким з пп. 1-81, який **відрізняється** тим, що контейнер здатний утримувати кількість продукту масою від приблизно 5 до приблизно 50 фунтів продукту.

83. Спосіб за будь-яким з пп. 1-82, який **відрізняється** тим, що контейнер здатний утримувати кількість продукту масою від приблизно 5 до приблизно 25 фунтів.

84. Спосіб за будь-яким з пп. 1-83, який **відрізняється** тим, що контейнер здатний утримувати кількість продукту масою від приблизно 5 до приблизно 10 фунтів.

85. Спосіб за будь-яким з пп. 1-84, який додатково включає: знімне або постійне прикріплення пристрою вивільнення до контейнера.

86. Спосіб за будь-яким з пп. 1-85, який додатково включає: вільне розміщення пристрою вивільнення всередині контейнера.

87. Спосіб за будь-яким з пп. 1-86, який **відрізняється** тим, що вивільнення виконують без додавання зовнішнього змочування.

88. Пристрій вивільнення, що включає пористий адсорбуючий матеріал, просочений пригнічувачем проростання, причому композиція включена у форм-фактор.

89. Пристрій вивільнення, що включає: форм-фактор; та композицію, що включає пористий адсорбуючий матеріал пригнічувач проростання, присутній у пористому адсорбуючому матеріалі.

90. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-89, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає принаймні одну з ефірної олії, рослинний екстракт, терпен, терпеноїд, олію м'яти, олію кмину, олію насіння кмину, олію насіння кропу, олію апельсинової цедри, олію мандаринової цедри, олію кумодзі, олію імбиру, олію м'яти перцевої, олію гвоздики, олію часнику, олію *Ruta chalepensis* L., олію евкаліпта, олію коріандру, олію шавлії, олію розмарину, олію муни, олію жасмину, метилжасмонат, 3-децен-2-он, 1,4-диметилнафталін, карвон та/або рапсову олію.

91. Вивільнюючий пристрій за будь-яким з пп. 88-90, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання вибраний з групи, що складається з: ефірної олії, рослинного екстракту, терпену, терпеноїду олії м'яти, олії кмину, олії насіння кмину, олії насіння кропу, олії апельсинової цедри, олії мандаринової цедри, олії куроміджі, олії імбиру, олії м'яти перцевої, олії гвоздики, олії часнику, олії *Ruta chalepensis* L., олії евкаліпта, олії коріандру, олії шавлії, олії розмарину, олії муни, олії жасмину, метилжасмонат, 3-децен-2-он, 1,4-диметилнафталін, карвону та/або рапсової олії.

92. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-91, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає ефірну олію.

93. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-92, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає карвон.

94. Пристрій вивільнення за п. 93, який **відрізняється** тим, що принаймні частина карвону є (R)-(-)-карвоном.

95. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 93-94, який **відрізняється** тим, що принаймні частина карвону є (S)-(+)-карвоном.

96. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-95, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає ефірну олію, що включає карвон.

97. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-96, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає олію м'яти або екстракт м'яти.

98. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-97, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає олію кмину.

99. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-98, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає цитраль.

100. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-99, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання включає ефірну олію, що містить цитраль.

101. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-100, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання містить лемонграс.

102. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-101, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає вуглецевий матеріал.

103. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-102, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал містить вуглець у кількості від приблизно 75 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 80 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 95 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 93 мас. % до приблизно 99 мас. % вуглецю, від приблизно 94 мас. % до приблизно 98 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 95 мас. % вуглецю.

104. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-103, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал включає активоване вугілля.

105. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-104, який **відрізняється** тим, що: пористий адсорбуючий матеріал включає силікатний матеріал.

106. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-105, який **відрізняється** тим, що силікатний матеріал включає діоксид кремнію.

107. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 32-106, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал сконфігурований таким чином, щоб вивільняти пригнічувач проростання без додавання зовнішнього змочування.

108. Пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-107, який **відрізняється** тим, що форм-фактор здатний вивільняти пригнічувач проростання у парово-газоподібній фазі.

109. Пристрій вивільнення за одним з пп. 88-108, який **відрізняється** тим, що пристрій вивільнення присутній в контейнері з продукцією.

110. Контейнер, що містить пристрій вивільнення за будь-яким з пп. 88-109 і продукцію.

111. Контейнер за п. 110, який **відрізняється** тим, що пригнічувач проростання у контейнері знаходиться в концентрації принаймні 1 ppm.

112. Композиція, що включає

пористий адсорбуючий матеріал, що включає пори додатковий матеріал, пов'язаний принаймні з деякими порами; і

активна речовина, пов'язана з пористим адсорбуючим матеріалом, де активна речовина є більш леткою, ніж додатковий матеріал, і

загальна кількість додаткового матеріалу та активної речовини, присутніх у композиції, є нижчою за точку змочування пористого адсорбуючого матеріалу.

113. Композиція, що включає пористий адсорбуючий матеріал додатковий матеріал в основній масі пористого адсорбуючого матеріалу; і

активну речовину в основній масі пористого адсорбуючого матеріалу, де активна речовина є більш леткою, ніж додатковий матеріал.

114. Композиція, що включає пористий адсорбуючий матеріал, що включає вуглецевий матеріал та/або силікатний матеріал, причому пористий адсорбуючий матеріал включає пори додаткову олію, пов'язану принаймні з деякими порами; та

олію м'яти або екстракт м'яти, пов'язані з пористим адсорбуючим матеріалом.

115. Композиція, що включає пористий адсорбуючий матеріал, що містить вуглецевий матеріал та/або силікатний матеріал, причому пористий адсорбуючий матеріал містить пори додаткову олію, пов'язану принаймні з деякими порами; і

олію кмину, пов'язану з пористим адсорбуючим матеріалом.

116. Композиція, що включає пористий адсорбуючий матеріал, що включає вуглецевий матеріал та/або силікатний матеріал, причому пористий адсорбуючий матеріал включає пори додаткову олію, пов'язану принаймні з деякими порами; і

лемонграсс, пов'язаний з пористим адсорбуючим матеріалом.

117. Композиція за будь-яким з пп. 112-116, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ефірну олію.

118. Композиція за будь-яким з пп. 112-117, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає пригнічувач проростання.

119. Композиція за будь-яким з пп. 112-118, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає олію м'яти або екстракт м'яти.

120. Композиція за будь-яким з пп. 112-119, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає карвон.

121. Композиція за п. 120, який **відрізняється** тим, що принаймні частина карвону є (R)-(-)-карвоном.

122. Композиція за будь-яким з пп. 120-121, який **відрізняється** тим, що принаймні частина карвону є (S)-(+)-карвоном.

123. Композиція за будь-яким з пп. 112-122, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ефірну олію, що включає карвон.

124. Композиція за будь-яким з пп. 112-123, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає олію кмину.

125. Композиція за будь-яким з пп. 112-124, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає цитраль.

126. Композиція за будь-яким з пп. 112-125, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ефірну олію, що включає цитраль.

127. Композиція за будь-яким з пп. 112-126, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає лемонграсс.

128. Композиція за будь-яким з пп. 112-127, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає 3-децен-2-он та/або 1,4-диметилнафталін.

129. Композиція за будь-яким з пп. 112-128, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ізопропіл-N-(3-хлорфеніл) карбамат.

130. Композиція за будь-яким з пп. 112-129, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає циклопропен.

131. Композиція за п. 130, який **відрізняється** тим, що циклопропен є 1-метилциклопропеном.

132. Композиція за будь-якою з пп. 112-131, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає жасмонову кислоту та/або її похідні.

133. Композиція за будь-яким з пп. 112-132, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає гліоксильову кислоту та/або її похідні.

134. Композиція за будь-яким з пп. 112-133, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає етилформіат.

135. Композиція за будь-яким з пп. 112-134, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає олію гвоздики, лемонграсс та/або ванілін.

136. Композиція за будь-яким з пп. 112-135, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає гормон.

137. Композиція за п. 136, який **відрізняється** тим, що гормон є гормоном лускокрилих.

138. Композиція за будь-яким з пп. 112-137, який **відрізняється** тим, що активна речовина адсорбована на внутрішній та/або зовнішній поверхні пористого адсорбуючого матеріалу.

139. Композиція за будь-яким з пп. 112-138, який **відрізняється** тим, що активна речовина має тиск пари більше або дорівнює приблизно 0,2 Па принаймні при одній температурі від приблизно 263 K до приблизно 313 K.

140. Композиція за будь-яким з пп. 112-139, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал є рідиною.

141. Композиція за будь-яким з пп. 112-140, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал є не-летким принаймні при одній температурі від приблизно 263 K до приблизно 313 K.

142. Композиція за будь-яким з пп. 112-141, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал має тиск пари менше або дорівнює приблизно 150 Па принаймні при одній температурі від приблизно 263 K до приблизно 313 K.

143. Композиція за будь-яким з пп. 112-142, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал включає олію.

144. Композиція за будь-яким з пп. 112-143, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал включає одну або більше рідин, вибраних з рапсової олії, гліцеринової кукурудзяної олії, касторової олії, кокосової олії та мінеральної олії.

145. Композиція за будь-яким з пп. 112-144, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал включає складний ефір гліцерину.

146. Композиція за п. 145, який **відрізняється** тим, що складний ефір гліцерину є діацилгліцерином або триацилгліцерином.

147. Композиція за будь-яким з пп. 112-146, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал включає речовину на основі колагену.

148. Композиція за будь-яким з пп. 112-147, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал включає фосфоліпіди.

149. Композиція за будь-яким з пп. 112-148, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал включає воду.

150. Композиція за будь-яким з пп. 112-149, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал має більшу ентальпію адсорбції до пористого адсорбуючого матеріалу, ніж ентальпія адсорбції активної речовини до пористого адсорбуючого матеріалу.

151. Композиція за будь-яким з пп. 112-150, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал присутній у пористому допоміжному матеріалі у більшій кількості, ніж активна речовина, у мольних відсотках.

152. Композиція за будь-яким з пп. 112-151, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає вуглецевий матеріал.

153. Композиція за п. 152, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал містить вуглець у кількості від приблизно 75 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 80 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 95 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 93 мас. % до приблизно 99 мас. % вуглецю, від приблизно 94 мас. % до приблизно 98 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 95 мас. % вуглецю.

154. Композиція за будь-яким з пп. 152-153, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал включає активоване вугілля.

155. Композиція за будь-яким з пп. 112-154, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає силікатний матеріал.

156. Композиція за п. 155, який **відрізняється** тим, що силікатний матеріал включає діоксид кремнію.

157. Композиція за будь-яким з пп. 112-155, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає діатоміт.

158. Композиція за будь-яким з пп. 112-157, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає желатинову речовину.

159. Композиція за будь-яким з пп. 112-158, який **відрізняється** тим, що композиція здатна вивільняти активну речовину у паро- або газоподібній фазі.

160. Композиція за будь-яким з пп. 112-159, який **відрізняється** тим, що композиція здатна вивільняти більшу кількість активної речовини протягом періоду 50 годин, ніж ідентична композиція, що не містить додаткового матеріалу, за по суті ідентичних умов.

161. Композиція за будь-яким з пп. 112-160, який **відрізняється** тим, що менша кількість активної речовини залишається присутньою в композиції після

50 годин вивільнення, ніж в іншому випадку ідентична композиція, що не містить додаткового матеріалу, за по суті ідентичних умов.

162. Композиція за будь-яким з пп. 112-161, який **відрізняється** тим, що композиція включена в форму-фактор, який є частиною пристрою вивільнення.

163. Композиція за будь-яким з пп. 112-162, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал сконфігурований для вивільнення активної речовини без додавання зовнішнього змочування.

164. Спосіб, що включає вивільнення активної речовини з композиції, причому композиція включає

пористий адсорбуючий матеріал, що включає пори активну речовину, зв'язану з пористим адсорбуючим матеріалом до вивільнення; і додатковий матеріал, пов'язаний принаймні з деякими порами, причому активна речовина є більш легкою, ніж додатковий матеріал.

165. Спосіб, що включає вивільнення активної речовини з матеріалу доставки, причому швидкість вивільнення прискорюється за рахунок присутності додаткового матеріалу включено в матеріалі доставки, порівняно з вивільненням за відсутності додаткового матеріалу.

166. Спосіб одержання композиції, що включає просочення пористого адсорбуючого матеріалу нелеткою рідиною та активною речовиною для утворення композиції.

167. Спосіб за п. 166, де спосіб включає: просочення пористого адсорбуючого матеріалу нелеткою рідиною з утворенням просоченого рідиною пористого адсорбуючого матеріалу; і просочення просоченого рідиною адсорбційного матеріалу активною речовиною з утворенням композиції.

168. Спосіб за п. 166, який **відрізняється** тим, що спосіб включає

поєднання нелеткої рідини та активної речовини з утворенням суміші; та просочення пористого адсорбуючого матеріалу сумішшю з утворенням комбінації.

169. Спосіб за будь-яким з пп. 164-165, який додатково включає в себе вплив вивільненої активної речовини на продукт.

170. Спосіб за п. 169, який **відрізняється** тим, що вплив вивільненої активної речовини на продукт зменшує утворення паростків на продукті.

171. Спосіб за будь-яким з пп. 164-165 та 169-170, який **відрізняється** тим, що продукт включає корені, стрижневі корені, бульби, стеблові корені, кореневища та/або цибулини.

172. Спосіб за будь-яким з пп. 164-165 і 169-171, який **відрізняється** тим, що продуктом є картопля.

173. Спосіб за будь-яким з пп. 164-172, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал присутній у композиції у кількості менше або дорівнює приблизно 50 мас. % перед вивільненням.

174. Спосіб за будь-яким з пп. 164-173, який **відрізняється** тим, що загальна кількість додаткового матеріалу та активної речовини, присутньої в композиції, є нижчою за точку змочування пористого адсорбуючого матеріалу.

175. Спосіб за будь-яким з пп. 164-174, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ефірну олію.

176. Спосіб за будь-яким з пп. 164-175, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає пригнічувач проростання.

177. Спосіб за будь-яким з пп. 164-176, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає олію м'яти або екстракт м'яти.

178. Спосіб за будь-яким з пп. 164-177, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає карвон.

179. Спосіб за п. 178, який **відрізняється** тим, що принаймні частина карвону є (R)-(-)-карвоном.

180. Спосіб за будь-яким з пп. 178-179, який **відрізняється** тим, що принаймні деякий з карвонів є (S)-(+)-карвоном.

181. Спосіб за будь-яким з пп. 164-180, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ефірну олію, що включає карвон.

182. Спосіб за будь-яким з пп. 164-181, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає олію кмину.

183. Спосіб за будь-яким з пп. 164-182, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає цитраль.

184. Спосіб за будь-яким з пп. 164-183, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ефірну олію, що включає цитраль.

185. Спосіб за будь-яким з пп. 164-184, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає лемонграс.

186. Спосіб за будь-яким з пп. 164-185, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає 3-децен-2-он та/або 1,4-диметилнафталін.

187. Спосіб за будь-яким з пп. 164-186, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає ізопропіл-N-(3-хлорфеніл) карбамат.

188. Спосіб за будь-яким з пп. 164-187, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає циклопропен.

189. Спосіб за будь-яким з пп. 164-188, який **відрізняється** тим, що циклопропен є 1-метилциклопропеном.

190. Спосіб за будь-яким з пп. 164-189, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає жасмонову кислоту та/або її похідні.

191. Спосіб за будь-яким з пп. 164-190, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає гліоксилову кислоту та/або її похідні.

192. Спосіб за будь-яким з пп. 164-191, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає етилформіат.

193. Спосіб за будь-яким з пп. 164-192, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає олію гвоздики, лемонграс та/або ванілін.

194. Спосіб за будь-яким з пп. 164-193, який **відрізняється** тим, що активна речовина включає гормон.

195. Спосіб за п. 194, який **відрізняється** тим, що активний гормон є гормоном лускокрилих.

196. Спосіб за будь-яким з пп. 164-195, який **відрізняється** тим, що активна речовина адсорбується на внутрішній та/або зовнішній поверхні пористого адсорбуючого матеріалу.

197. Спосіб за будь-яким з пп. 164-196, який **відрізняється** тим, що активна речовина має тиск пари більше або дорівнює приблизно 0,2 Па принаймні

при одній температурі від приблизно 268 К до приблизно 313 К.

198. Спосіб за будь-яким з пп. 164-197, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал є рідиною.

199. Спосіб за будь-яким з пп. 164-198, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина є нелеткою принаймні при одній температурі від приблизно 268 К до приблизно 313 К.

200. Спосіб за будь-яким з пп. 164-199, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина має тиск пари менше або дорівнює приблизно 150 Па принаймні при одній температурі від приблизно 268 К до приблизно 313 К.

201. Спосіб за будь-яким з пп. 164-200, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина включає олію.

202. Спосіб за будь-яким з пп. 164-201, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина включає одну або більше рідин, вибраних з рапсової олії, кукурудзяної олії, касторової олії, кокосової олії та мінеральної олії.

203. Спосіб за будь-яким з пп. 164-202, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина включає складний ефір гліцерину.

204. Спосіб за п. 203, який **відрізняється** тим, що складний ефір гліцерину є діацилгліцирином або триацилгліцирином.

205. Спосіб за будь-яким з пп. 164-204, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина включає воду.

206. Спосіб за будь-яким з пп. 164-205, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина включає речовину на основі колагену.

207. Спосіб за будь-яким з пп. 164-206, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина містить фосфоліпіди.

208. Спосіб за будь-яким з пп. 164-207, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина має більшу ентальпію адсорбції до пористого адсорбуючого матеріалу, ніж ентальпія адсорбції активної речовини до пористого адсорбуючого матеріалу.

209. Спосіб за будь-яким з пп. 164-208, який **відрізняється** тим, що додатковий матеріал або нелетка рідина присутні в пористому допоміжному матеріалі в більшій кількості, ніж активна речовина, в мольних відсотках.

210. Спосіб за будь-яким з пп. 164-209, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає вуглецевий матеріал.

211. Спосіб за п. 210, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал містить вуглець у кількості від приблизно 75 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 80 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 95 мас. % до приблизно 100 мас. % вуглецю, від приблизно 93 мас. % до приблизно 99 мас. % вуглецю, від приблизно 94 мас. % до приблизно 98 мас. % вуглецю, від приблизно 90 мас. % до приблизно 95 мас. % вуглецю.

212. Спосіб за будь-яким з пп. 210-211, який **відрізняється** тим, що вуглецевий матеріал включає активоване вугілля.

213. Спосіб за будь-яким з пп. 164-212, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає силікатний матеріал.

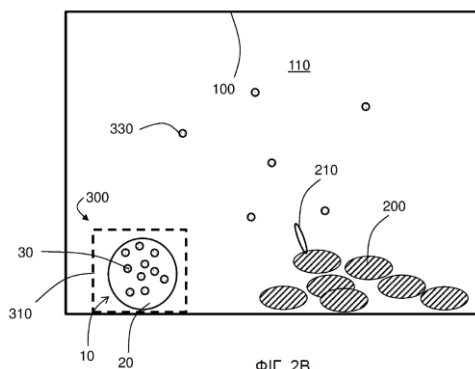
214. Спосіб за п. 212, який **відрізняється** тим, що силікатний матеріал включає діоксид кремнію.

215. Спосіб за будь-яким з пп. 164-214, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає діатомову землю.

216. Спосіб за будь-яким з пп. 164-215, який **відрізняється** тим, що пористий адсорбуючий матеріал включає желатинову речовину.

217. Спосіб за будь-яким з пп. 164-216, який **відрізняється** тим, що менша кількість активної речовини залишається присутньою в композиції після 50 годин вивільнення, порівняно з вивільненням за відсутності додаткового матеріалу.

218. Спосіб за будь-яким з пп. 164-165 та 169-216, який **відрізняється** тим, що вивільнення проводять без додавання зовнішнього змочування.



ФІГ. 2В

(21) а 2022 04783
(22) 17.05.2021

(51) МПК
A01N 25/22 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)

(31) 202021020816

(32) 18.05.2020

(33) IN

(85) 16.12.2022

(86) РСТ/В2021/054198, 17.05.2021

(71) ЮПЛ ЛІМІТЕД (IN)

(72) Боране Махеш Дхарма (IN), Чаван Попат Ганеш (IN),
Море Правін Намадео (IN)

(54) СИСТЕМА СТАБІЛІЗАЦІЇ АГРОХІМІЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Система стабілізації агрохімічної композиції, що містить:

а) принаймні один стеричний стабілізатор зі значенням гідрофільно-ліпофільного балансу в діапазоні 10-18; і

б) принаймні один статичний стабілізатор;
де співвідношення стеричного стабілізатора до статичного стабілізатора становить приблизно від 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

2. Система стабілізації агрохімічної композиції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що стеричний стабілізатор вибрано з етоксильованого та пропоксильованого спирту, метилоксиранового полімеру з окси-

раном, поліоксіетиленалкілового ефіру, прищепленого метилметакрилатного сополімеру, поліоксіетилену (20) олеїлового ефіру та поліоксіетилену (100) стеариловий ефір і полі(етиленгліколю)-блок-полі(пропіленгліколю)-блок-полі(етиленгліколю).

3. Система стабілізації агрохімічної композиції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначений статичний стабілізатор вибрано з конденсату алкілнафталінсульфонату (ANS), лігносульфонату натрію, нафтилсульфонату, моно- та ди-(C₁-C₁₆)-алкілнафтилсульфонатів, конденсатів нафталінсульфонової кислоти (C₁-C₁₆)-нафталінсульфонат/формальдегідні конденсатів, (C₁-C₁₆)-алкілнафталінсульфонат/формальдегідні конденсатів та фенолсульфонат/формальдегідних конденсатів.

4. Система стабілізації агрохімічної композиції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що співвідношення стеричного стабілізатора до статичного становить 5:1 за вагою.

5. Система стабілізації агрохімічної композиції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що співвідношення стеричного стабілізатора до статичного становить 3:1 за вагою.

6. Система стабілізації агрохімічної композиції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що система стабілізації містить блок-сopolімер поліалкіленоксиду та сульфонованого ароматичного полімеру, натрієву сіль у масовому співвідношенні 5:1.

7. Система стабілізації для агрохімічної композиції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначена система стабілізації містить алкіловий ефір поліоксіетилену (без вмісту НФЕ) і алкілнафталінсульфонат натрію у масовому співвідношенні 3:1.

8. Водна інсектицидна композиція, що містить:

а) принаймні один інсектицид, вибраний із групи, що включає інсектициди на основі діаміду, неонікотинноїду, піролу, бензоїлфенілсечовини та діацилгідразину; і

б) систему стабілізації, що містить;

і) принаймні один стеричний стабілізатор зі значенням гідрофільно-ліпофільного балансу в діапазоні 10-18; і

ii) принаймні один статичний стабілізатор;
де співвідношення стеричного стабілізатора до статичного стабілізатора становить приблизно від 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

9. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що діамідний інсектицид являє собою хлорантраніліпрол.

10. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що неонікотинноїдний інсектицид вибрано з одного або більше з ацетаміприду, імідаклоприду, тіаклоприду, тіаметоксаму, динотефурану та клотіанідину.

11. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що пірольний інсектицид являє собою хлорфенапір.

12. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що інсектицид на основі бензоїлфенілсечовини обраний з одного або більше з хлорфлуазурону, дифлубензурону, луфенурону та новалурону.

13. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що діацилгідразинином інсектицидом є метоксифенозид.

14. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить від приблизно 0,1 % мас./мас. до приблизно 50 % діамідного інсектициду та приблизно від 1 % мас./мас. до приблизно 50 % мас./мас. стабілізаційної системи від загальної маси водний інсектицидний склад.

15. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить хлорантраніліпрол і систему стабілізації, що містить стеричний стабілізатор і статичний стабілізатор у співвідношенні від приблизно 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

16. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить хлорантраніліпрол, новалурон і систему стабілізації, що містить стеричний стабілізатор і статичний стабілізатор у співвідношенні від приблизно 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

17. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить хлорантраніліпрол, хлорфенапір і систему стабілізації, що містить стеричний стабілізатор і статичний стабілізатор у співвідношенні від приблизно 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

18. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить хлорантраніліпрол, метоксифенозид і систему стабілізації, що містить стеричний стабілізатор і статичний стабілізатор у ваговому співвідношенні від приблизно 5:1 до приблизно 1:5.

19. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить хлорантраніліпрол, клотіанідин і систему стабілізації, що містить стеричний стабілізатор і статичний стабілізатор у співвідношенні від приблизно 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

20. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить хлорантраніліпрол, дифлубензурон і систему стабілізації, що містить стеричний стабілізатор і статичний стабілізатор у співвідношенні від приблизно 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

21. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка містить хлорантраніліпрол, флупіримін і систему стабілізації, що містить стеричний стабілізатор і статичний стабілізатор у співвідношенні від приблизно 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

22. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що розподіл частинок за розміром D_{50} знаходиться в діапазоні від 2 мікрон до 10 мікрон.

23. Водна інсектицидна композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що розподіл частинок за розміром D_{90} знаходиться в діапазоні від 10 мікрон до 20 мікрон.

24. Спосіб приготування стабілізаційної системи для агрохімічної композиції, що містить щонайменше один стеричний стабілізатор із значенням гідрофільно-ліпофільного балансу в межах 10-18; і щонайменше один статичний стабілізатор; де співвідношення стеричного стабілізатора до статичного стабілізатора становить приблизно від 5:1 до приблизно 1:5 за вагою; і де зазначений процес включає етапи: об'єднання стеричного стабілізатора та статичного стабілізатора для отримання суміші; і застосування відповідної форми енергії до суміші для отримання стабілізаційної системи.

25. Спосіб приготування стабілізаційної системи для агрохімічної композиції за п. 24, який включає щонайменше один стеричний стабілізатор зі значенням гідрофільно-ліпофільного балансу в діапазоні

10-18; і щонайменше один статичний стабілізатор; де співвідношення стеричного стабілізатора до статичного стабілізатора становить приблизно від 5:1 до приблизно 1:5 за вагою; і де зазначений процес включає етапи: додавання статичного стабілізатора до стеричного стабілізатора для отримання суміші; і застосування відповідної форми енергії до суміші для отримання зазначеної системи стабілізації.

26. Спосіб приготування стабілізаційної системи за п. 24, який **відрізняється** тим, що відповідну форму енергії застосовують шляхом безперервного перемішування для отримання однорідної стабілізаційної системи.

27. Спосіб приготування водної інсектицидної композиції, що містить щонайменше один інсектицид, вибраний з інсектицидів на основі діаміду, неонікотиніду, піролу, бензоілфенілсечовини та діацилгідразину; систему стабілізації, що містить щонайменше один стеричний стабілізатор зі значенням гідрофільно-ліпофільного балансу в діапазоні 10-18; і щонайменше один статичний стабілізатор; де співвідношення стеричного стабілізатора до статичного стабілізатора становить приблизно від 5:1 до приблизно 1:5 за вагою; і де вказаний процес включає етапи змішування інсектициду та системи стабілізації для отримання суміші; подрібнення отриманої суміші до отримання однорідної дисперсії; і желеутворення однорідної дисперсії для отримання композиції концентрату суспензії.

28. Спосіб приготування водної інсектицидної композиції за п. 27, який **відрізняється** тим, що суміш подрібнюють у присутності води для отримання однорідної дисперсії.

29. Спосіб боротьби з небажаними комахами, зазначений спосіб включає нанесення на шкідників або на місце їх знаходження інсектицидно ефективною кількістю водної інсектицидної композиції, яка містить:

1. принаймні один інсектицид, вибраний з інсектицидів на основі діаміду, неонікотиніду, піролу, бензоілфенілсечовини та діацилгідразину;

2. принаймні один стеричний стабілізатор зі значенням гідрофільно-ліпофільного балансу в діапазоні 10-18; і

3. принаймні один статичний стабілізатор; де співвідношення стеричного стабілізатора до статичного стабілізатора становить приблизно від 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

30. Спосіб за п. 29, який **відрізняється** тим, що водна інсектицидна композиція містить хлорантраніліпрол; щонайменше ще один інсектицид; стеричний стабілізатор із значенням гідрофільно-ліпофільного балансу в межах 10-18; і статичний стабілізатор; де співвідношення стеричного стабілізатора до статичного стабілізатора становить приблизно від 5:1 до приблизно 1:5 за вагою.

(21) а 2023 00856
(22) 30.07.2021

(51) МПК (2023.01)
A01N 63/00
C12N 1/20 (2006.01)
C12N 1/14 (2006.01)
C12N 1/38 (2006.01)

C12P 1/04 (2006.01)
C12P 39/00

(31) 20189146.2

(32) 03.08.2020

(33) EP

(85) 03.03.2023

(86) PCT/EP2021/071388, 30.07.2021

(71) БАСФ СЕ (DE)

(72) Май Тобіас (DE), Гаас Евангелін Прія (DE), Генріх Даніель Крістоф (DE), Гольдманс Дженніфер (DE), Бухс Йохен Вольфганг (DE)

(54) МАТЕРІАЛИ ТА СПОСОБИ ПОКРАЩЕННЯ ЗДОРОВ'Я РОСЛИН

(57) 1. Ферментаційне середовище для отримання мікроорганізму, який сприяє поліпшенню здоров'я рослин, переважно протигрибкового мікроорганізму, що містить

- нікотинову кислоту та біотин,

при цьому концентрація нікотинової кислоти у ферментаційному середовищі становить щонайменше 0,1 мг/л, переважно щонайменше 2 мг/л, більш переважно щонайменше 5 мг/л та більш переважно 5-100 мг/л, і

при цьому концентрація біотину в ферментаційному середовищі становить щонайменше 0,01 мг/л, переважно щонайменше 0,05 мг/л, більш переважно 0,05-1000 мг/л, більш переважно щонайменше 0,12 мг/л, більш переважно 0,12-1000 мг/л, та

- метіонін,

при цьому концентрація метіоніну в ферментаційному середовищі становить щонайменше 0,01 г/л, переважно щонайменше 0,1 г/л, більш переважно щонайменше 0,2 г/л, більш переважно 0,2-3 г/л.

2. Ферментаційне середовище згідно з пунктом 1, яке додатково містить джерело амінокислоти з уповільненим вивільненням, вибране з одного або декількох із:

- одне або декілька джерел білка, вибраних із групи, яка складається з кукурудзяного екстракту, молочного білка, білка знежиреного молока, білка молочної сироватки, казеїну, білка гороху, білка насіння бавовнику, білка пшеничного глютену, свинячого білка, бичачого білка, желатину, яєчного білка, рибного білка, мікробного білка, соєвого білка та соєвого борошна,

- одне або декілька джерел білкового гідролізату, вибраних із групи, що складається з гідролізатів одного або декількох із вищезазначених джерел білка, триптози (пептон із білкової суміші, триптичний гідролізат), протеозопептон, пептон із казеїну), пептон із желатину, гідролізат лактальбуміну, гідролізат печінки, пептон із м'яса, пептон із свинячого серця, пептон із рослинного білка, пептон із бобів, гідролізат клейковини із кукурудзи, пептон із гороху, пептон із картоплі, пептон із сої, пептон із соєвого борошна, пептон із пшениці, пептон із порошка грибного білка та порошок настою картоплі, та

- одне або декілька небажаних джерел, вибраних із групи, яка складається з екстракту головного мозку, зокрема мозку свині; серцево-мозковий екстракт; серцевий екстракт, зокрема з бичачого серця; порошок серцевого екстракту, зокрема з бичачого серця; м'ясний екстракт; дріжджовий автолізат і дріжджовий екстракт.

при цьому, загальна концентрація вищезазначеного джерела амінокислот з уповільненим вивільненням у ферментаційному середовищі становить 0-100 г/л, переважно 0,1-100 г/л.

3. Ферментаційне середовище за пунктом 2, в якому загальна концентрація дріжджового екстракту та дріжджового автолізату в ферментаційному середовищі становить 0-8 г/л, переважно 0-3 г/л, та при цьому особливо переважна загальна концентрація небажаних джерел у ферментаційному середовищі становить 0-8 г/л, переважно 0-3 г/л.

4. Ферментаційне середовище за будь-яким одним із попередніх пунктів, яке додатково містить джерело цукру, вибране з групи, яка складається з глюкози, декстрази, крохмалю, фруктози, галактози, ксилози, ксиліту, інуліну, сорбіту, фукози, патоки, сахарози, лактози, гліцерину, пектину, галактуранової кислоти, мальтози, мальтодекстрину, мальтотріози та вищих мальтоолігосахаридів або мальтозного сиропу або їх суміші,

при цьому загальна концентрація вищезазначеного джерела цукру становить щонайменше 5 г/л, переважно щонайменше 40 г/л, більш переважно 50-400 г/л.

5. Ферментаційне середовище за будь-яким одним із попередніх пунктів, яке додатково містить
 - $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 1-1000 мг/л, переважно 8-100 мг/л
 $\text{SCuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 0,1-100 мг/л, переважно 2-8 мг/л
 $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 0,1-10 мг/л, переважно 1-5 мг/л
 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 0,8-1000 мг/л, переважно 5-50 мг/л
 лимонна кислота: 0,1-100 г/л, переважно 0,5-20 г/л
 - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: 0-3 г/л, переважно 0-1 г/л

6. Ферментаційне середовище за будь-яким одним із попередніх пунктів, яке додатково містить
 - одну або декілька або, переважно, всі з наступних амінокислот

Гістидин: принаймні 10 мг/л, переважно 50-1000 мг/л,
 Пролін: принаймні 10 мг/л, переважно 300-1000 мг/л,
 Аргінін: принаймні 10 мг/л, переважно 50-1000 мг/л,
 Глутамат: принаймні 10 мг/л, переважно 200-5000 мг/л,

- і, необов'язково, одну або декілька або, переважно, всі з наступних амінокислот Цистеїн: принаймні 10 мг/л, переважно 50-1000 мг/л, найбільш переважно 300-600 мг/л

Триптофан: принаймні 10 мг/л, переважно 50-1000 мг/л, найбільш переважно 200-500 мг/л.

7. Ферментаційне середовище за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому:

- концентрація небажаного джерела амінокислот із уповільненим вивільненням у ферментаційному середовищі становить 0-3 г/л, а концентрація дріжджового екстракту та дріжджового автолізату в ферментаційному середовищі становить 0-3 г/л,

- концентрація загального джерела цукру в ферментаційному середовищі становить 10-100 г/л, і джерело цукру переважно включає або складається з мальтози, мальтодекстрину, мальтотріози та вищих мальтоолігосахаридів або мальтозного сиропу, та

- концентрація загального білка амінокислот з уповільненим вивільненням або джерела білкового гідролізату становить 5-100 г/л, і джерело амінокислоти з уповільненим вивільненням переважно містить або складається з соєвого борошна або його гідролізату.

8. Спосіб ферментації, який включає стадію культивування культури мікроорганізмів, яка містить або складається з одного або декількох мікроорганізмів, що зміцнюють здоров'я рослин,

при цьому вміст ферментаційного середовища згідно з будь-яким одним із пунктів 1-7 вводять в культуру протягом періоду щонайбільше 72 години.

9. Спосіб ферментації за пунктом 8, в якому культура мікроорганізмів включає або складається з одного або декількох біоконтрольних мікроорганізмів, вибраних із групи, яка складається з таксономічних рангів:

- тип Firmicutes, більш переважно класу Bacilli, більш переважно порядку Bacillales, більш переважно будь-якого з:

родина Bacillaceae, більш переважно роду Bacillus; родина Paenibacillaceae, більш переважно роду Paenibacillus;

- тип Proteobacteria, більш переважно класу Gammaproteobacteria, більш переважно порядку Pseudomonadales, більш переважно родини Pseudomonadaceae, більш переважно роду Pseudomonas;

- тип Proteobacteria, більш переважно з класу Betaproteobacteria, більш переважно порядку Burkholderiales, більш переважно родини Burkholderiaceae, більш переважно будь-якого з:

рід Burkholderia;

рід Paraburkholderia;

- тип Proteobacteria, більш переважно класу Alphaproteobacteria, більш переважно порядку Rhizobiales, більш переважно будь-якого з:

родина Rhizobiaceae, більш переважно роду Rhizobium;

родина Bradyrhizobiaceae, більш переважно роду Bradyrhizobium; родина Rhizobiaceae, більш переважно роду Sinorhizobium;

- тип Proteobacteria, більш переважно класу Alphaproteobacteria, більш переважно порядку Sphingomonadales, більш переважно родини Sphingomonadaceae, більш переважно роду Sphingomonas;

- тип Actinobacteria, більш переважно класу Actinobacteria, більш переважно порядку Streptomycetales, більш переважно родини Streptomycetaceae, більш переважно роду Streptomyces;

- тип Bacteroidetes, більш переважно класу Flavobacteriia, більш переважно порядку Flavobacteriales, більш переважно родини Flavobacteriaceae, більш переважно роду Chryseobacterium;

- тип Actinobacteria, більш переважно класу Actinobacteria, більш переважно порядку Corynebacteriales, більш переважно родини Nocardiaceae, більш переважно роду Rhodococcus;

та при цьому знаходиться культура мікроорганізму

- змішана культура, яка складається з різних видів мікроорганізмів та/або різних штамів одного виду мікроорганізмів, або

- чиста культура, яка складається з одного виду мікроорганізмів, переважно з одного штаму виду мікроорганізмів,

та при цьому переважний біоконтролюючий мікроорганізм є частиною таксономічного роду Paenibacillus, більш переважно будь-якого з Paenibacillus koereensis, Paenibacillus rhizosphaerae, Paenibacillus poly-

myxa, Paenibacillus amylolyticus, Paenibacillus terrae, Paenibacillus polymyxa polymyxa, Paenibacillus polymyxa plantarum, Paenibacillus nov. spec. epiphyticus, Paenibacillus terrae, Paenibacillus macerans, Paenibacillus alvei, переважно Paenibacillus polymyxa, Paenibacillus polymyxa polymyxa, Paenibacillus polymyxa plantarum, Paenibacillus nov. spec. epiphyticus, Paenibacillus terrae, Paenibacillus macerans, Paenibacillus alvei, ще більш бажані Paenibacillus polymyxa, Paenibacillus polymyxa polymyxa, Paenibacillus polymyxa plantarum і Paenibacillus terrae.

10. Спосіб ферментації за будь-яким одним із пунктів 8-9, в якому

а) під час культивування принаймні один мікроорганізм культури мікроорганізмів продукує спори, і спори збирають, та/або

б) де збирають безклітинну суспензію.

11. Композиція для зміцнення здоров'я рослин, яку можна одержати або отримати способом за пунктом 10,

необов'язково додатково містить стабілізатор, фузарицидин та/або

а) один або декілька мікробних пестицидів з фунгіцидною, бактерицидною, віруліцидною активністю та/або активністю активатора захисту рослин,

б) один або декілька біохімічних пестицидів з фунгіцидною, бактерицидною, віруліцидною активністю та/або активністю активатора захисту рослин,

с) один або декілька мікробних пестицидів з інсектицидною, акарицидною, моллюскоцидною та/або нематоцидною активністю,

д) один або декілька біохімічних пестицидів з інсектицидною, акарицидною, моллюскоцидною, феромонною та/або нематоцидною активністю,

е) один або декілька фунгіцидів, вибраних з інгібіторів дихання, інгібіторів біосинтезу стеролів, інгібіторів синтезу нуклеїнових кислот, інгібіторів поділу клітин і формування або функціонування цитоскелету, інгібіторів синтезу амінокислот і білків, інгібіторів сигнальної трансдукції, інгібіторів синтезу ліпідів і мембран, інгібіторів багатосайтовою дією, інгібіторів синтезу клітинної стінки, індукторів захисту рослин та фунгіцидів з невідомим механізмом дії.

12. Рослинний матеріал, переважно матеріал для розмноження рослин, який містить на своїй поверхні композицію згідно з пунктом 11.

13. Застосування композиції за пунктом 11 для запобігання, обмеження або зменшення фітопатогенного грибкового захворювання та/або для покращення здоров'я рослини та/або для підвищення врожайності рослин.

14. Застосування за пунктом 13, в якому грибкове захворювання являє собою

і) грибкове захворювання, яке вибирається з білої пухирчатки, несправжньої борошнистої роси, борошнистої роси, бульбових гнилей, склеротиніозу, фузаріозного в'янення та гнилей, ботрітіозних гнилей, антракнозу, ризоктоніозу, висихання, кавернозної плямистості, бульбових хвороб, іржі, чорної кореневої гнилі, цільової плямистості, афаномікозної кореневої гнилі, аскохітозної шийкової гнилі, клейкої стеблевої гнилі, альтернативної плямистості листя, чорної ніжки, кільцевої плямистості, фітофторозу, церкоспорозу, фітофторозу листя, септоріозу, сеп-

торіозної плямистості, фітофторозу листя або їх поєднання, та/або

ii) грибок захворювання спричинене або загострене мікроорганізмом, вибраним із таксономічних рангів:

- класу Sordariomycetes, більш переважно порядку Hymenochaetales, більш переважно родини Nectriaceae, більш переважно роду Fusarium;

- класу Sordariomycetes, більш переважно порядку Glomerellales, більш переважно родини Glomerellaceae, більш переважно роду Colletotrichum;

- класу Leotiomycetes, більш переважно порядку Helotiales, більш переважно родини Sclerotiniaceae, більш переважно роду Botrytis;

- класу Dothideomycetes, більш переважно порядку Pleosporales, більш переважно родини Pleosporaceae, більш переважно роду Alternaria;

- класу Dothideomycetes, більш переважно порядку Pleosporales, більш переважно родини Phaeosphaeriaceae, більш переважно роду Phaeosphaeria;

- класу Dothideomycetes, більш переважно порядку Botryosphaerales, більш переважно родини Botryosphaeriaceae, більш переважно роду Macrophomina;

- класу Dothideomycetes, більш переважно порядку Capnodiales, більш переважно родини Mycosphaerellaceae, більш переважно роду Zymoseptoria;

- класу Agaricomycetes, більш переважно з порядку Cantharellales, більш переважно з сімейства Ceratobasidiaceae, більш переважно роду Rhizoctonia або Thanatephorus;

- класу Pucciniomycetes, більш переважно порядку Pucciniales, більш переважно родини Pucciniaceae, більш переважно роду Uromyces або Puccinia;

- класу Ustilaginomycetes, більш переважно порядку Ustilaginales, більш переважно родини Ustilaginaceae, більш переважно роду Ustilago;

- класу Oomycota, більш переважно порядку Pythiales, більш переважно родини Pythiaceae, більш переважно роду Pythium;

- класу Oomycota, більш переважно порядку Peronosporales, більш переважно родини Peronosporaceae, більш переважно роду Phytophthora, Plasmopara або Pseudoperonospora.

15. Спосіб запобігання, обмеження або зменшення фітопатогенного грибового захворювання та/або покращення стану здоров'я рослини, що включає нанесення ефективної кількості композиції за пунктом 11 на рослину, її частину або матеріал для розмноження або в ґрунт, в якому мають рости рослини.

A23L 2/56 (2006.01)

A23L 2/60 (2006.01)

A23L 2/66 (2006.01)

(31) 63/056,796

(32) 27.07.2020

(33) US

(85) 30.01.2023

(86) РСТ/ЕР2021/069987, 16.07.2021

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

(72) Ананта Едвін (CH), Сахай Діпак (US), Ліанг Ююн (SG)

(54) КАВОВИЙ ПИТНИЙ ПРОДУКТ І СПОСІБ ЙОГО ПРИГОТУВАННЯ

(57) 1. Кавовий питний продукт, який **відрізняється** тим, що містить від 1 до 25 мас. % сухих речовин кави; 1-11 мас. % молочного білка; 0,01-3 мас. % галактози та 0,5-15 мас. % галактоолігосахариду; усі з яких виражені в масових відсотках у перерахунку на суху речовину.

2. Кавовий питний продукт за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить 0,01-4,5 мас. % лактози та 0,01-3 мас. % глюкози.

3. Кавовий питний продукт за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що містить піноутворюючий інгредієнт.

4. Кавовий питний продукт за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що продукт являє собою готовий до вживання продукт або продукт із порошкоподібною кавовою сумішшю.

5. Кавовий питний продукт за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що сухі речовини кави являють собою порошкоподібний висушений водний екстракт смаженої та меленої кави.

6. Спосіб приготування кавового питного продукту за будь-яким із попередніх пунктів, який включає етапи отримання молока, ферментативно обробленого бета-галактозидазою, і змішування вказаного обробленого сухого молока із сухими речовинами кави.

7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що молоко, ферментативно оброблене бета-галактозидазою, містить 2-5 мас. % лактози; 10-13 мас. % глюкози; 1-4 мас. % галактози; і 28-33 мас. % галактоолігосахариду; усі з яких виражені в масових відсотках у перерахунку на суху речовину.

8. Спосіб за п. 6 або 7, який **відрізняється** тим, що молоко являє собою знежирене молоко або незбиране молоко.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 6-8, який **відрізняється** тим, що молоко, ферментативно оброблене бета-галактозидазою, має форму порошку.

A 23

(21) а 2023 00319

(22) 16.07.2021

(51) МПК

A23L 2/52 (2006.01)

A23F 5/12 (2006.01)

A23F 5/14 (2006.01)

A23F 5/38 (2006.01)

A23F 5/40 (2006.01)

A23F 5/46 (2006.01)

A23L 2/39 (2006.01)

A 24

(21) а 2022 03938

(22) 12.05.2017

(51) МПК (2023.01)

A24F 40/00

(31) 62/336,205

(32) 13.05.2016

(33) US

(62) а 2018 11043, 12.05.2017

(71) БРІТІШ АМЕРІКАН ТОБАККО (ІНВЕСТМЕНТС) ЛІМІТЕД (GB)**(72)** Торсен Мітчел (US), Менерт Джон Клей (US)**(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАГРІВАННЯ КУРИЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ**

(57) 1. Пристрій, виконаний з можливістю нагрівання курильного матеріалу для випаровування щонайменше одного компоненту вказаного курильного матеріалу, причому пристрій містить:

корпус;

причому корпус має місце введення на одному кінці, через яке в пристрій під час використання може бути вставлений з можливістю видалення одноразовий виріб, що містить курильний матеріал;

щонайменше один нагрівач, розташований всередині корпусу для нагрівання вказаного курильного матеріалу всередині одноразового виробу;

причому корпус містить вентиляцію навколо зовнішньої поверхні вказаного одноразового виробу в місці введення, щоб забезпечити вихід з пристрою щонайменше одного нагрітого випареного компоненту з вказаного курильного матеріалу і/або надходження повітря до пристрою.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що місце введення утворене в горловині, причому горловина містить множину гребінців, розташованих по колу навколо місця введення, що виступають всередину місця введення.

3. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що перший вентиляційний канал визначений між першою суміжною парою множини гребінців і причому вентиляція забезпечена за допомогою першого вентиляційного каналу.

4. Пристрій за п. 3, який **відрізняється** тим, що другий вентиляційний канал визначений між другою суміжною парою множини гребінців і причому вентиляція додатково забезпечена за допомогою другого вентиляційного каналу.

5. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що вентиляція виконана з можливістю забезпечити вихід з пристрою щонайменше одного нагрітого випареного компоненту, що потрапив до камери, яка оточує вказаний одноразовий виріб.

6. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що множина гребінців виступає в місце введення для зменшення ділянки місця введення, де розташована множина гребінців.

7. Пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що горловина і камера являють собою одне ціле.

8. Пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що горловина виконана з можливістю з'єднання з камерою.

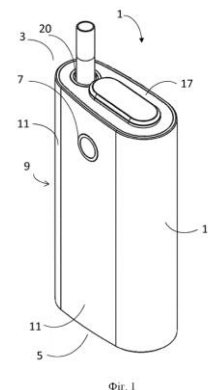
9. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що горловина є невід'ємною частиною корпусу.

10. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що горловина є окремою від корпусу.

11. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що горловина містить чотири гребінці.

12. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що множина гребінців проходить в корпус і гребінці нахилені один до одного.

13. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що множина гребінців виконана з можливістю зчіплятися з вказаним одноразовим виробом, що при використанні розміщений всередині пристрою.



Фиг. 1

(21) а 2023 00635
(22) 21.07.2021

(51) МПК (2023.01)
A24F 40/42 (2020.01)
A61M 15/00
A61M 15/06 (2006.01)
A61M 15/08 (2006.01)

(31) 63/054,452

(32) 21.07.2020

(33) US

(31) 17/380,574

(32) 20.07.2021

(33) US

(85) 04.07.2023

(86) PCT/US2021/042558, 21.07.2021

(71) РАІ СТРАТЕДЖИК ХОЛДІНГ'З, ІНК. (US)

(72) Сміт Лаура (US), Аллер Джаред (US), Лукан Шон (US), МакНіл Рає (US)

(54) ВИЗНАЧНИК МІСЦЕПОЛОЖЕННЯ ПРИСТРОЮ ФОРМУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Приєднуваний аксесуар для визначення місцеположення пристрою формування аерозолю, причому аксесуар містить:

втулкову ділянку, виконану з можливістю взаємодії з ділянкою пристрою формування аерозолю для функціонального з'єднання аксесуара з пристроєм формування аерозолю;

модуль прослуховування; і

модуль тривожного сповіщення,

при цьому модуль прослуховування виконаний з можливістю прийому сигналу тривожного сповіщення від користувача, і

при цьому модуль тривожного сповіщення виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення у відповідь на прийом тривожного сигналу модулем прослуховування.

2. Аксесуар за п. 1, при цьому модуль тривожного сповіщення містить динамік, виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення у формі чутного звуку.

3. Аксесуар за п. 1, при цьому модуль тривожного сповіщення виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення протягом заданого періоду часу.

4. Аксесуар за п. 1, при цьому модуль тривожного сповіщення виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення доти, поки не буде прийнята команда зупинки видачі тривожного сповіщення.

5. Аксесуар за п. 1, який додатково містить модуль живлення, виконаний з можливістю живлення мо-

дуля прослуховування і модуля тривожного сповіщення,

при цьому втулкова ділянка сформована в корпусі аксесуара, і при цьому корпус додатково містить зарядний порт, через який модуль живлення має можливість перезаряджатися від зовнішнього джерела живлення.

6. Аксесуар за п. 5, при цьому модуль живлення виконаний з можливістю надання енергії акумулятору пристрою формування аерозолію.

7. Аксесуар за п. 1, при цьому модуль прослуховування виконаний з можливістю прийому сигналу тривожного сповіщення у формі чутного ключового слова або ключового звуку, сформованого користувачем.

8. Аксесуар за п. 7, при цьому чутне ключове слово або ключовий звук попередньо запрограмовано в модуль прослуховування користувачем.

9. Аксесуар за п. 1, при цьому модуль прослуховування містить безпроводний приймач, виконаний з можливістю зв'язування безпроводним чином з пристроєм безпроводного зв'язку, щоб приймати сигнал тривожного сповіщення у формі безпроводного сигналу тривожного сповіщення, надісланого пристроєм безпроводного зв'язку, у відповідь на запит від користувача.

10. Аксесуар за п. 9, при цьому безпроводний сигнал надсилається у відповідь на активізацію пристрою безпроводного зв'язку через додаток, що виконується користувачем в пристрої безпроводного зв'язку.

11. Аксесуар за п. 10, при цьому додаток включає в себе вибрані значки для ініціювання надсилання сигналу тривожного сповіщення і зупинки надсилання сигналу тривожного сповіщення.

12. Система визначника місцеположення пристрою, яка містить:

пристрій формування аерозолію; і

аксесуар, виконаний з можливістю функціонального з'єднання з пристроєм формування аерозолію, причому аксесуар містить модуль прослуховування і модуль тривожного сповіщення,

при цьому модуль прослуховування виконаний з можливістю прийому сигналу тривожного сповіщення від користувача, і

при цьому модуль тривожного сповіщення виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення у формі чутного звуку.

13. Система за п. 12, при цьому аксесуар містить втулкову ділянку, виконану з можливістю прийому ділянки пристрою формування аерозолію для функціонального з'єднання аксесуара з пристроєм формування аерозолію, і

при цьому модуль тривожного сповіщення містить динамік, виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення у формі чутного звуку.

14. Система за п. 13, при цьому модуль тривожного сповіщення виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення протягом заданого періоду часу, або

при цьому модуль тривожного сповіщення виконаний з можливістю видачі тривожного сповіщення доти, поки не буде прийнята команда зупинки видачі тривожного сповіщення.

15. Система за п. 12, яка додатково містить модуль живлення, виконаний з можливістю живлення мо-

дуля прослуховування і модуля тривожного сповіщення,

при цьому втулкова ділянка сформована в корпусі аксесуара, і при цьому корпус додатково містить зарядний порт, через який модуль живлення має можливість перезаряджатися від зовнішнього джерела живлення.

16. Система за п. 15, при цьому модуль живлення виконаний з можливістю надання енергії акумулятору пристрою формування аерозолію.

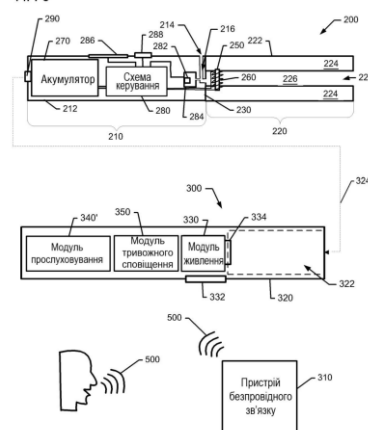
17. Система за п. 12, при цьому модуль прослуховування виконаний з можливістю прийому сигналу тривожного сповіщення у формі чутного ключового слова або ключового звуку, сформованого користувачем.

18. Система за п. 12, при цьому модуль прослуховування містить безпроводний приймач, виконаний з можливістю зв'язування безпроводним чином з пристроєм безпроводного зв'язку, щоб приймати сигнал тривожного сповіщення у формі безпроводного сигналу тривожного сповіщення, надісланого пристроєм безпроводного зв'язку, у відповідь на запит від користувача.

19. Система за п. 18, при цьому безпроводний сигнал надсилається у відповідь на активізацію пристрою безпроводного зв'язку через додаток, що виконується користувачем в пристрої безпроводного зв'язку.

20. Система за п. 19, при цьому додаток включає в себе вибрані значки для ініціювання надсилання сигналу тривожного сповіщення і зупинки надсилання сигналу тривожного сповіщення.

ФІГ. 5



(21) а 2023 00638
(22) 21.07.2021

(51) МПК (2023.01)
A24F 40/95 (2020.01)
A24F 40/90 (2020.01)
A24F 47/00
A61M 11/04 (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
H02J 7/00
H02J 7/02 (2016.01)

(31) 63/054,455
(32) 21.07.2020
(33) US
(31) 17/380,637

(32) 20.07.2021

(33) US

(85) 04.07.2023

(86) PCT/US2021/042568, 21.07.2021

(71) PAI СТРАТЕДЖИК ХОЛДИНГЗ, ІНК. (US)

(72) Сміт Лаура (US), Аллер Джаред (US), Лукан Шон (US), МакНіл Рає (US), Вудард Річард (US), Гатті Бенджамін (US)

(54) ЗАРЯДНІ РІШЕННЯ ДЛЯ ПРИСТРОЮ ФОРМУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Аксесуар для пристрою формування аерозолі, причому зазначений аксесуар містить:

корпус, що містить ділянку втулки, сконфігуровану, щоб зачіпляти ділянку пристрою формування аерозолі;

модуль живлення, розміщений в корпусі і сконфігурований, щоб безпосередньо або опосередковано надавати живлення пристрою формування аерозолі;

бездротовий зарядний вузол, функціонально з'єднаний з корпусом, щоб надавати живлення модулю живлення; і

магнітний вузол, сконфігурований так, щоб втримувати бездротовий зарядний вузол поруч з бездротовим зарядним пристроєм.

2. Аксесуар за п. 1, в якому модуль живлення включає перший акумулятор, а пристрій формування аерозолі включає другий акумулятор, і при цьому другий акумулятор заряджається від першого акумулятора.

3. Аксесуар за п. 1, в якому модуль живлення включає перший акумулятор, а пристрій формування аерозолі включає другий акумулятор, і при цьому пристрій формування аерозолі послідовно живиться від першого акумулятора або другого акумулятора на основі стану заряду кожного з першого і другого акумуляторів.

4. Аксесуар за п. 1, в якому бездротовий зарядний вузол містить вузол фотогальванічних елементів, розміщений на поверхні корпусу.

5. Аксесуар за п. 4, в якому вузол фотогальванічних елементів вбудований у бік корпусу зверху більшої частини лицьової поверхні корпусу, що має найбільшу площу поверхні.

6. Аксесуар за п. 1, в якому бездротовий зарядний вузол містить приймальну антену, сконфігуровану, щоб приймати електроенергію, що передається від передавальної антени в бездротовому зарядному пристрої за допомогою електромагнітного індукційного або резонансного перенесення електроенергії.

7. Аксесуар за п. 6, в якому бездротовий зарядний пристрій містить бездротову зарядну площадку, і при цьому приймальна антена розміщена в бічній стінці корпусу, так що пристрій формування аерозолі лежить горизонтально на бездротовій зарядній площадці під час перенесення електроенергії.

8. Аксесуар за п. 6, в якому бездротовий зарядний пристрій містить бездротову зарядну тарілку, що має зарядну поверхню, і при цьому приймальна антена розміщена у віддаленому кінці корпусу, так що пристрій формування аерозолі знаходиться під прямим кутом до зарядної поверхні на бездротовій зарядній тарілці під час перенесення електроенергії.

9. Аксесуар за п. 8, в якому бездротова зарядна тарілка містить першу магнітну ділянку, розміщену по-

руч із зарядною поверхнею бездротової зарядної тарілки,

при цьому магнітний вузол містить другу магнітну ділянку, розміщену у віддаленому кінці корпусу, і при цьому перша і друга магнітні ділянки взаємодіють одна з одною, щоб орієнтувати пристрій формування аерозолі під прямим кутом до зарядної поверхні у відповідь на розміщення корпусу на бездротовій зарядній тарілці.

10. Зарядна система для зарядки першого акумулятора пристрою формування аерозолі, при цьому зазначена зарядна система містить:

бездротовий зарядний пристрій, що містить з'єднання з джерелом живлення; і

зарядний кожух, що містить:

корпус, що містить ділянку втулки, сконфігуровану, щоб зачіпляти ділянку пристрою формування аерозолі;

модуль живлення, розміщений в корпусі і сконфігурований, щоб безпосередньо або опосередковано надавати живлення пристрою формування аерозолі;

бездротовий зарядний вузол, функціонально з'єднаний з корпусом, щоб надавати живлення модулю живлення; і

магнітний вузол, сконфігурований так, щоб втримувати бездротовий зарядний вузол поруч з бездротовим зарядним пристроєм.

11. Зарядна система за п. 10, в якій модуль живлення включає другий акумулятор, і

при цьому перший акумулятор заряджається від другого акумулятора.

12. Зарядна система за п. 10, в якій модуль живлення включає другий акумулятор, і

при цьому пристрій формування аерозолі послідовно живиться від першого акумулятора або другого акумулятора на основі стану заряду кожного з першого і другого акумуляторів.

13. Зарядна система за п. 10, в якій бездротовий зарядний вузол містить вузол фотогальванічних елементів, розміщений на стороні корпусу.

14. Зарядна система за п. 13, в якій вузол фотогальванічних елементів вбудований у бік корпусу зверху більшої частини лицьової поверхні корпусу, що має найбільшу площу поверхні.

15. Зарядна система за п. 10, в якій бездротовий зарядний вузол містить приймальну антену, сконфігуровану, щоб приймати електроенергію, що переноситься від передавальної антени в бездротовому зарядному пристрої за допомогою електромагнітного індукційного або резонансного перенесення електроенергії.

16. Зарядна система за п. 15, в якій бездротовий зарядний пристрій містить бездротову зарядну площадку, і при цьому приймальна антена розміщена в бічній стінці корпусу, так що пристрій формування аерозолі лежить горизонтально на бездротовій зарядній площадці під час перенесення електроенергії.

17. Зарядна система за п. 15, в якій бездротовий зарядний пристрій містить бездротову зарядну тарілку, що має зарядну поверхню, і при цьому приймальна антена розміщена у віддаленому кінці корпусу, так що пристрій формування аерозолі знаходиться під прямим кутом до зарядної поверхні на

бездротовий зарядний тарілці під час перенесення електроенергії.

18. Зарядна система за п. 17, в якій бездротова зарядна тарілка містить першу магнітну ділянку, розміщену поруч із зарядною поверхнею бездротової зарядної тарілки,

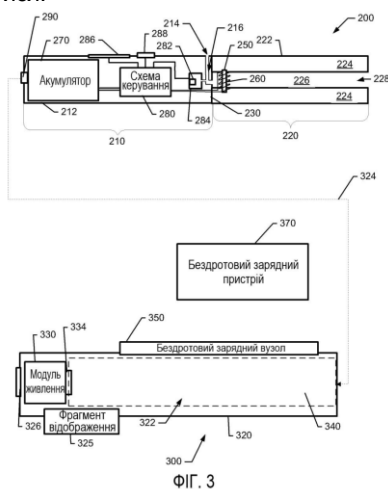
при цьому магнітний вузол містить другу магнітну ділянку, розміщену у віддаленому кінці корпусу, і при цьому перша і друга магнітні ділянки взаємодіють одна з одною, щоб орієнтувати пристрій формування аерозолу під прямим кутом до зарядної поверхні у відповідь на розміщення корпусу на бездротовій зарядній тарілці.

19. Зарядна система за п. 10, в якій зарядний пристрій містить зарядне гніздо, сконфігуроване, щоб приймати щонайменше ділянку пристрою формування аерозолу для зарядки, і

при цьому зарядний пристрій додатково містить зарядну поверхню поруч із зарядним гніздом, зарядна поверхня сконфігурована, щоб переносити електроенергію бездротово або до другого екземпляра зарядного кожуха, або до іншого пристрою, сконфігурованого, щоб заряджатися бездротово.

20. Зарядна система за п. 10, в якій зарядний пристрій містить зарядне гніздо, сконфігуроване, щоб приймати щонайменше ділянку пристрою формування аерозолу для зарядки, і

при цьому основа зарядного пристрою містить відсік зберігання, в якому один або більше картриджів пристрою формування аерозолу мають можливість зберігатися.



A 47

(21) а 2023 00713
(22) 23.02.2023

(51) МПК (2023.01)
A47B 61/00
A47B 63/00
A47B 87/00

(71) КРИВОШЕЙ ВІКТОР ЯКОВИЧ (UA), КРИВОШЕЙ ОКСАНА ВІКТОРІВНА (UA), КРИВОШЕЙ ЛЮБОВ ОЛЕКСІЇВНА (UA)

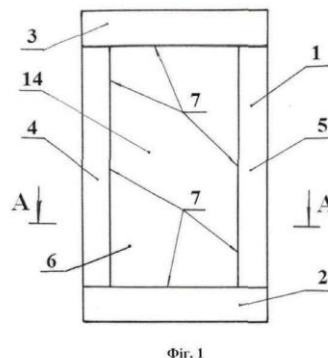
(72) Кривошей Віктор Якович (UA), Кривошей Оксана Вікторівна (UA), Кривошей Любова Олексіївна (UA)

(54) ШАФА

(57) 1. Шафа, яка має задню стінку, встановлену в каркас шафи, утворений вертикальними та горизонтальними панелями, які мають торцеві поверхні, розміщені з задніх сторін панелей, **відрізняється** тим, що до однієї або декількох торцевих поверхонь панелей закріплені планки, які виступають відносно панелей в середину каркасу, з можливістю закріплення задньої стінки до зазначених виступаючих частин планок.

2. Шафа за п. 1, яка **відрізняється** тим, що каркас шафи разом з панелями, планками та закріпленою до планок задньою стінкою утворює конструкцію, здатну забезпечити дотримання точних лінійних та кутових розмірів каркасу шафи за умови багаторазового розкладання та складання шафи.

3. Шафа за п. 1, яка **відрізняється** тим, що передбачено складання та розкладання самої шафи на мінімальній відстані від стін приміщення, де складається шафа.



A 61

(21) а 2023 00478
(22) 14.07.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 9/00
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

(31) РСТ/EP2020/069976

(32) 15.07.2020

(33) EP

(85) 13.02.2023

(86) РСТ/EP2021/069579, 14.07.2021

(71) ІДОРСІЯ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛТД (CH)

(72) Бухманн Штефан (CH), Фрашар Амандін (CH), Херрманн Шарліз (CH), Лінхарт Селін (CH), фон Раумер Маркус (CH), Верк Тобіас (CH)

(54) ВОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ АНТАГОНІСТ РЕЦЕПТОРА P2Y12

(57) 1. Водна фармацевтична композиція, яка містить:
- бутиловий ефір 4-((R)-2-[[6-(S)-3-метокси-піролідін-1-іл]-2-феніл-піримідин-4-карбоніл]-аміно)-3-фосфоно-пропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти;
- фармацевтично прийнятний буфер і
- воду;

при цьому водна фармацевтична композиція має значення рН від 8,2 до 12,0.

2. Водна фармацевтична композиція за п. 1, у якій сума кількості бутилового ефіру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метокси-піролідін-1-іл)-2-феніл-піримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфоно-пропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, кількості фармацевтично прийнятної буфера і кількості води становить щонайменше 95 мас. % водної фармацевтичної композиції.

3. Водна фармацевтична композиція за п. 1, яка складається, по суті, з:

- бутилового ефіру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метокси-піролідін-1-іл)-2-феніл-піримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфоно-пропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти у кількості від 0,7 до 7,0 мас. %;

- фармацевтично прийнятної буфера, вибраного з буфера борної кислоти або аргінінового буфера;

- води; і

- необов'язково неорганічної солі лужного металу або лужноземельного металу;

при цьому водна фармацевтична композиція має значення рН від 8,7 до 9,5.

4. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1 або 2, у якій масова концентрація бутилового ефіру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метокси-піролідін-1-іл)-2-феніл-піримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфоно-пропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти в водній фармацевтичній композиції становить від 6 мг/мл до 60 мг/мл.

5. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1, 2 або 4, у якій фармацевтично прийнятний буфер вибраний з аміачного буфера, буфера борної кислоти, карбонатного буфера, фосфатного буфера, аргінінового буфера, гліцинового буфера, гістидинового буфера, меглюмінового буфера або трис(гидроксиметил)амінометанового буфера.

6. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-5, при цьому водна фармацевтична композиція має значення рН від 8,7 до 9,5.

7. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-6, при цьому водна фармацевтична композиція містить хлорид натрію.

8. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-7, при цьому осмоляльність водної фармацевтичної композиції становить від 230 мОсм/кг до 1000 мОсм/кг.

9. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-8, при цьому водна фармацевтична композиція знаходиться в ємності і де ємність вибрана з флакона, ампули, картриджа або шприца.

10. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-9, при цьому кількість бутилового ефіру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метокси-піролідін-1-іл)-2-феніл-піримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфоно-пропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти в водній фармацевтичній композиції після зберігання протягом 1 року при 25 °C становить щонайменше 80 % від кількості бутилового ефіру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метокси-піролідін-1-іл)-2-феніл-піримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфоно-пропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти в водній фармацевтичній композиції відразу після остаточного приготування водної фармацевтичної композиції.

11. Ємність, що містить водну фармацевтичну композицію за будь-яким з пп. 1-10, при цьому ємність вибрана з флакона, ампули, картриджа або шприца.

12. Спосіб виготовлення ємності за п. 11, у якому водну фармацевтичну композицію наповнюють у ємність з використанням асептичної обробки.

13. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-10 для застосування у профілактиці або лікуванні захворювання або розладу, при цьому захворювання або розлад вибирають з гострих артеріальних тромбозів або гострих венозних тромбозів.

14. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-10 для застосування у профілактиці або лікуванні гострого інфаркту міокарда.

15. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-10 для застосування у невідкладній терапії при підозрі на гострий інфаркт міокарда шляхом самостійного введення пацієнтом до госпіталізації.

16. Водна фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-10 для застосування за будь-яким з пп. 13-15, при цьому водну фармацевтичну композицію вводять та/або слід вводити шляхом підшкірного введення

(21) а 2022 00429

(22) 02.02.2022

(51) МПК

A61K 31/194 (2006.01)

A61K 33/08 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

(71) КУРЧЕНКО ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA), МИХАЙЛОВ ОЛЕКСІЙ БОРИСОВИЧ (UA)

(72) Курченко Олег Володимирович (UA), Михайлов Олексій Борисович (UA)

(54) ДІЄТИЧНА ДОБАВКА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ПОЛЕГШЕННЯ ПОХМІЛЬНОГО СИНДРОМУ

(57) 1. Дієтична добавка для профілактики алкогольної інтоксикації та полегшення похмільного синдрому, що містить активні речовини - таурин, бурштинову кислоту та кремнію діоксид, і допоміжні речовини, яка відрізняється тим, що як активні речовини вона додатково містить натрію альгінат і повідон при наступному співвідношенні інгредієнтів, мг в розрахунку на 3800,0 мг:

таурин	104,0 - 156,0
бурштинова кислота	52,0 - 78,0
кремнію діоксид колоїдний	20,0 - 35,0
натрію альгінат	72,0 - 108,0
повідон	5,0 - 60,00

допоміжні речовини решта.

2. Дієтична добавка за п. 1, яка відрізняється тим, що як допоміжні речовини вона містить, мг:

декстрозу	900,0 - 1100,0
лимонну кислоту	1092,0 - 1334,0
натрію гідрокарбонат	955,0 - 1167,0
сукралозу	9,0 - 11,0
макрогол 6000	180,0 - 220,0.

3. Дієтична добавка за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що виконана у формі шипучої таблетки.

4. Дієтична добавка за п. 3, яка відрізняється тим, що шипуча таблетка має масу 3800 мг з наступним вмістом інгредієнтів, мг:

таурин	130,0
бурштинова кислота	65,0
кремнію діоксид колоїдний	25,0
натрію альгінат	90,0

повідон	6,0
декстроза	1000,0
лимонна кислота	1213,0
натрію гідрокарбонат	1061,0
сукралоза	10,0
макрогол 6000	200,0.
5. Дієтична добавка за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що виконана у формі гранул.	
6. Дієтична добавка за п. 5, яка відрізняється тим, що у кількості 3800 мг розміщена в саше і має наступний вміст інгредієнтів, мг:	
таурин	130,0
бурштинова кислота	65,0
кремнію діоксид колоїдний	25,0
натрію альгінат	90,0
повідон	6,0
декстроза	1000,0
лимонна кислота	1213,0
натрію гідрокарбонат	1061,0
сукралоза	10,0
макрогол 6000	200,0.
7. Дієтична добавка за п. 1, що має вказане співвідношення інгредієнтів, мг з розрахунку на 3600,0 мг.	
8. Дієтична добавка за п. 7, яка відрізняється тим, що як допоміжні речовини вона містить, мг:	
декстрозу	900,0 - 1100,0
лимонну кислоту	1092,0 - 1334,0
натрію гідрокарбонат	955,0 - 1167,0
сукралозу	9,0 - 11,0.
9. Дієтична добавка за п. 7 або 8, яка відрізняється тим, що виконана у формі порошку.	
10. Дієтична добавка за одним з пп. 7-9, яка відрізняється тим, що у кількості 3600 мг розміщена в саше і має наступний вміст інгредієнтів, мг:	
таурин	130
бурштинова кислота	65,0
кремнію діоксид колоїдний	25,0
натрію альгінат	90,0
повідон	6,0
декстроза	1000,0
лимонна кислота	1213,0
натрію гідрокарбонат	1061,0
сукралоза	10,0.

(21) а 2022 04531

(22) 04.05.2021

(51) МПК

A61K 31/5375 (2006.01)

C07D 239/72 (2006.01)

C07D 265/28 (2006.01)

C07D 243/34 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

C07H 19/22 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

(31) 63/019,772

(32) 04.05.2020

(33) US

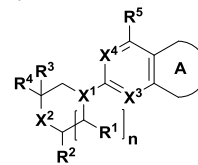
(85) 01.12.2022

(86) PCT/US2021/070507, 04.05.2021

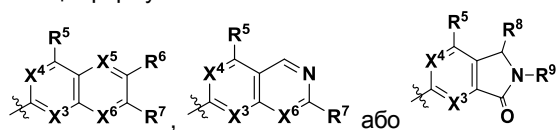
(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US), ВАЙДЖИЛ НЬЮРОСАЙЕНС, ІНК. (US)

(72) Чабанюк Лара С. (US), Гоппер Тімоті (US), Гауз Джонатан Б. (US), Пантелеєв Джейн (US), Рескуріо Гвенелья (US), Сантора Вінсент (US), Ван Хаосюань

(US), Вайт Райан Д. (US), Вонг Еліс Р. (US), У Юнвей (US), Бос Максенс (CA), Манкюзю Джон (CA), Францоні Іван (CA)

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ В ЯКОСТІ АГОНІСТІВ ТРИГЕРНОГО РЕЦЕПТОРА 2 МІЄЛОЇДНИХ КЛІТИН І СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**(57) 1. Сполука формули I**

або її таутомер, або фармацевтично прийнятну сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, де кільце А спільно з 6-членною системою кілець, з якою воно конденсоване, утворює біциклічну систему кілець формули



де

X¹ являє собою СН або N;X² являє собою CH₂, CHF, CF₂, O або NH;X³ являє собою СН або N;X⁴ являє собою СН або N;X⁵ являє собою СН або N;X⁶ являє собою СН або N;R¹ являє собою Н або С₁-залкіл;R² являє собою Н або С₁-залкіл;R³ являє собою Н або С₁-залкіл;R⁴ являє собою С₁-галкіл, С₁-галогеналкіл, ді-С₁-залкіламіно, -C(=O)O(С₁-галкіл), С₃₋₆циклоалкіл, С₃₋₆гетероциклоалкіл, феніл, 5-членний гетероарил або 6-членний гетероарил; при цьомуС₃₋₆циклоалкіл або С₃₋₆гетероциклоалкіл необов'язково заміщений С=О;фенільна, 5-членна гетероарильна або 6-членна гетероарильна група необов'язково заміщена 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, С₁-галкілу, С₁-галогеналкілу, С₁-алкокси, С₁-галогеналкокси, -(С₁-залкіл)О(С₁-залкілу), -CN, С₂₋₄алкенілу, С₃₋₆циклоалкілу та С₃₋₆гетероциклоалкілу; причому С₁-галкіл і С₁-галогеналкіл, представлені у підпункті

(2), необов'язково заміщені ОН; і при цьому

С₃₋₆гетероциклоалкіл, представлений у підпункті (2), необов'язково заміщений 1-3 замісниками, вибраними з галогену, С₁-залкілу і -C(=O)O(С₁-галкілу);R⁵ являє собою С₁-галкіл, С₁-галогеналкіл, С₃₋₆циклоалкіл, С₅₋₈спіроалкіл, С₅₋₈трициклоалкіл, циклопент-1-ен-1-іл, циклогекс-1-ен-1-іл, феніл, 6-членний гетероарил, азиридин-1-іл, піролідин-1-іл, 3-азабіцикло[3.1.0]гексан-3-іл, піперидин-1-іл або -OCH₂-(С₃₋₆циклоалкіл),причому С₁-галкіл, С₃₋₆циклоалкіл, С₅₋₈спіроалкіл, С₅₋₈трициклоалкіл, циклопент-1-ен-1-іл, циклогекс-1-ен-1-іл, феніл і 6-членний гетероарил додатково необов'язково заміщені 1-4 замісниками, незалежно вибраними з галогену, С₁-залкілу та С₁-галогеналкілу, іазиридин-1-іл, піролідин-1-іл, 3-азабіцикло[3.1.0]гексан-3-іл, піперидин-1-іл і -OCH₂-(С₃₋₆циклоалкіл) додатково заміщені 1-4 замісниками, незалежно вибра-

ними з галогену, C₁₋₃алкілу, C₁₋₃галогеналкілу, C₁₋₃алкокси і C₁₋₃галогеналкокси;

R⁶ являє собою H, галоген або C₁₋₃алкіл;

R⁷ являє собою H, галоген або C₁₋₃алкіл;

R⁸ являє собою H або C₁₋₃алкіл;

R⁹ являє собою H або C₁₋₅алкіл; і

n дорівнює 0 або 1; за умови, що якщо X¹ являє собою N, і n дорівнює 0, то X² не є NH або O.

2. Сполука за п. 1 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука не є

4-(3-фтор-1-азетидиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридином;

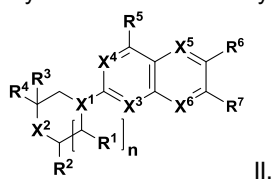
4-(3,3-дифтор-1-піперидиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридином;

2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-7-метил-4-(3-(трифторметил)біцикло[1.1.1]пентан-1-іл)піrido[2,3-d]піримідином;

6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(цис-3-(трифторметил)циклобутил)метокси)піrido[2,3-d]піримідином; або

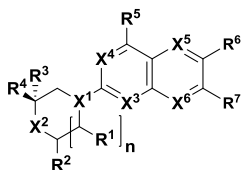
2-метил-6-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(цис-3-(трифторметил)циклобутил)-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-c]піридин-1-оном.

3. Сполука за п. 1 або п. 0 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули II



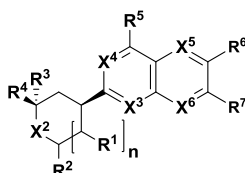
II.

4. Сполука за п. 1 або п. 2 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули IIA



IIA.

5. Сполука за п. 1 або п. 2 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули IIB



IIB.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X¹ являє собою CH.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної спо-

луки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X¹ являє собою N.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X² являє собою CH₂, CF₂ або O.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X² являє собою O.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X³ являє собою CH.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X³ являє собою N.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X⁴ являє собою CH.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X⁴ являє собою N.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X⁵ являє собою CH.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X⁵ являє собою N.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X⁶ являє собою CH.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

X⁶ являє собою N.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R¹ являє собою H або метил.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R¹ являє собою H.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної спо-

луки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R^2 являє собою Н або метил.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R^2 являє собою Н.

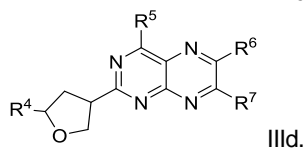
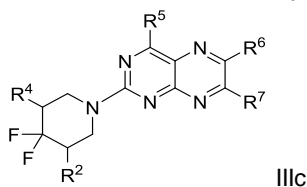
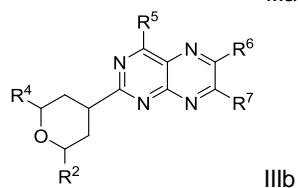
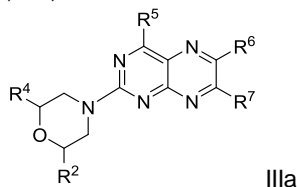
22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R^3 являє собою Н або метил.

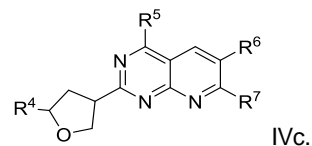
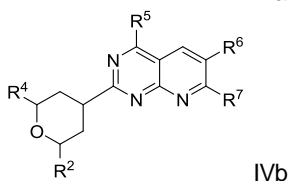
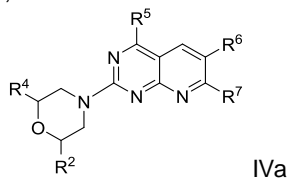
23. Сполука за будь-яким із пп. 1-21 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R^3 являє собою Н.

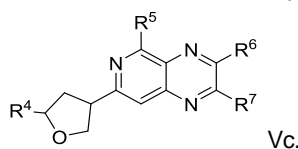
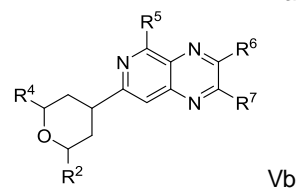
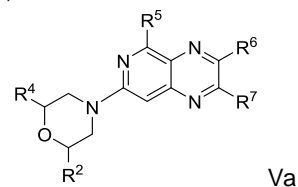
24. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули IIIa, IIIb, IIIc або IIId:



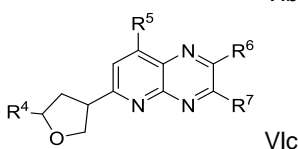
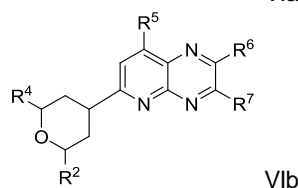
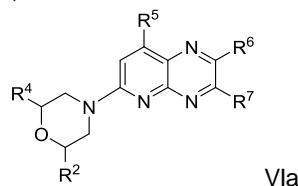
25. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули IVa, IVb або IVc:



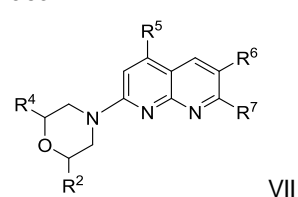
26. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули Va, Vb або Vc:

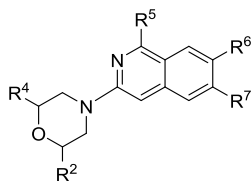


27. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули VIa, VIb або VIc:



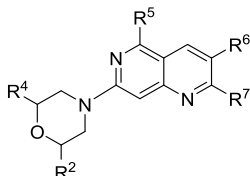
28. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули VII або XI:



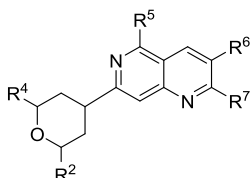


XI.

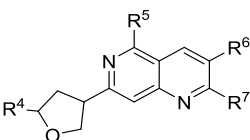
29. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули VIIIa, VIIIb або VIIIc:



VIIIa

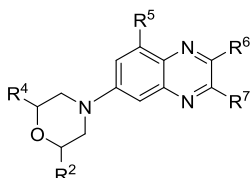


VIIIb

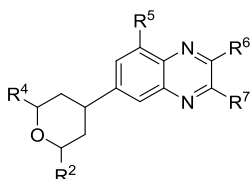


VIIIc.

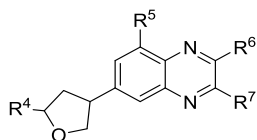
30. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули IXa, IXb або IXc:



IXa

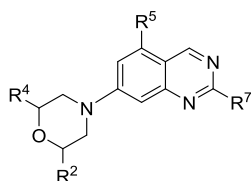


IXb

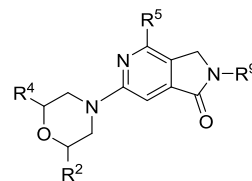


IXc.

31. Сполука за п. 1 або п. 2 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою сполуку формули X або XII:



X



XII.

32. Сполука за будь-яким із пп. 24-31 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R² являє собою H або метил.

33. Сполука за будь-яким із пп. 24-31 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R² являє собою H.

34. Сполука за будь-яким із пп. 24-31 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R² являє собою метил.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

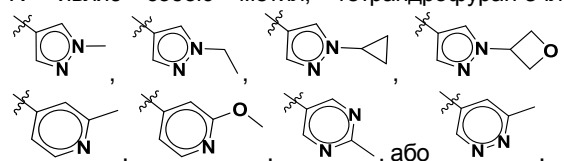
R⁴ являє собою C₁₋₆алкіл, C₃₋₆гетероциклоалкіл, 5-членний гетероарил або 6-членний гетероарил; при цьому 5-членна гетероарильна або 6-членна гетероарильна група необов'язково заміщена 1-3 замісниками, незалежно вибраними з C₁₋₆алкілу, C₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкілу та C₃₋₆гетероциклоалкілу.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R⁴ являє собою 5-членний гетероарил або 6-членний гетероарил; при цьому 5-членна гетероарильна або 6-членна гетероарильна група необов'язково заміщена 1-3 замісниками, незалежно вибраними з C₁₋₆алкілу та C₃₋₆циклоалкілу.

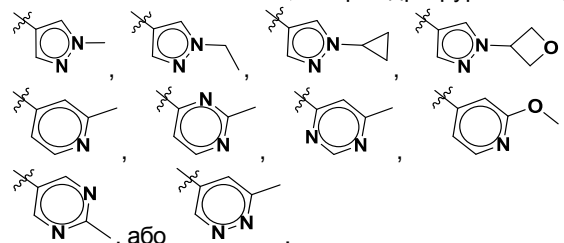
37. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

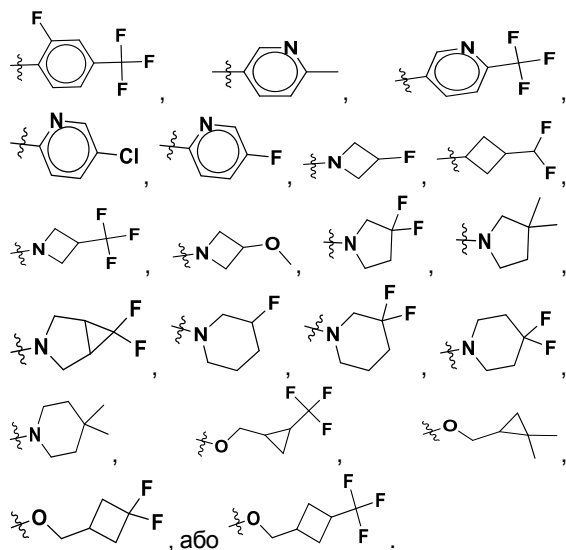
R⁴ являє собою метил, тетрагідрофуран-3-іл,



38. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка відрізняється тим, що

R⁴ являє собою метил, тетрагідрофуран-3-іл,





44. Сполука за будь-яким із пп. 1-30 і 32-43 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що R^6 являє собою Н, хлор або метил.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-30 і 32-43 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що R^6 являє собою Н, хлор або метил.

46. Сполука за будь-яким із пп. 1-30 і 32-43 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що R^6 являє собою Н або метил.

47. Сполука за будь-яким із пп. 1-46 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що R^7 являє собою Н, метил або етил.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-46 або її таутомер або фармацевтично прийнятна сіль вказаної сполуки або вказаного таутомеру, де R^7 являє собою Н або метил.

49. Сполука за будь-яким із пп. 1, 2, 6-23 і 35-43 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що R^8 являє собою Н або метил.

50. Сполука за будь-яким із пп. 1, 2, 6-23 і 31-43 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що R^9 являє собою Н, метил, етил або ізопропіл.

51. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 і 31-50 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що n дорівнює 0.

52. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 і 31-50 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що n дорівнює 1.

53. Сполука за п. 1 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що зазначена сполука являє собою сполуку, наведену в таблиці А, або її фармацевтично прийнятну сіль.

54. Сполука за п. 1 або її таутомер, або фармацевтично прийнятна сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, яка **відрізняється** тим, що зазначена сполука являє собою

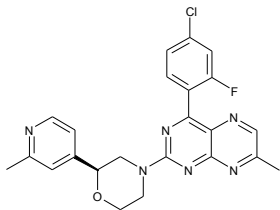
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-7-метилптеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2S)-2-(2-метил-5-піримідиніл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-(2-(тетрагідро-3-фураніл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(2,4-дифторфеніл)-7-метил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(2,4-дифторфеніл)-7-метилптеридин;
4-(2,4-дифторфеніл)-7-метил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)птеридин;
2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(2-фтор-4-метилфеніл)-7-метилптеридин;
4-(2-фтор-4-метилфеніл)-7-метил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)птеридин;
7-метил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)птеридин;
2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-7-метил-4-(цис-3-(трифторметил)циклобутил)птеридин;
2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-7-метил-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)птеридин;
7-метил-2-((2R)-2-(6-метил-4-піридазиніл)-4-морфолініл)-4-(цис-3-(трифторметил)циклобутил)птеридин;
7-метил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)-4-(цис-3-(трифторметил)циклобутил)птеридин;
7-метил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)птеридин;
4-(2-фтор-4-(трифторметил)феніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(3,4,5-трифторфеніл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(6-(трифторметил)-3-піридиніл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(6-метил-3-піридиніл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-6,7-диметилптеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-((2R)-2-(2-метил-5-піримідиніл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(2-метил-5-піримідиніл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-(2-(тетрагідро-3-фураніл)-4-морфолініл)птеридин;
4-((1R,5S)-6,6-дифтор-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-3-іл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;

6,7-диметил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)птеридин;
4-(6,6-дифторспіро[3.3]гептан-2-іл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-((1R,2R)-2-(трифторметил)циклопропіл)птеридин;
4-(4-хлор-2-метилфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4-фтор-2-метилфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(3,4-дифторфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(2,3,4-трифторфеніл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(2,4,5-трифторфеніл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(3-(трифторметил)біцикло[1.1.1]пентан-1-іл)птеридин;
2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-6,7-диметил-4-(3-(трифторметил)біцикло[1.1.1]пентан-1-іл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)-4-(3-(трифторметил)біцикло[1.1.1]пентан-1-іл)птеридин;
4-(4,4-дифтор-1-піперидиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(4,4-диметил-1-піперидиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-((3R)-3-фтор-1-піперидиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-((3S)-3-фтор-1-піперидиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(3,4-дифтор-1-піролідиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(3,3-диметил-1-піролідиніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-метил-7-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піrido[3,4-b]піразин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-3-метил-7-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піrido[3,4-b]піразин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-((2S)-2-(1-етил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-2-метилпіrido[3,4-b]піразин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-2-метилпіrido[3,4-b]піразин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-метил-7-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)піrido[3,4-b]піразин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-((2S)-2-(2-метокси-4-піридиніл)-4-морфолініл)-2-метилпіrido[3,4-b]піразин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-2,3-диметил-7-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піrido[3,4-b]піразин;
2,3-диметил-7-((2S)-2-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-5-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)піrido[3,4-b]піразин;
7-((2S)-2-(1-циклопропіл-1H-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-2,3-диметил-5-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)піrido[3,4-b]піразин;
2,3-диметил-7-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)-5-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)піrido[3,4-b]піразин;

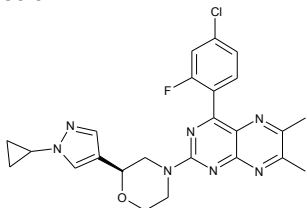
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(((1R,2R)-2-(трифторметил)циклопропіл)метокси)піrido[2,3-d]піримідин;
4-(((1S)-2,2-диметилциклопропіл)метокси)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піrido[2,3-d]піримідин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)піrido[2,3-d]піримідин;
2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-6,7-диметил-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)піrido[2,3-d]піримідин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(6-метил-4-піридазиніл)-4-морфолініл)-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)піrido[2,3-d]піримідин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)-4-(транс-3-(трифторметил)циклобутил)піrido[2,3-d]піримідин;
6-хлор-4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піrido[2,3-d]піримідин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-метил-6-((2S)-2-метил-4-морфолініл)-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин-1-он;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-метил-6-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин-1-он;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6-((2S)-2-(1-циклопропіл-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-2-метил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин-1-он;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-етил-6-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин-1-он;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-2-(2-пропаніл)-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин-1-он;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-((3S)-4,4-дифтор-3-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-1-піперидиніл)-6,7-диметилптеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-((3R)-4,4-дифтор-3-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-1-піперидиніл)-6,7-диметилптеридин;
4-(4,4-дифтор-1-циклогексен-1-іл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-((4R)-4-(трифторметил)-1-циклогексен-1-іл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-((4S)-4-(трифторметил)-1-циклогексен-1-іл)птеридин;
4-(1-циклопентен-1-іл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
5-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-метил-7-((2S)-2-(1-(3-оксетаніл)-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піrido[3,4-b]піразин;
4-(4,4-диметилциклогексил)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(цис-4-(трифторметил)циклогексил)птеридин;
6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(транс-4-(трифторметил)циклогексил)птеридин;
4-(4,4-дифторциклогексил)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-циклогексил-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;

5-(2,4-дифторфеніл)-2,3-диметил-7-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)хіноксалін;
4-(транс-4-хлорциклогексил)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)птеридин;
4-(2,4-дифторфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піридо[2,3-*d*]піримідин;
4-(2,4-дифторфеніл)-7-етил-2-((2S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)піридо[2,3-*d*]піримідин;
4-(2,4-дифторфеніл)-6,7-диметил-2-((2S)-2-(2-метил-4-піридиніл)-4-морфолініл)піридо[2,3-*d*]піримідин;
2-((2S)-2-(1-циклопропіл-1Н-піразол-4-іл)-4-морфолініл)-4-(2,4-дифторфеніл)-6,7-диметилпіридо[2,3-*d*]піримідин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-((2R,4S)-2-(1-циклопропіл-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7-метилптеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2R,4S)-2-(2-метил-4-піридиніл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2S,4R)-2-(2-метил-4-піридиніл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2R,4S)-2-(2-метил-5-піримідиніл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-7-метил-2-((2S,4R)-2-(2-метил-5-піримідиніл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4,4-дифторциклогексил)-6,7-диметил-2-((2S,4R)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4,4-дифторциклогексил)-6,7-диметил-2-((2R,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-((2S,4R)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-((2R,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-6,7-диметил-2-((2R,4R)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-((2S,4R)-2-(1-циклопропіл-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-6,7-диметилптеридин;
4-(4-хлор-2-фторфеніл)-2-((2R,4S)-2-(1-циклопропіл-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-6,7-диметилптеридин;
4-(2,4-дифторфеніл)-6,7-диметил-2-((2R,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(2-фтор-4-метилфеніл)-6,7-диметил-2-((2R,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
4-(2-фтор-4-метилфеніл)-6,7-диметил-2-((2S,4R)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)птеридин;
8-(4-хлор-2-фторфеніл)-3-метил-6-((2R,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піридо[2,3-*b*]піразин;
8-(4-хлор-2-фторфеніл)-2,3-диметил-6-((2S,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піридо[2,3-*b*]піразин;
8-(4-хлор-2-фторфеніл)-2,3-диметил-6-((2R,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піридо[2,3-*b*]піразин;
8-(2,4-дифторфеніл)-2,3-диметил-6-((2R,4S)-2-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піридо[2,3-*b*]піразин;

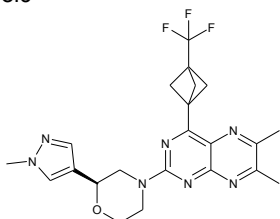
56. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою



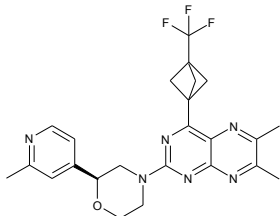
57. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою



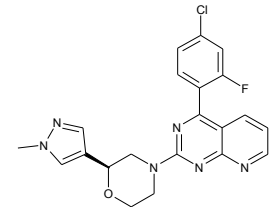
58. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою



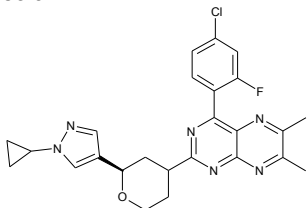
59. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою



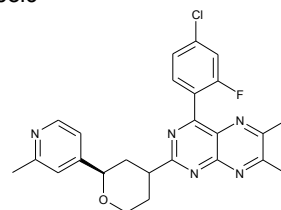
60. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою



61. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою



62. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, яка відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою



63. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із Пп. 1-62 або її таутомер, або фармацевтично прийнятну сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

64. Сполука за будь-яким із Пп. 1-62 або її таутомер, або фармацевтично прийнята сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, або фармацевтична композиція за п. 63 для застосування як лікарський засіб.

65. Сполука за будь-яким із Пп. 1-62 або її таутомер, або фармацевтично прийнята сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, або фармацевтична композиція за п. 63 для застосування для лікування або запобігання стану, пов'язаного з втратою функції TREM2 людини.

66. Сполука за будь-яким із Пп. 1-62 або її таутомер, або фармацевтично прийнята сіль зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, або фармацевтична композиція за п. 63 для застосування для лікування або запобігання хвороби Паркінсона, ревматоїдного артриту, хвороби Альцгеймера, хвороби Насу-Хакола, лобово-скроневої деменції, розсіяного склерозу, пріонної хвороби або інсульту.

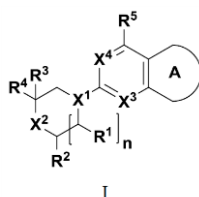
67. Застосування сполуки за будь-яким із Пп. 1-62 або її таутомера, або фармацевтично прийнятної солі зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, або фармацевтичної композиції за п. 63 для одержання лікарського засобу для лікування або запобігання стану, пов'язаного з втратою функції TREM2 людини.

68. Застосування сполуки за будь-яким із Пп. 1-62 або її таутомера, або фармацевтично прийнятної солі зазначеної сполуки або зазначеного таутомера, або фармацевтичної композиції за п. 63 для одержання лікарського засобу для лікування або запобігання хвороби Паркінсона, ревматоїдного артриту, хвороби Альцгеймера, хвороби Насу-Хакола, лобово-скроневої деменції, розсіяного склерозу, пріонної хвороби або інсульту.

69. Спосіб лікування або запобігання стану, пов'язаного з втратою функції TREM2 людини, у суб'єкта, що потребує цього, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із Пп. 1-62 або її таутомера, або фармацевтично прийнятної солі зазначеної сполуки або зазначеного таутомера.

70. Спосіб лікування або запобігання хвороби Паркінсона, ревматоїдного артриту, хвороби Альцгеймера, хвороби Насу-Хакола, лобово-скроневої деменції, розсіяного склерозу, пріонної хвороби або інсульту суб'єкта, що потребує цього, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-62 або її таутоме-

ра, або фармацевтично прийнятної солі зазначеної сполуки або зазначеного таутомера.



I

- (21) **а 2023 00190** (51) МПК (2023.01)
(22) 19.07.2021 **A61K 35/747** (2015.01)
A23L 33/135 (2016.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 1/00
- (31) **FR2007632**
(32) 20.07.2020
(33) **FR**
(85) 19.01.2023
(86) **PCT/FR2021/051348, 19.07.2021**
(71) **ЛЕЗАФФР Е КОМПАНИ (FR), ЮНІВЕРСИТЕ ДЕ ЛІЛЬ (FR)**
(72) В'єко Сайс Нурія (ES), Распут Рут (BE), Оклер Ерік (FR), Дрідер Джамель (FR), Гансель Фредерік (FR)
(54) **КОМБІНАЦІЯ ШТАМІВ LACTOBACILLUS ТА ЇЇ ВИКОРИСТАННЯ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я ТВАРИН**
(57) 1. Суміш мікроорганізмів, що містить штам *Lactobacillus reuteri* і штам *Lactobacillus salivarius*.
2. Суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона складається з одного штаму *Lb. reuteri* та щонайменше одного штаму *Lb. salivarius*, переважно одного штаму *Lb. reuteri* та одного штаму *Lb. salivarius*.
3. Суміш за будь-яким із пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що штами мають інгібувальну активність щодо росту та/або активності *Clostridium perfringens*.
4. Суміш за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що штам *Lb. reuteri* є штамом, депонованим у CNCM (Національна колекція культур мікроорганізмів, Інститут Пастера, 25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) під номером I-5500 4 березня 2020 року.
5. Суміш за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що штам *Lb. salivarius* є штамом, депонованим у CNCM (Національна колекція культур мікроорганізмів, Інститут Пастера, 25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) під номером I-5501 4 березня 2020 року, або штамом, депонованим у CNCM (Національна колекція культур мікроорганізмів, Інститут Пастера, 25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) під номером I-5502 4 березня 2020 року.
6. Композиція, що містить суміш за будь-яким із пп. 1-5.
7. Суміш за будь-яким із пп. 1-5 або композиція за п. 6, яка перебуває в ліофілізованій формі.
8. Застосування суміші за будь-яким із пп. 1-5 або п. 7 або композиції за будь-яким із пп. 6-7 як добавки або кормового продукту для тварин.
9. Суміш за будь-яким із пп. 1-5 або п. 7 або композиція за будь-яким із пп. 6-7 для використання в загоєнні та/або лікуванні некротичного ентериту у тварин.

10. Суміш або композиція для її використання за п. 9, які **відрізняються** тим, що суміш або композиція вводяться перорально.

11. Суміш або композиція для її використання за п. 9 або п. 10, які **відрізняються** тим, що тварина є домашньою птицею, переважно куркою, ще більш переважно куркою-бройлером.

12. Штам, відповідний до:

- штаму, депонованого у CNCM (Національна колекція культур мікроорганізмів, Інститут Пастера, 25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) під номером I-5500 4 березня 2020 року; або
- штаму, депонованого у CNCM (Національна колекція культур мікроорганізмів, Інститут Пастера, 25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) під номером I-5501 4 березня 2020 року; або
- штаму, депонованого у CNCM (Національна колекція культур мікроорганізмів, Інститут Пастера, 25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) під номером I-5502 4 березня 2020 року.

- (21) **а 2022 05073** (51) МПК (2023.01)
(22) 29.05.2021 **A61K 36/00**
A61K 31/00

(31) **202021022638**

(32) 29.05.2020

(33) **IN**

(31) **202121017933**

(32) 19.04.2021

(33) **IN**

(85) 29.12.2022

(86) **PCT/IN2021/054727, 29.05.2021**

(71) **ВЕДІСІНАЛС ІНДІА ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД (IN)**

(72) Салунке Пракаш Пундлік (IN), Салунке Вайсахлі Пракаш (IN), Патіл Правін Еканат (IN)

(54) **КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ COVID-19 І ПОВ'ЯЗАНИХ З НИМ РОЗЛАДІВ**

- (57) 1. Композиція для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів, і зазначена композиція включає:
(i) діючі компоненти, що включають:
Гесперидин у кількості, що варіює від 10 % до 25 % за масою діючих компонентів;
Куркумін у кількості, що варіює від 15 % до 35 % за масою діючих компонентів;
Епігаллокатехін у кількості, що варіює від 15 % до 30 % за масою діючих компонентів;
Рутин у кількості, що варіює від 10 % до 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості, що варіює від 0,5 % до 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості, що варіює від 1 % до 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості, що варіює від 1 % до 15 % за масою діючих компонентів; а також
Піперин у кількості, що варіює від 0,03 % до 3 % за масою діючих компонентів; та
(ii) містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).
2. Композиція за п. 1, де композиція містить діючі компоненти в кількості, що варіює від 1 % до 20 % за масою складу та лікарської форми, та (ii) залишок містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

3. Композиція за п. 1, де допоміжна речовина включає будь-який з компонентів або їх комбінацію: об'ємоутворюючий агент, солубілізатор, зв'язуючу речовину, лубрикант, загусник, смако-ароматичну речовину, барвник, тонізуючий агент, підсолоджувач, суспендуючий агент, буферний агент, консервант та розчинник.

4. Композиція за п. 1, де композиція представлена у формі пастилки, таблетки, рідини для перорального прийому, сиропу, суспензії, назальних крапель, розчину для ін'єкцій, аерозолі та рідини, готової для розпилення.

5. Склад та лікарська форма суспензії для перорального застосування для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів, зазначений склад та лікарська форма включає:

(i) діючі компоненти, що включають: Гесперидин у кількості, що варіює від 10 % до 25 % за масою діючих компонентів;

Куркумін у кількості, що варіює від 15 % до 35 % за масою діючих компонентів;

Епігаллокатехін у кількості, що варіює від 15 % до 30 % за масою діючих компонентів;

Рутин у кількості, що варіює від 10 % до 25 % за масою діючих компонентів;

Кверцетин у кількості, що варіює від 0,5 % до 8 % за масою діючих компонентів;

Лютеолін у кількості, що варіює від 1 % до 10 % за масою діючих компонентів;

Байкалін у кількості, що варіює від 1 % до 15 % за масою діючих компонентів; та

Піперин у кількості, що варіює від 0,03 % до 3 % за масою діючих компонентів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

6. Склад і лікарська форма за п. 5, де один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин) включають об'ємоутворюючий агент, солубілізатор, зв'язуючу речовину, лубрикант, загусник, смако-ароматичну речовину, барвник, тонізуючий агент, підсолоджувач, буферний агент, суспендуючий агент, консервант та розчинник.

7. Склад та лікарська форма за п. 5, де склад суспензії містить діючі компоненти у кількості, що варіює від 1 % до 20 % за масою складу та лікарської форми та залишок містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

8. Композиції для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів, і зазначена композиція включає:

(i) активні інгредієнти, включаючи: екстракт *Citrus reticulata* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Citrus longa* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Camellia sinensis* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 25 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Sophora japonica* L. у кількості приблизно від 10 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Arachis hypogaea* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Oroxylum indicum* у кількості приблизно від 20 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів; а також екстракт *Piper nigrum* L. у кількості приблизно від 0,01 % до 3,0 % по масі активних інгредієнтів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

9. Композиція за п. 8, де композиція містить активні інгредієнти у кількості, що варіює від 1 % до 20 % за масою композиції та залишок містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

10. Композиція за п. 8, де композиція представлена у вигляді рідини для перорального застосування.

(21) а 2022 04604

(22) 08.05.2021

(51) МПК

A61K 38/13 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

C07K 7/64 (2006.01)

(31) 63/021,239

(32) 07.05.2020

(33) US

(31) 63/022,357

(32) 08.05.2020

(33) US

(85) 06.12.2022

(86) РСТ/ВВ2021/053922, 08.05.2021

(71) АУРИНІЯ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНК. (СА)

(72) Тенг І.К. Онно (NL), Гейзінга Роберт Б. (СА), Соломонс Ніл (СА), Кросс Дженніфер (СА)

(54) СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ АБО ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

(57) 1. Спосіб лікування або запобігання вірусній інфекції у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості воклоспорину.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що суб'єкт потребує імуносупресивної терапії.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що вірусна інфекція слабшає за рахунок інгібування циклофіліну А (СурА) або шляху, асоційованого з СурА.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що вірусна інфекція викликана вірусом, який є представником сімейства Coronaviridae.

5. Спосіб за п. 4, який відрізняється тим, що вірус являє собою альфакоронавірус, бетакоронавірус, дельтакоронавірус або гаммакоронавірус.

6. Спосіб за п. 3 або п. 4, який відрізняється тим, що вірус являє собою коронавірус людини OC43 (HCoV-OC43), коронавірус людини HKU1 (HCoV-HKU1), коронавірус людини 229E (HCoV-229E), коронавірус людини NL63 (HCoV-NL63), коронавірус, пов'язаний із близькосхідним респіраторним синдромом (MERS-CoV), коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) або коронавірус 2 тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2).

7. Спосіб за будь-яким із пп. 3-6, який відрізняється тим, що вірус являє собою MERS-CoV, SARS-CoV або SARS-CoV-2.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 3-7, який відрізняється тим, що вірус являє собою SARS-CoV-2.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що терапевтично ефективна кількість становить від близько 0,1 мг/кг/день до близько 2 мг/кг/день.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що терапевтично ефективна кількість становить близько 7,9 мг 2 р/д, близько 15,8 мг 2 р/д,

близько 23,7 мг 2 р/д, близько 31,6 мг 2 р/д, близько 39,5 мг 2 р/д, близько 47,4 мг 2 р/д або близько 55,3 мг 2 р/д.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективна кількість становить близько 7,9 мг 1 р/д, близько 15,8 мг 1 р/д, близько 23,7 мг 1 р/д, близько 31,6 мг 1 р/д, близько 39,5 мг 1 р/д, близько 47,4 мг 1 р/д, близько 55,3 мг 1 р/д, близько 63,2 мг 1 р/д, близько 71,1 мг 1 р/д, близько 79,0 мг 1 р/д, близько 86,9 мг 1 р/д, близько 94,8 мг 1 р/д, близько 102,7 мг 1 р/д або близько 110,6 мг 1 р/д.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективна кількість еквівалентна або може досягати концентрації від близько 0,05 мкМ до близько 10 мкМ, від близько 0,1 мкМ до 5 мкМ, від близько 0,2 мкМ до близько 2,5 мкМ, від близько 0,3 мкМ до близько 1,0 мкМ, від близько 0,4 мкМ до близько 0,9 мкМ, від близько 0,5 мкМ до близько 0,8 мкМ, від близько 0,1 мкМ до 0,5 мкМ, або від близько 0,2 мкМ до близько 0,4 мкМ, або близько 0,05, близько 0,1, близько 0,15, близько 0,2, близько 0,25, близько 0,3, близько 0,35, близько 0,4, близько 0,45, близько 0,5, близько 0,55, близько 0,6, близько 0,7, близько 0,8, близько 0,9, близько 1,0, близько 1,5, близько 2,0, близько 2,5, близько 3,0, близько 3,5, близько 4,0, близько 4,5, близько 5,0, близько 6,0, близько 7,0, близько 8,0, близько 9,0 або близько 10,0 мкМ або менше.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що здійснюється моніторинг функції нирок суб'єкта.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що моніторинг функції нирок суб'єкта включає:

(а) оцінку розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) у суб'єкта щонайменше в перший момент часу та в другий момент часу у різні дні; а також

(b) (i) якщо рШКФ у суб'єкта знижується більше ніж на цільовий % до рівня нижче заданого значення між першим і другим моментами часу, то слід знизити добову дозу або припинити введення воклоспорину суб'єкту;

(ii) якщо рШКФ у суб'єкта знижується менше ніж на цільовий % між першим та другим моментами часу, слід продовжувати введення суб'єкту тієї самої добової дози воклоспорину.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що задане значення становить від близько 50 до близько 90 мл/хв/1,73 м².

16. Спосіб за п. 14 або п. 15, який **відрізняється** тим, що задане значення становить близько 60 мл/хв/1,73 м².

17. Спосіб за будь-яким із пп. 14-16, який **відрізняється** тим, що цільовий % становить від близько 20 % до близько 45 %.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 14-17, який **відрізняється** тим, що цільовий % становить близько 20 %.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що суб'єкт має автоімунне захворювання або патологічний стан, асоційований з відторгненням трансплантату.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, який **відрізняється** тим, що суб'єкт має патологічний стан, асоційований з відторгненням трансплантату.

21. Спосіб за п. 19 або п. 20, який **відрізняється** тим, що патологічний стан асоційований із відторгненням трансплантату серця, легень, печінки, нирок, підшлункової залози, шкіри, кишечника або рогики.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 19-21, який **відрізняється** тим, що патологічний стан асоційований з відторгненням трансплантату нирки.

23. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що суб'єкт має автоімунне захворювання.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективну кількість воклоспорину вводять без введення терапевтично ефективної кількості мопетилу мікофенолату (MMF - англ. mycophenolate mofetil) та/або терапевтично ефективної кількості кортикостероїду.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, який додатково включає введення терапевтично ефективної кількості мопетилу мікофенолату (MMF) та/або терапевтично ефективної кількості кортикостероїду.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, який **відрізняється** тим, що воклоспорин вводять ентерально, перорально, сублінгвально або ректально, парентерально, шляхом внутрішньовенної ін'єкції, внутрішньом'язової ін'єкції, підшкірної ін'єкції, внутрішньовенної інфузії або інгаляції/інсуфляції.

27. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що воклоспорин вводять ентерально, перорально, сублінгвально або ректально.

28. Спосіб за п. 25 або п. 27, який **відрізняється** тим, що воклоспорин вводять перорально.

29. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що воклоспорин вводять парентерально, шляхом внутрішньовенної ін'єкції, внутрішньом'язової ін'єкції, підшкірної ін'єкції, внутрішньовенної інфузії або інгаляції/інсуфляції.

30. Спосіб за п. 26 або п. 29, який **відрізняється** тим, що воклоспорин вводять шляхом інгаляції або інсуфляції.

31. Спосіб за п. 30, який **відрізняється** тим, що воклоспорин вводять у формі аерозолу.

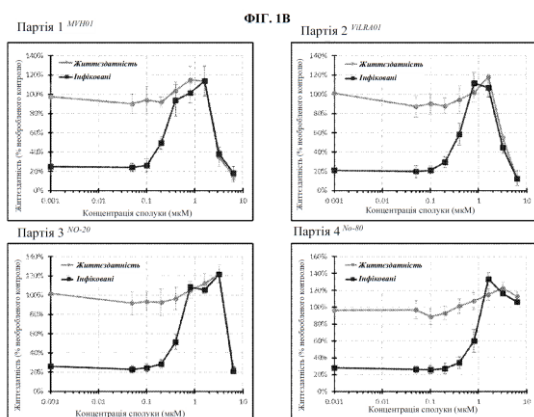
32. Спосіб за будь-яким із пп. 1-31, який **відрізняється** тим, що воклоспорин вводять в складі фармацевтичної композиції.

33. Спосіб за п. 32, який **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція включає одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

34. Спосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що фармацевтично прийнятні допоміжні речовини незалежно вибрані з однієї або більшої кількості таких речовин: спирт, сукцинат поліетиленгліколь D-α-токоферолу (вітаміну E) (TPGS - англ.: D-α-tocopherol polyethylene glycol succinate), полісорбат 20 (Tween 20), полісорбат 40 (Tween 40), тригліцериди із середньою довжиною ланцюга, желатин, сорбіт, гліцерин, оксид заліза жовтий, оксид заліза червоний, діоксид титану і вода.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 1-34, який **відрізняється** тим, що у суб'єкта після введення воклоспорину знижується вірусне навантаження.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 1-35, який **відрізняється** тим, що у суб'єкта після введення воклоспорину збільшується період виживаності.



(21) а 2022 04738 (51) МПК
(22) 14.05.2021 A61K 39/12 (2006.01)
C07K 14/025 (2006.01)

- (31) 63/024,912
(32) 14.05.2020
(33) US
(85) 13.12.2022
(86) PCT/US2021/032545, 14.05.2021
(71) ІНОВІО ФАРМАСЬОТИКАЛЗ, ІНК. (US)
(72) Рамос Стефані (US), Рід Чарльз (US), Волтерс Джуелл (US), Янь Цзянь (US), Слагер Анна (US), Бродерік Кейт (US)
(54) ВАКЦИНИ ПРОТИ РЕЦИДИВНОГО РЕСПІРАТОРНОГО ПАПІЛОМАТОЗУ ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ
(57) 1. Молекула нуклеїнової кислоти, що кодує антиген папіломавірусу людини (ВПЛ), при цьому антиген ВПЛ містить антигенний домен ВПЛ6 та антигенний домен ВПЛ11.
2. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 1, де антигенний домен ВПЛ6 являє собою антиген злиття ВПЛ6 Е6-Е7.
3. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 1 або 2, де антигенний домен ВПЛ11 являє собою антиген злиття ВПЛ11 Е6-Е7.
4. Молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким із попередніх пунктів, де антиген ВПЛ містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 11; або амінокислотну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 11.
5. Молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким із попередніх пунктів, що містить нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 12; нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 2; або нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 12.
6. Молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким із попередніх пунктів, де послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує антигенний домен ВПЛ11, розташовується 5' відносно послідовності нуклеїнової кислоти, яка кодує антигенний домен ВПЛ6.
7. Молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким із попередніх пунктів, де антигенний домен ВПЛ6 та антигенний домен ВПЛ11 відокремлюються одним або більше сайтами посттрансляційного розщеплення,

одним або більше сайтами трансляційного проскакування або і тими, і іншими.

8. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 2, де антигенний домен ВПЛ6 Е6 та антигенний домен ВПЛ6 Е7 відокремлюються одним або більше сайтами посттрансляційного розщеплення, одним або більше сайтами трансляційного проскакування або і тими, і іншими.

9. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 3, де антигенний домен ВПЛ11 Е6 та антигенний домен ВПЛ11 Е7 відокремлюються одним або більше сайтами посттрансляційного розщеплення, одним або більше сайтами трансляційного проскакування або і тими, і іншими.

10. Вектор експресії, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким із попередніх пунктів.

11. Вектор експресії за п. 10, що містить ДНК-плазмід.

12. Вектор експресії за п. 10, що містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 3.

13. Імуногенний білок, що містить антигенний домен папіломавірусу людини (ВПЛ) 6 та антигенний домен ВПЛ11.

14. Імуногенний білок за п. 13, де антигенний домен ВПЛ6 містить антигенний домен ВПЛ6 Е6 та антигенний домен ВПЛ6 Е7.

15. Імуногенний білок за п. 13 або 14, де антигенний домен ВПЛ11 містить антигенний домен ВПЛ11 Е6 та антигенний домен ВПЛ11 Е7.

16. Імуногенний білок за будь-яким із пп. 13-15, що містить

амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 11; або

амінокислотну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 11.

17. Імуногенний білок за будь-яким із пп. 13-16, де антигенний домен ВПЛ11 розташовується N-термінально відносно антигена ВПЛ6.

18. Імуногенний білок за будь-яким із пп. 13-17, де антигенний домен ВПЛ6 та антигенний домен ВПЛ11 відокремлюються одним або більше сайтами посттрансляційного розщеплення, одним або більше сайтами трансляційного проскакування або і тими, і іншими.

19. Імуногенний білок за п. 14, де антигенний домен ВПЛ6 Е6 та антигенний домен ВПЛ6 Е7 відокремлюються одним або більше сайтами посттрансляційного розщеплення, одним або більше сайтами трансляційного проскакування або і тими, і іншими.

20. Імуногенний білок за п. 15, де антигенний домен ВПЛ11 Е6 та антигенний домен ВПЛ11 Е7 відокремлюються одним або більше сайтами посттрансляційного розщеплення, одним або більше сайтами трансляційного проскакування або і тими, і іншими.

21. Вакцина або фармацевтична композиція, що містить вектор експресії за будь-яким із пп. 10-12 або імуногенний білок за будь-яким із пп. 13-20 та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

22. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 21, що містить ад'ювант.

23. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 22, де ад'ювант містить інтерлейкін-12 (IL-12).

24. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 23, де IL-12 кодується молекулою нуклеїнової кислоти.

25. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 24, де молекула нуклеїнової кислоти, що кодує IL-12, являє собою вектор експресії.

26. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 25, де вектор експресії являє собою rGX6010.

27. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 22, де ад'ювант містить молекулу нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує субодиночку r35 IL-12, субодиночку r40 IL-12 або обидві.

28. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 27, де нуклеотидна послідовність, яка кодує субодиночку r35 IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує SEQ ID NO: 6; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності, яка кодує SEQ ID NO: 6.

29. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 27 або 28, де нуклеотидна послідовність, яка кодує субодиночку r40 IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує SEQ ID NO: 8; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності, яка кодує SEQ ID NO: 8.

30. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 27, 28 або 29, де нуклеотидна послідовність, яка кодує IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 4; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності SEQ ID NO: 4.

31. Вакцина або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 27-30, де молекула нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує субодиночку r35 IL-12, субодиночку r40 IL-12 або обидві, являє собою вектор експресії.

32. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 31, де вектор експресії, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує субодиночку r35 IL-12, субодиночку r40 IL-12 або обидві, є тим самим вектором експресії або вектором експресії, що **відрізняється** від вектора експресії, який містить молекулу нуклеїнової кислоти, що кодує антиген ВПЛ.

33. Вакцина або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 21-32, де фармацевтично прийнята допоміжна речовина містить буфер, необов'язково сольовий буфер з цитратом натрію, необов'язково буфер, що містить 150 mM хлорид натрію та 15 mM цитрат натрію, рівень pH 7.

34. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 33, де композиція містить 6 мг вектора, що кодує антиген ВПЛ, на мілілітр буфера та 0,25 мг вектора, що кодує субодиночку r35 IL-12, субодиночку r40 IL-1 або обидві, на мілілітр буфера.

35. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 34, де композиція містить 6 мг rGX3024 на мілілітр буфера та 0,25 мг rGX6010 на мілілітр буфера.

36. Спосіб індукування імунної відповіді у суб'єкта, що включає введення суб'єкту ефективної кількості вакцини або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 21-35 з індукуванням тим самим імунної відповіді.

37. Спосіб профілактичної або терапевтичної імунізації суб'єкта проти ВПЛ6 і/або ВПЛ11, що включає

введення суб'єкту ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 21-35 з індукуванням тим самим імунної відповіді проти ВПЛ6, ВПЛ11 або обох.

38. Вакцина або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 21-35 для застосування у способі лікування або попередження рецидивного респіраторного папіломатозу (РРП) у суб'єкта.

39. Вакцина або фармацевтична композиція за п. 38, де РРП являє собою ювенільний РРП або РРП дорослих.

40. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 36-39, де молекула нуклеїнової кислоти містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 або SEQ ID NO: 12.

41. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 36-40, який додатково включає введення ад'юванту суб'єкту.

42. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 41, де ад'ювант являє собою інтерлейкін-12 (IL-12).

43. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 42, де IL-12 кодується молекулою нуклеїнової кислоти.

44. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 41, де ад'ювант містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка містить нуклеотидну послідовність, яка кодує субодиночку r35 IL-12, субодиночку r40 IL-12 або обидві.

45. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 44, де нуклеотидна послідовність, яка кодує субодиночку r35 IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує SEQ ID NO: 6; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності, яка кодує SEQ ID NO: 6.

46. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 44 або 45, де нуклеотидна послідовність, яка кодує субодиночку r40 IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує SEQ ID NO: 8; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності, яка кодує SEQ ID NO: 8.

47. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 44, де молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 4; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності SEQ ID NO: 4.

48. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 44, де молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує IL-12, являє собою вектор експресії, необов'язково плазмиду.

49. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 48, де плазмід являє собою rGX6010.

50. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 36-49, де суб'єкт являє собою людину.

51. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 36-50, де введення включає внутрішньошкірну або внутрішньом'язову ін'єкцію.

52. Спосіб або вакцина або фармацевтична композиція за п. 51, де введення додатково включає електропорацію.

53. Вектор експресії за будь-яким із пп. 10-12 або імуногенний білок за будь-яким із пп. 13-20 для застосування у виготовленні профілактичного або лікарського препарату.

54. Вектор експресії за будь-яким із пп. 10-12 або імуногенний білок за будь-яким із пп. 13-20 для застосування у виготовленні профілактичного або лікарського препарату для попередження або лікування інфекції папіломавірусу людини (ВПЛ) 6 або ВПЛ11.

55. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 21-35 для застосування у попередженні або лікуванні інфекції папіломавірусу людини (ВПЛ) 6 або ВПЛ11.

56. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 21-35 для застосування у попередженні або лікуванні рецидивного респіраторного папіломатозу (РРП).

57. Фармацевтична композиція за п. 56, де РРП являє собою ювенільний РРП або РРП дорослих.

58. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 53-57, де молекула нуклеїнової кислоти містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 або SEQ ID NO: 12.

59. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 53-58 для застосування у комбінації з ад'ювантом.

60. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 59, де ад'ювант являє собою інтерлейкін-12 (IL-12).

61. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 60, де IL-12 кодується молекулою нуклеїнової кислоти.

62. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 61, де ад'ювант містить молекулу нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує субодиночку р35 IL-12, субодиночку р40 IL-12 або обидві.

63. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 62, де нуклеотидна послідовність, яка кодує субодиночку р35 IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить

нуклеотидну послідовність, яка кодує SEQ ID NO: 6; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності, яка кодує SEQ ID NO: 6.

64. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 62 або 63, де нуклеотидна послідовність, яка кодує субодиночку р40 IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить

нуклеотидну послідовність, яка кодує SEQ ID NO: 8; або нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності, яка кодує SEQ ID NO: 8.

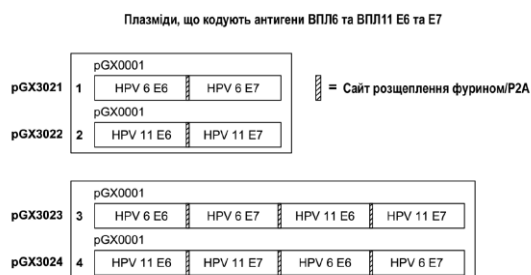
65. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 61, де молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує IL-12, містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що містить нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 4; або

нуклеотидну послідовність, щонайменше на 95 % гомологічну нуклеотидній послідовності SEQ ID NO: 4.

66. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 61, де молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує IL-12, являє собою вектор експресії, необов'язково плазмиду.

67. Вектор експресії, імуногенний білок або фармацевтична композиція за п. 66, де плазмід являє собою рGX6010.

Фіг. 1A



(21) а 2022 03985
(22) 31.03.2021

(51) МПК
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)

(31) 20167624.4
(32) 01.04.2020
(33) EP

(85) 24.10.2022

(86) РСТ/ЕР2021/058435, 31.03.2021

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Аманн Марія (CH), Бахль Йорген Петер (CH), Буйот-цек Александер (DE), Кантрілл Каріна (CH), Дюрр Харальд (DE), Файгль Яніне (DE), Імхоф-Юнг Забіне (DE), Кляйн Крістіан (CH), Крафт Томас (DE), Маррер-Бергер Естель (CH), Мьоснер Еккехард (CH), Пус Лорен (CH), Рюгер Петра (DE), Зам Йоганнес (CH), Штак Роланд (DE), Тюрк Дітріх (CH), Умана Пабло (CH), Зелонка Йорг (CH)

(54) БІСПЕЦИФІЧНІ АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ, ЩО НАЦІЛЮЮТЬСЯ НА ОХ40 ТА FAP

(57) 1. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула, яка містить

(а) щонайменше два антигензв'язувальні домени, здатні до специфічного зв'язування з ОХ40,

(б) антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з білком активації фібробластів (FAP), що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HFAP), яка містить (i) CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3, (ii) CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:11 і SEQ ID NO:12, і (iii) CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:5, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LFAP), яка містить (iv) CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:13 і SEQ ID NO:14, (v) CDR-L2, що містить амінокис-

7. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-6, в якій антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з ОХ40, містить

9. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-7, в якій антигензв'язувальний до-

мен, здатний до специфічного зв'язування з OX40, містить

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_H OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:59, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_L OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34, або

(ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_H OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:60, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_L OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34, або

(iii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_H OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:61, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_L OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34.

10. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-8, в якій антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з OX40, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_H OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_L OX40), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42.

11. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-10, в якій Fc-ділянка являє собою Fc-ділянку IgG, зокрема Fc-ділянку IgG1 або Fc-ділянку IgG4.

12. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-11, в якій Fc-ділянка належить до підкласу IgG1 людини з амінокислотними мутаціями L234A, L235A і P329G (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом).

13. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-12, причому біспецифічна антигензв'язувальна молекула містить

(а) щонайменше два Fab-фрагменти, здатні до специфічного зв'язування з OX40, причому кожний є сполученим з N-кінцем однієї із субодиниць Fc-ділянки, та

(б) один перехресний Fab-фрагмент, здатний до специфічного зв'язування з FAP, злитий із C-кінцем однієї із субодиниць Fc-ділянки, та

(в) Fc-ділянку, що складається з першої та другої субодиниць, здатних до стабільної асоціації.

14. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за п. 13, в якій ланцюг VH-C-каппа перехресного Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з FAP, злитий із C-кінцем однієї із субодиниць Fc-ділянки.

15. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-14, що складається з

(аа) першого Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(аб) другого Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(б) перехресного Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з FAP, злитого з C-кінцем однієї із субодиниць Fc-ділянки, та

(в) Fc-ділянки, що складається з першої та другої субодиниць, здатних до стабільної асоціації, причому перший Fab-фрагмент (аа) злитий на C-кінці ланцюга VH-CH1 з N-кінцем першої субодиниці, та другий Fab-фрагмент (аб) злитий на C-кінці ланцюга VH-CH1 з N-кінцем другої субодиниці.

16. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-14, що складається з

(аа) першого Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(аб) другого Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(ав) третього Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(б) перехресного Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з FAP, злитого з C-кінцем однієї із субодиниць Fc-ділянки, та

(в) Fc-ділянки, що складається з першої та другої субодиниць, здатних до стабільної асоціації, причому другий Fab-фрагмент (аб) злитий на C-кінці ланцюга VH-CH1 з N-кінцем ланцюга VH-CH1 першого Fab-фрагмента (аа), який, у свою чергу, злитий на C-кінці з N-кінцем першої субодиниці, і третій Fab-фрагмент (ав) злитий на C-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем другої субодиниці.

17. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-14, що складається з

(аа) першого Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(аб) другого Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(ав) третього Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(аг) четвертого Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з OX40,

(б) перехресного Fab-фрагмента, здатного до специфічного зв'язування з FAP, злитого з C-кінцем однієї із субодиниць Fc-ділянки, та

(в) Fc-ділянки, що складається з першої та другої субодиниць, здатних до стабільної асоціації, причому другий Fab-фрагмент (аб) злитий на C-кінці ланцюга VH-CH1 з N-кінцем ланцюга VH-CH1 першого Fab-фрагмента (аа), який, у свою чергу, злитий на C-кінці з N-кінцем першої субодиниці, і четвертий Fab-фрагмент (аг) злитий на C-кінці ланцюга VH-CH1 з N-кінцем ланцюга VH-CH1 третього Fab-фрагмента (ав), який, у свою чергу, злитий на C-кінці з N-кінцем другої субодиниці.

18. Виділена нуклеїнова кислота, що кодує біспецифічну антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-17.

19. Вектор експресії, який містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 18.

20. Клітина-хазяїн, яка містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 18 або вектор експресії за п. 19.

21. Спосіб одержання біспецифічної антигензв'язувальної молекули, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 20 в умовах, придатних для експресії біспецифічної антигензв'язувальної молекули, та виділення біспецифічної антигензв'язувальної молекули.

22. Фармацевтична композиція, яка містить біспецифічну антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-17 та фармацевтично прийнятний носій.

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

24. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-17 або фармацевтична композиція за п. 22 для застосування як лікарський засіб.

25. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-17 або фармацевтична композиція за п. 22 для застосування

- (i) в індукції імунної стимуляції,
 - (ii) у стимуляції пухлиноспецифічної Т-клітинної відповіді,
 - (iii) у спричиненні апоптозу пухлинних клітин,
 - (iv) у лікуванні раку,
 - (v) у затримці прогресування раку,
 - (vi) у подовженні виживаності пацієнта, що страждає на рак,
 - (vii) у лікуванні інфекцій.
26. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-17 або фармацевтична композиція за п. 22 для застосування в лікуванні раку.
27. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-17 або фармацевтична композиція за п. 22 для застосування в лікуванні раку, причому біспецифічна антигензв'язувальна молекула або фармацевтична композиція призначені для введення в комбінації з хіміотерапевтичним засобом, променевою терапією та/або іншими засобами для застосування в імунотерапії раку.
28. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-17 або фармацевтична композиція за п. 22 для застосування в лікуванні раку, причому біспецифічна агоністична ОХ40-антигензв'язувальна молекула призначена для введення в комбінації з біспецифічним антитілом до CD3, що активує Т-клітини.
29. Застосування біспецифічної антигензв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-17 або фармацевтичної композиції за п. 22 у виробництві лікарського засобу для лікування раку.
30. Спосіб лікування індивідууму, що має рак, який включає введення індивідууму ефективної кількості біспецифічної антигензв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-16 або фармацевтичної композиції за п. 21.

- (i) HVR-H1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1,
 - (ii) HVR-H2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2,
 - (iii) HVR-H3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3,
 - (iv) HVR-L1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4,
 - (v) HVR-L2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5 та
 - (vi) HVR-L3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;
- вказане двовалентне плече містить Fab_{B1} і Fab_{B2}, при цьому С-кінець Fab_{B2} злитий з N-кінцем Fab_{B1}, і С-кінець Fab_{B1} злитий з N-кінцем другої Fc-субодиниці, при цьому кожен із Fab_{B1} і Fab_{B2} містить наступні HVR:
- (i) HVR-H1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11,
 - (ii) HVR-H2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 12,
 - (iii) HVR-H3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13,
 - (iv) HVR-L1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14,
 - (v) HVR-L2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15 та
 - (vi) HVR-L3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16 та
- (c) вказана перша Fc-субодиниця асоційована з другою Fc-субодиницею з утворенням Fc-домена, не обов'язково де:
- (a) вказаний Fab_A містить VH_A ділянку і VL_A ділянку, при цьому вказана VH_A ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 7, і вказана VL_A ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 8;
 - (b) вказаний Fab_{B1} містить VH_{B1} ділянку і VL_{B1} ділянку, при цьому вказана VH_{B1} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 17, і вказана VL_{B1} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 18; та
 - (c) вказана Fab_{B2} містить VH_{B2} ділянку і VL_{B2} ділянку, при цьому вказана VH_{B2} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 17, і вказана VL_{B2} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 18.
2. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула, яка містить моновалентне плече і бівалентне плече, при цьому:
- (a) вказане одновалентне плече містить Fab_A, при цьому С-кінець вказаного Fab_A злитий з N-кінцем першої Fc-субодиниці, і при цьому вказаний Fab_A містить наступні HVR:
 - (i) HVR-H1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1,
 - (ii) HVR-H2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2,
 - (iii) HVR-H3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3,

(21) а 2023 00990 (51) МПК
 (22) 08.02.2019 A61K 39/395 (2006.01)
 C07K 1/113 (2006.01)
 C07K 16/10 (2006.01)
 C07K 16/28 (2006.01)
 C07K 16/32 (2006.01)
 C07K 16/46 (2006.01)
 A61K 47/68 (2017.01)
 A61P 35/02 (2006.01)

(31) 62/628,088
 (32) 08.02.2018
 (33) US
 (62) а 2020 05376, 08.02.2019
 (71) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US)
 (72) Еллерман Дієго (US), Жунтіла Теему Т. (US), Ломбана Твіла Ноелле (US), Слага Діонісос (US), Спісс Крістоф (US)
 (54) БІСПЕЦИФІЧНІ АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ І СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ
 (57) 1. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула, яка містить моновалентне плече і бівалентне плече, при цьому:
 (a) вказане одновалентне плече містить Fab_A, при цьому С-кінець вказаного Fab_A злитий з N-кінцем першої Fc-субодиниці, і при цьому вказаний Fab_A містить наступні HVR:

(iv) HVR-L1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4,

(v) HVR-L2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5 та

(vi) HVR-L3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;

(b) вказане двовалентне плече містить Fab_{B1} і Fab_{B2}, при цьому С-кінець Fab_{B2} злитий з N-кінцем Fab_{B1}, і С-кінець Fab_{B1} злитий з N-кінцем другої Fc-субодиниці, при цьому кожен із Fab_{B1} і Fab_{B2} містить наступні HVR:

(i) HVR-H1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11,

(ii) HVR-H2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 36,

(iii) HVR-H3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 37,

(iv) HVR-L1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 38,

(v) HVR-L2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22 та

(vi) HVR-L3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23 та

(c) вказана перша Fc-субодиниця асоційована з другою Fc-субодиницею з утворенням Fc-домена, необов'язково де:

(a) вказаний Fab_A містить VH_A ділянку і VL_A ділянку, при цьому вказана VH_A ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 7, і вказана VL_A ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 8;

(b) вказаний Fab_{B1} містить VH_{B1} ділянку і VL_{B1} ділянку, при цьому вказана VH_{B1} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 39, і вказана VL_{B1} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 40; та

(c) вказана Fab_{B2} містить VH_{B2} ділянку і VL_{B2} ділянку, при цьому вказана VH_{B2} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 39, і вказана VL_{B2} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 40.

3. Біспецифічна антигензв'язувальна молекула, яка містить моновалентне плече і бівалентне плече, при цьому:

(a) вказане одновалентне плече містить Fab_A, при цьому С-кінець вказаного Fab_A злитий з N-кінцем першої Fc-субодиниці, і при цьому вказаний Fab_A містить наступні HVR:

(i) HVR-H1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1,

(ii) HVR-H2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2,

(iii) HVR-H3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3,

(iv) HVR-L1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4,

(v) HVR-L2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5 та

(vi) HVR-L3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;

(b) вказане двовалентне плече містить Fab_{B1} і Fab_{B2}, при цьому С-кінець Fab_{B2} злитий з N-кінцем Fab_{B1}, і С-кінець Fab_{B1} злитий з N-кінцем другої Fc-субодиниці, при цьому кожен із Fab_{B1} і Fab_{B2} містить наступні HVR:

(i) HVR-H1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11,

(ii) HVR-H2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 36,

(iii) HVR-H3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 34,

(iv) HVR-L1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 38,

(v) HVR-L2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22 та

(vi) HVR-L3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23 та

(c) вказана перша Fc-субодиниця асоційована з другою Fc-субодиницею з утворенням Fc-домена, необов'язково де:

(a) вказаний Fab_A містить VH_A ділянку і VL_A ділянку, при цьому вказана VH_A ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 7, і вказана VL_A ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 8;

(b) вказаний Fab_{B1} містить VH_{B1} ділянку і VL_{B1} ділянку, при цьому вказана VH_{B1} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 46, і вказана VL_{B1} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 40; та

(c) вказана Fab_{B2} містить VH_{B2} ділянку і VL_{B2} ділянку, при цьому вказана VH_{B2} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 46, і вказана VL_{B2} ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95% ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 40.

(21) а 2022 00336

(22) 28.01.2022

(51) МПК (2023.01)

A61L 2/16 (2006.01)

A61L 9/00

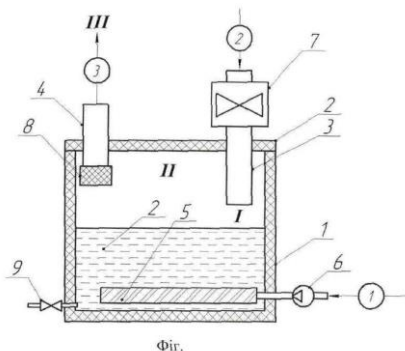
(71) БІЛЕНЬКИЙ ГЕННАДІЙ ЗІНОВІЙОВИЧ (UA), ГИРЕНКО ДМИТРО ВАДИМОВИЧ (UA), МУРАШЕВИЧ БОГДАН ВАЛЕРІЙОВИЧ (UA)

(72) Біленький Геннадій Зіновійович (UA), Гиренко Дмитро Вадимович (UA), Мурашевич Богдан Валерійович (UA)

(54) СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ І ДЕЗІНФЕКЦІЇ ПОВІТРЯ ТА ПРИБАД ДЛЯ ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ

(57) 1. Спосіб очищення і дезінфекції повітря, який реалізується шляхом приведення повітря, що обробляється, в контакт з рідким розчином летючого дезінфектанту, який відрізняється тим, що велика площа контакту повітря/робочий розчин та збільшення масообміну між робочим розчином та повітрям, що обробляється забезпечується вспінанням робочого розчину шляхом барботування певної кількості повітря крізь об'єм розчину.

2. Прилад для реалізації способу по п. 1, що складається з ємності та обладнання забезпечення руху, очищення і дезінфекції повітря, який **відрізняється** тим, що в якості обладнання забезпечення руху, очищення і дезінфекції повітря застосовується вентилятор на вхідному патрубку в ємність, компресор для нагнітання газової суміші через барботери для збільшення між фазної поверхні робочого розчину з одночасним перемішуванням робочого розчину та краплеуловлювачем для запобігання попадання крапель робочого розчину на виході.



(21) a 2022 03765
(22) 11.10.2022

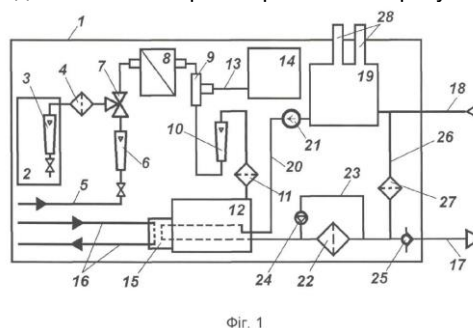
(51) МПК
A61M 1/16 (2006.01)
A61M 1/02 (2006.01)
A61M 1/26 (2006.01)

(71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СЕРЦЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ" (UA)

(72) Лоскутов Олег Анатолійович (UA), Дружина Олександр Миколайович (UA), Лоскутов Дмитро Олегович (UA), Ковтун Гаврило Ігорович (UA), Шмирко Василь Васильович (UA), Тодуров Борис Михайлович (UA)

(54) КОМБІНОВАНИЙ МОБІЛЬНИЙ АПАРАТ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

(57) Комбінований мобільний апарат штучного кровообігу включає, щонайменше, одну венозну трубку, насос для нагнітання крові, оксигенатор, артеріальний фільтр, артеріальну трубку, а також систему трубок, що забезпечує кровообіг, який **відрізняється** тим, що апарат додатково включає кисневий концентратор, який з'єднано через ротаметр, фільтр та триходовий пневматичний кран з лініями для під'єднання до стаціонарного джерела повітря із встановленим на неї ротаметром, та з лінією під'єднання до випаровувача, при цьому на лінії подачі з випаровувача в оксигенатор встановлено конектор, контрольний ротаметр та фільтр, а конектор додатково з'єднано з оксиметром наркозного апарату.



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

(21) а 2023 00711 (51) МПК
(22) 27.07.2021 *B01D 53/14* (2006.01)
B01D 53/62 (2006.01)
B01D 53/96 (2006.01)
B01D 61/42 (2006.01)
C10L 3/10 (2006.01)
C01B 32/50 (2017.01)

(31) 10 2020 004 542.1

(32) 27.07.2020

(33) DE

(85) 23.02.2023

(86) РСТ/ЕР2021/071081, 27.07.2021

(71) ДІТЦ УЛЬРІХ (DE)

(72) Дітц Ульріх (DE)

(54) СПОСІБ ЗВ'ЯЗУВАННЯ, ТРАНСПОРТУ, РЕАКЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ, ХІМІЧНОГО ПЕРЕТВОРЕННЯ, ЗБЕРІГАННЯ ТА ВИДІЛЕННЯ ГАЗІВ НА ВОДНІЙ ОСНОВІ

(57) 1. Спосіб селективного зв'язування, транспорту та зберігання діоксиду вуглецю у водних середовищах, що відрізняється наявністю стадій, на яких:

а) забезпечують водний акцепторний розчин, що містить, щонайменше, одну акцепторну сполуку, що включає вільну гуанідинову та/або амідінову групу, б) приводять газ, що містить діоксид вуглецю, в контакт з акцепторним розчином стадії а),

с) транспортують зв'язані в акцепторному розчині після стадії б) діоксид вуглецю/похідні діоксиду вуглецю через розподільну мембрану у водне поглинаюче та виділяюче середовище, або поміщають на зберігання та/або транспортують акцепторний розчин, що містить зв'язаний діоксид вуглецю/похідні діоксиду вуглецю, стадії б).

2. Спосіб за п. 1, в якому акцепторною сполукою є амінокислота, і рН акцепторного розчину лежить у діапазоні від 8 до 13.

3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому приведення в контакт на стадії б) проводять без застосування тиску до акцепторного розчину.

4. Спосіб за одним із пп. 1-3, в якому після стадії б) або с) слідує стадія с1) або d1) виділення зв'язаного в акцепторному розчині діоксиду вуглецю у формі газової фази.

5. Спосіб за одним із пп. 1-4, в якому акцепторний розчин стадії б) знаходиться в акцепторній камері пристрою електродіалізу або подається в цю камеру, і транспорт діоксиду вуглецю/похідних діоксиду вуглецю згідно стадії с) здійснюють за допомогою електричного градієнта, що встановлюється між акцепторною камерою та камерою поглинання та виділення, при цьому, акцепторна(і) камера(и) та камера(и) поглинання та виділення відокремлені один від одного розподільною мембраною.

6. Спосіб за п. 5, в якому розподільна мембрана являє собою мембрану, проникну для іонів та/або молекул газу.

7. Спосіб за п. 5, у якому в камері поглинання та виділення відбувається виділення транспортованого через розподільну мембрану діоксиду вуглецю/похідних діоксиду вуглецю у формі чистого газоподібного діоксиду вуглецю з вмістом >98,5 % об.

8. Спосіб за одним із пп. 5-7, в якому в камері поглинання і виділення присутні поглинаюче і виділяюче середовище, в якій є щонайменше одна сполука, що включає, щонайменше, одну кислотну групу і характеризується ізоелектричною точкою в діапазоні від 3 до 5.

9. Спосіб за одним із пп. 1-8, в якому в акцепторному розчині та/або поглинаючому та виділяючому середовищі є одна або кілька реакційноздатних сполук для проведення реакції та/або зв'язування діоксиду вуглецю або карбонат-/гідрокарбонат-аніонів.

10. Спосіб за одним із пп. 1-9, в якому після стадії б) зв'язаний в акцепторному розчині діоксид вуглецю за допомогою реакційноздатної сполуки перетворюють на сполуку вуглецю.

11. Спосіб за одним із пп. 1-10, в якому після стадії с) зв'язаний в поглинаючому і виділяючому середовищі або транспортований в неї і діоксид вуглецю, що виділився, за допомогою реакційноздатної сполуки перетворюють на сполуку вуглецю.

12. Спосіб за одним із пп. 1-11, в якому після стадії с) слідує стадія с3') і с3), на яких:

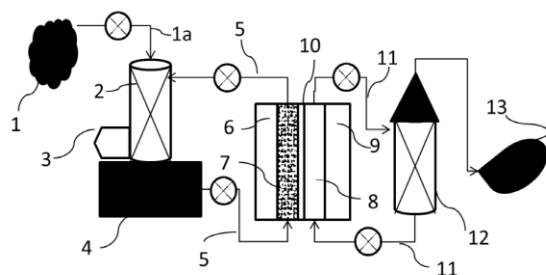
с3') подають водне поглинаюче і виділяюче середовище, що містить зв'язаний діоксид вуглецю/похідні діоксиду вуглецю, стадії с) пристрій виділення; і с3) виділяють діоксид вуглецю у формі газової фази з поглинаючого та виділяючого середовища стадії с3'), що містить зв'язаний діоксид вуглецю/похідні діоксиду вуглецю, в камері виділення.

13. Спосіб за одним із пп. 1-12, у якому на катоді відбувається виділення діоксиду вуглецю з водного акцепторного розчину у формі газової фази.

14. Спосіб за одним із пп. 1-13, в якому газ, що містить діоксид вуглецю, перед стадією б) промивають розчином, що містить кислоту.

15. Карбонат алюмінію та/або гідрокарбонат алюмінію, отриманий відповідним способом до п. 9, при цьому, реакційною сполукою є сіль алюмінію, переважно, хлорид алюмінію.

Фіг. 1



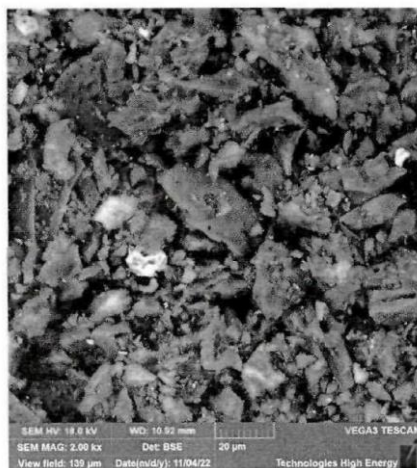
(21) а 2023 00774 (51) МПК (2023.01)
(22) 27.02.2023 B01J 23/755 (2006.01)
C01G 53/00

(71) ІНСТИТУТ ФІЗИЧНОЇ ХІМІЇ ІМ. Л.В. ПИСАРЖЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Суботін Владислав Володимирович (UA), Іваниця Микита Олександрович (UA), Рябухін Сергій Вікторович (UA), Волочнюк Дмитро Михайлович (UA), Колотілов Сергій Володимирович (UA)

(54) КОМПОЗИТ НАНОРОЗМІРНОГО НІКЕЛЮ І ВУГЛЕЦЕВОГО МАТЕРІАЛУ

- (57) 1. Композит, що складається з нікелю, оксиду нікелю і активованого вугілля, який відрізняється тим, що нікельвмісні частинки утворено шляхом розкладу комплексу $Ni(cod)(dq)$, де $cod=1,5$ -циклооктадієн, $dq=2,3,5,6$ -тетраметил-1,4-бензохінон.
2. Композит за п. 1, який відрізняється тим, що як активоване вугілля використане мікропористе промислове вугілля товарної марки Norit.
3. Композит за п. 1, який відрізняється тим, що композит містить 5 мас. % Ni.



Фіг. 2

В 07

(21) а 2022 04330 (51) МПК
(22) 15.11.2022 B07B 7/12 (2006.01)
B07B 4/08 (2006.01)

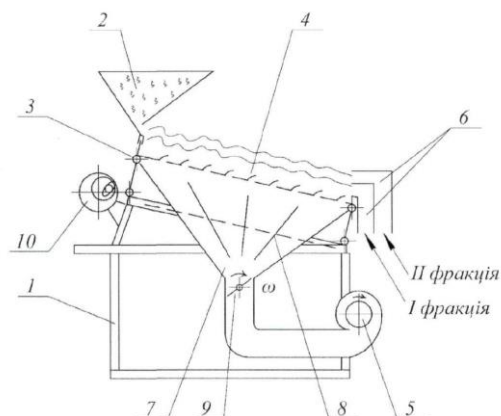
(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Степаненко Сергій Петрович (UA), Попадюк Ігор Семенович (UA), Коновал Олег Олександрович (UA), Волик Дарина Анатоліївна (UA)

(54) ПНЕВМОІМПУЛЬСНИЙ-РЕШІТНИЙ СЕПАРАТОР ДЛЯ СЕПАРАЦІЇ НАСІННЯ ЗА ГУСТИНОЮ

- (57) Пневмоімпульсний-решітний сепаратор для сепарації насіння за густиною, що включає раму, на яку встановлено електродвигун з вентилятором, дільники, пульсатор повітряного потоку, решето безпровальне,

який відрізняється тим, що решето безпровальне розміщене на шарнірних підвісках і під'єднано до вібраційного пристрою, при цьому вхідний канал у перерізі виконано у формі трапеції широкою стороною доверху, в середині якого розташовані розподільчі елементи (сегменти), для рівномірного розподілу пульсуючого повітряного потоку під безпровальним решетом.



Фіг.

В 60

(21) а 2022 04739 (51) МПК
(22) 13.05.2021 B60L 53/22 (2019.01)
B60L 53/20 (2019.01)
B60L 58/10 (2019.01)
B60L 58/12 (2019.01)

(31) 63/025,099
(32) 14.05.2020
(33) US
(31) 63/029,368
(32) 22.05.2020
(33) US
(31) 63/084,293
(32) 28.09.2020
(33) US

(85) 13.12.2022
(86) PCT/US2021/032295, 13.05.2021

(71) ТАЕ ТЕКНОЛОДЖИЗ, ІНК. (US)

(72) Слєпченков Міхаїл (US), Надєрі Рузбєх (US), Мусаві Могаммад (US)

(54) СИСТЕМИ, ПРИСТРОЇ І СПОСОБИ ДЛЯ РЕЙКОВИХ І ІНШИХ ЕЛЕКТРИЧНИХ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ З МОДУЛЬНИМИ КАСКАДНИМИ ЕНЕРГЕТИЧНИМИ СИСТЕМАМИ

- (57) 1. Модульна енергетична система, керована таким чином, щоб подавати потужність в навантаження, що містить:

- множину модулів, з'єднаних між собою з можливістю виводити сигнал змінної напруги, що містить наладження перших вихідних напруг з кожного модуля, при цьому кожний модуль містить:
- джерело енергії;

- перший перетворювач, з'єднаний з джерелом енергії і виконаний з можливістю формувати першу вихідну напругу на першому порту модуля; і
- другий перетворювач, з'єднаний між другим портом модуля і джерелом енергії, при цьому другий перетворювач виконаний з можливістю приймати сигнал заряду на другому порту і перетворювати сигнал заряду на другу вихідну напругу для того, щоб заряджати джерело енергії.
- 2. Система за п. 1, в якій перший перетворювач містить множину перемикачів.
- 3. Система за п. 2, в якій множина перемикачів сконфігурована як повномостовий перетворювач.
- 4. Система за п. 1, в якій другий перетворювач являє собою перетворювач постійного струму на постійний струм, що містить трансформатор, виконаний з можливістю ізолювати джерело енергії і перший перетворювач від другого порту.
- 5. Система за п. 4, в якій другий перетворювач містить перетворювач постійного струму на змінний струм, з'єднаний між другим портом і трансформатором.
- 6. Система за п. 5, в якій другий перетворювач містить діодний випрямник, з'єднаний між трансформатором і джерелом енергії.
- 7. Система за п. 4, в якій другий перетворювач містить перетворювач змінного струму на постійний струм, з'єднаний між трансформатором і джерелом енергії.
- 8. Система за п. 7, в якій перетворювач змінного струму на постійний струм сконфігурований як повномостовий перетворювач або двотактний перетворювач.
- 9. Система за п. 4, в якій другий перетворювач являє собою односпрямований перетворювач, який проводить електрику з другого порту в джерело енергії.
- 10. Система за п. 4, в якій другий перетворювач являє собою двоспрямований перетворювач, який проводить електрику між другим портом і джерелом енергії.
- 11. Система за п. 1, в якій множина модулів послідовно з'єднана як матриця і з'єднана з можливістю приймати повну напругу джерела заряду таким чином, що напруга сигналу заряду, що прикладається до другого порту кожного модуля, виділяється з повної напруги джерела заряду.
- 12. Система за будь-яким з пп. 1-11, в якій джерело енергії являє собою перше джерело енергії і при цьому кожний модуль містить друге джерело енергії.
- 13. Система за п. 12, в якій друге джерело енергії з'єднане з першим перетворювачем за допомогою індуктора.
- 14. Система за п. 12, в якій перше джерело енергії являє собою літій-іонний акумулятор першого типу, і друге джерело енергії являє собою літій-іонний акумулятор другого типу, при цьому перший і другий типи відрізняються.
- 15. Система за п. 12, в якій перше джерело енергії являє собою акумулятор, і друге джерело енергії являє собою конденсатор з високою густиною енергії (HED).
- 16. Система за будь-яким з пп. 1-11, в якій кожний модуль додатково містить енергетичний буфер, з'єднаний паралельно з джерелом енергії.
- 17. Система за п. 16, в якій енергетичний буфер являє собою конденсатор.
- 18. Система за будь-яким з пп. 1-17, що додатково містить систему керування, виконану з можливістю

керувати перемиканням першого і другого перетворювачів.

19. Система за п. 18, в якій система керування містить множину локальних пристроїв керування, асоційованих з множиною модулів, і ведучий пристрій керування, з'єднаний з можливістю здійснення зв'язку з множиною локальних пристроїв керування.

20. Система за п. 18, в якій система керування виконана з можливістю керувати перемиканням другого перетворювача кожного модуля таким чином, щоб обмінюватися енергією між джерелами енергії модулів.

21. Модульна енергетична система, керована таким чином, щоб подавати потужність в навантаження, що містить:

- першу матрицю, що містить першу множину модулів, з'єднаних між собою з можливістю виводити перший сигнал змінної напруги, що містить накладення вихідних напруг з першої множини модулів; і

- другу матрицю, що містить другу множину модулів, з'єднаних між собою з можливістю виводити другий сигнал змінної напруги, що містить накладення вихідних напруг з другої множини модулів, при цьому кожний модуль з першої множини і другої множини модулів містить:

- джерело енергії;

- перший перетворювач, з'єднаний з джерелом енергії і виконаний з можливістю формувати вихідну напругу на першому порту модуля; і

- другий перетворювач, з'єднаний з другим портом модуля і джерелом енергії, при цьому другий перетворювач виконаний з можливістю приймати сигнал заряду на другому порту і перетворювати сигнал заряду на зарядну напругу для того, щоб заряджати джерело енергії.

22. Система за п. 21, яка додатково містить перший комутаційний модуль, з'єднаний з першою матрицею, і другий комутаційний модуль, з'єднаний з другою матрицею, при цьому перший і другий комутаційні модулі містять:

- перший порт і другий порт;

- джерело енергії;

- перший перетворювач, з'єднаний з джерелом енергії і виконаний з можливістю формувати вихідну напругу на першому порту; і

- другий перетворювач, з'єднаний з другим портом і джерелом енергії, при цьому другий перетворювач виконаний з можливістю приймати сигнал заряду на другому порту і перетворювати сигнал заряду на зарядну напругу для того, щоб заряджати джерело енергії.

23. Система за п. 22, в якій джерела енергії першого і другого комутаційних модулів з'єднані паралельно.

24. Система за будь-яким з пп. 22-23, в якій перший комутаційний модуль виконаний з можливістю подавати потужність для допоміжного навантаження.

25. Система за п. 24, в якій перший комутаційний модуль містить третій порт, виконаний з можливістю з'єднувати джерело енергії першого комутаційного модуля з допоміжним навантаженням.

26. Система за п. 24, в якій перший комутаційний модуль містить третій порт, виконаний з можливістю з'єднувати джерело енергії першого комутаційного модуля через схему перемикання і індуктор першого комутаційного модуля з допоміжним навантаженням, зовнішнім для першого комутаційного модуля.

27. Система за будь-яким з пп. 22-26, що додатково містить систему керування, виконану з можливістю керувати першим перетворювачем кожного з першого і другого комутаційних модулів таким чином, щоб балансувати енергію між першою і другою матрицями.

28. Система за будь-яким з пп. 22-26, яка додатково містить систему керування, виконану з можливістю керувати першим перетворювачем кожного з першого і другого комутаційних модулів з можливістю балансувати енергію між першою і другою матрицями.

29. Система за п. 21, в якій перший перетворювач містить множину перемикачів.

30. Система за п. 29, в якій безліч перемикачів сконфігуровані як повномостовий перетворювач.

31. Система за п. 21, в якій другий перетворювач являє собою перетворювач постійного струму на постійний струм, що містить трансформатор, виконаний з можливістю ізолювати джерело енергії і перший перетворювач від другого порту.

32. Система за п. 31, в якій другий перетворювач містить перетворювач змінного струму на змінний струм, з'єднаний між другим портом і трансформатором.

33. Система за п. 32, в якій другий перетворювач містить діодний випрямник, з'єднаний між трансформатором і джерелом енергії.

34. Система за п. 31, в якій другий перетворювач містить перетворювач змінного струму на постійний струм, з'єднаний між трансформатором і джерелом енергії.

35. Система за п. 34, в якій перетворювач змінного струму на постійний струм сконфігурований як повномостовий перетворювач або двотактний перетворювач.

36. Система за п. 31, в якій другий перетворювач являє собою односпрямований перетворювач, який проводить електрику з другого порту в джерело енергії.

37. Система за п. 31, в якій другий перетворювач являє собою двоспрямований перетворювач, який проводить електрику між другим портом і джерелом енергії.

38. Система за п. 21, в якій перша множина модулів послідовно з'єднана в першій матриці і з'єднана з можливістю приймати повну напругу джерела заряду таким чином, що напруга сигналу заряду, що прикладається до другого порту кожного модуля першої матриці, виділяється з повної напруги джерела заряду.

39. Система за будь-яким з пп. 21-38, в якій джерело енергії являє собою перше джерело енергії і при цьому кожний модуль містить друге джерело енергії.

40. Система за п. 39, в якій друге джерело енергії з'єднане з першим перетворювачем за допомогою індуктора.

41. Система за п. 39, в якій перше джерело енергії являє собою літій-іонний акумулятор першого типу, і друге джерело енергії являє собою літій-іонний акумулятор другого типу, при цьому перший і другий типи відрізняються.

42. Система за п. 39, в якій перше джерело енергії являє собою акумулятор, і друге джерело енергії являє собою конденсатор з високою густиною енергії (HED).

43. Система за будь-яким з пп. 21-38, в якій кожний модуль з першої множини модулів, кожний модуль з другої множини модулів, перший комутаційний мо-

дуль і другий комутаційний модуль додатково містять енергетичний буфер, з'єднаний паралельно з джерелом енергії.

44. Система за п. 43, в якій енергетичний буфер являє собою конденсатор.

45. Система за будь-яким з пп. 21-44, яка додатково містить систему керування, виконану з можливістю керувати перемиканням першого і другого перетворювачів.

46. Система за п. 45, в якій система керування містить множину локальних пристроїв керування, асоційованих з множиною модулів, і ведучий пристрій керування, з'єднаний з можливістю здійснення зв'язку з множиною локальних пристроїв керування.

47. Система за п. 45, в якій система керування виконана з можливістю керувати перемиканням другого перетворювача кожного модуля таким чином, щоб обмінюватися енергією між джерелами енергії модулів.

48. Модульна енергетична система, керована таким чином, щоб подавати потужність в навантаження електричного транспортного засобу, що містить:

- першу множину модулів, з'єднаних між собою в першій, другій і третій матрицях, причому кожна матриця виконана з можливістю виводити сигнал змінної напруги, що містить накладення вихідних напруг з модулів цієї матриці; і

- другу множину модулів, з'єднаних між собою в четвертій матриці, виконаній з можливістю виводити сигнал змінної напруги, що містить накладення вихідних напруг з другої множини модулів, при цьому перша множина модулів виконана з можливістю надавати трифазну потужність в перше допоміжне навантаження електричного транспортного засобу, і

- при цьому друга множина модулів виконана з можливістю надавати однофазну потужність у друге допоміжне навантаження електричного транспортного засобу.

49. Модульна енергетична система за п. 48, яка додатково містить множину комутаційних модулів, з'єднаних з першою, другою, третьою і четвертою матрицями.

50. Модульна енергетична система за п. 49, в якій перший комутаційний модуль з множини комутаційних модулів виконаний з можливістю надавати потужність постійного струму в третє допоміжне навантаження електричного транспортного засобу.

51. Система за п. 50, в якій перший комутаційний модуль містить джерело енергії і виконаний з можливістю з'єднувати джерело енергії з третім допоміжним навантаженням.

52. Система за п. 50, в якій перший комутаційний модуль містить джерело енергії і виконаний з можливістю з'єднувати джерело енергії через схему перемикання і індуктор першого комутаційного модуля з третім допоміжним навантаженням.

53. Модульна енергетична система за будь-яким з пп. 48-50, в якій всі модулі окремо містять:

- джерело енергії;

- перший перетворювач, з'єднаний з джерелом енергії і виконаний з можливістю формувати вихідну напругу на першому порту модуля; і

- другий перетворювач, з'єднаний з другим портом модуля і джерелом енергії, при цьому другий перетворювач виконаний з можливістю приймати сигнал

заряду на другому порту і перетворювати сигнал заряду на зарядну напругу для того, щоб заряджати джерело енергії.

54. Система за п. 53, яка додатково містить систему керування, виконану з можливістю керувати першим перетворювачем кожного з множини комутаційних модулів таким чином, щоб балансувати енергію між першою, другою, третьою і четвертою матрицями.

55. Система за п. 53, в якій модулі першої матриці послідовно з'єднані з можливістю приймати повну напругу джерела заряду таким чином, що напруга сигналу заряду, що прикладається до другого порту кожного модуля першої матриці, виділяється з повної напруги джерела заряду.

56. Система за п. 53, в якій перша матриця, друга матриця і третя матриця з'єднані паралельно з можливістю приймати повну напругу джерела заряду таким чином, що напруга сигналу заряду, що прикладається до другого порту кожного модуля кожної матриці, виділяється з повної напруги джерела заряду.

57. Система за будь-яким з пп. 48-56, в якій кожний модуль додатково містить енергетичний буфер.

58. Система за п. 57, в якій енергетичний буфер являє собою конденсатор.

59. Система за будь-яким з пп. 48-58, що додатково містить систему керування, виконану з можливістю керувати кожним з модулів.

60. Рейковий електричний транспортний засіб, який містить:

- модульну енергетичну систему, керовану таким чином, щоб подавати потужність в навантаження рейкового електричного транспортного засобу, при цьому модульна енергетична система сконфігурована за будь-яким з пп. 1-47.

61. Рейковий електричний транспортний засіб за п. 60, сконфігурований як електропоїзд або електричний трамвай.

62. Рейковий електричний транспортний засіб за п. 60, виконаний з можливістю переривчасто з'єднуватися з джерелом заряду при знаходженні в русі.

63. Рейковий електричний транспортний засіб за п. 62, в якому джерело заряду являє собою ланцюгову контактну підвіску.

64. Рейковий електричний транспортний засіб за будь-яким з пп. 60-63, в якому навантаження являє собою електромотор.

65. Рейковий електричний транспортний засіб, що містить:

- модульну енергетичну систему, керовану таким чином, щоб подавати потужність в навантаження рейкового електричного транспортного засобу, при цьому модульна енергетична система сконфігурована за будь-яким з пп. 48-59.

66. Рейковий електричний транспортний засіб за п. 65, сконфігурований як електропоїзд або електричний трамвай.

67. Рейковий електричний транспортний засіб за п. 65, виконаний з можливістю переривчасто з'єднуватися з джерелом заряду при знаходженні в русі.

68. Рейковий електричний транспортний засіб за п. 67, в якому джерело заряду являє собою ланцюгову контактну підвіску.

69. Електричний транспортний засіб, який містить:

- першу модульну енергетичну систему, керовану таким чином, щоб подавати потужність в навантаження рейкового електричного транспортного засобу,

при цьому перша модульна енергетична система сконфігурована за будь-яким з пп. 1-47, і при цьому навантаження являє собою електромотор; і

- другу модульну енергетичну систему, керовану таким чином, щоб подавати потужність у допоміжні навантаження рейкового електричного транспортного засобу, або друга модульна енергетична система сконфігурована за будь-яким з пп. 48-59.

70. Модульна енергетична система, керована таким чином, щоб подавати потужність в навантаження, що містить:

- множину модулів, з'єднаних між собою з можливістю виводити сигнал змінної напруги, що містить накладення перших вихідних напруг з кожного модуля, при цьому кожний модуль містить джерело енергії, перший перетворювач, з'єднаний з джерелом енергії і виконаний з можливістю формувати першу вихідну напругу на першому порту модуля, і другий перетворювач, з'єднаний між другим портом модуля і джерелом енергії; і

- систему керування, виконану з можливістю керувати першим перетворювачем і другим перетворювачем кожного модуля.

71. Система за п. 70, в якій система керування виконана з можливістю керувати першим перетворювачем кожного модуля таким чином, щоб виводити першу вихідну напругу згідно з технологією широтно-імпульсної модуляції.

72. Система за п. 71, в якій система керування виконана з можливістю керувати другим перетворювачем кожного модуля таким чином, щоб заряджати джерело енергії модуля.

73. Система за п. 70, в якій система керування виконана з можливістю керувати другим перетворювачем кожного модуля таким чином, щоб заряджати джерело енергії модуля, і паралельно керувати першим перетворювачем кожного модуля таким чином, щоб виводити першу вихідну напругу.

74. Система за пп. 72 і 73, в якій щонайменше піднабір модулів з множини модулів з'єднані між собою каскадним способом таким чином, що перший порт кожного модуля в піднаборі з'єднаний з першим портом іншого модуля в піднаборі, і другий порт кожного модуля в піднаборі з'єднаний з другим портом іншого модуля в піднаборі.

75. Система за п. 74, в якій система керування виконана з можливістю керувати другим перетворювачем першого модуля у множині модулів і другим перетворювачем другого модуля у множині модулів таким чином, щоб обмінюватися енергією між джерелом енергії першого модуля і джерелом енергії другого модуля.

76. Система за будь-яким з пп. 70-75, в якій другий перетворювач кожного модуля з множини модулів являє собою перетворювач постійного струму на постійний струм, що містить трансформатор, виконаний з можливістю ізолювати джерело енергії і перший перетворювач від другого порту.

77. Система за п. 76, в якій другий перетворювач кожного модуля з множини модулів містить перетворювач постійного струму на змінний струм, з'єднаний між другим портом і трансформатором.

78. Система за п. 77, в якій другий перетворювач кожного модуля з множини модулів містить діодний випрямник, з'єднаний між трансформатором і джерелом енергії.

79. Система за п. 77, в якій другий перетворювач кожного модуля з множини модулів містить перетворювач змінного струму на постійний струм, з'єднаний між трансформатором і джерелом енергії.

80. Система за п. 79, в якій перетворювач змінного струму на постійний струм сконфігурований як повномостовий перетворювач або двотактний перетворювач.

81. Система за будь-яким з пп. 70-80, в якій джерело енергії являє собою перше джерело енергії, і при цьому кожний модуль з множини модулів містить друге джерело енергії, з'єднане з першим перетворювачем за допомогою індуктора.

82. Система за будь-яким з пп. 70-81, в якій система керування містить множину локальних пристроїв керування, асоційованих з множиною модулів, і ведучий пристрій керування, з'єднаний з можливістю здійснення зв'язку з множиною локальних пристроїв керування.

83. Система за будь-яким з пп. 70-82, в якій перша множина модулів з'єднані між собою в першій, другій і третій матрицях, кожна з яких виконана з можливістю виводити сигнал змінної напруги, що містить накладення вихідних напруг з модулів цієї матриці.

84. Система за п. 83, що додатково містить другу множину модулів, з'єднаних між собою в четвертій, п'ятій і шостій матрицях, кожна з яких виконана з можливістю виводити сигнал змінної напруги, що містить накладення вихідних напруг з модулів цієї матриці.

85. Система за п. 84, яка додатково містить третю множину модулів, з'єднаних між собою в сьомій матриці, виконаний з можливістю виводити сигнал змінної напруги, що містить накладення вихідних напруг з третьої множини модулів.

86. Система за п. 85, в якій перша множина модулів виконана з можливістю надавати трифазну потужність в мотор електричного транспортного засобу, друга множина модулів виконана з можливістю надавати трифазну потужність в перше допоміжне навантаження електричного транспортного засобу, і третя множина модулів виконана з можливістю надавати однофазну потужність у друге допоміжне навантаження електричного транспортного засобу.

87. Модульна енергетична система за п. 86, в якій система керування виконана з можливістю керувати першим перетворювачем і другим перетворювачем кожного модуля з другої і третьої множин модулів.

88. Модульна енергетична система за будь-яким з пп. 70-77 і 79-85, що додатково містить допоміжний перетворювач, з'єднаний з лініями постійного струму системи, причому допоміжний перетворювач виконаний з можливістю перетворювати потужність постійного струму з ліній постійного струму на потужність змінного струму для допоміжного навантаження.

89. Модульна енергетична система за п. 88, в якій система керування виконана з можливістю керувати другим перетворювачем кожного модуля таким чином, щоб виводити постійну напругу з другого порту кожного модуля, так що вихідні постійні напруги прикладаються до ліній постійного струму, щоб забезпечувати потужністю допоміжний перетворювач.

90. Спосіб роботи рейкового електричного транспортного засобу, що містить модульну систему накопичення енергії, при цьому спосіб включає етапи, на яких:

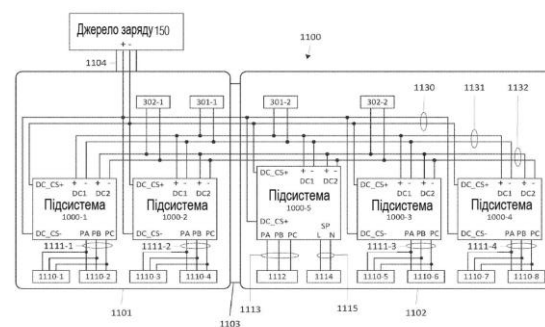
- виводять сигнал потужності змінного струму, що містить множину перших вихідних напруг з множини модулів, в електромотор рейкового електричного транспортного засобу, при цьому кожний з множини модулів містить джерело енергії, перший перетворювач, з'єднаний з джерелом енергії і виконаний з можливістю виводити першу вихідну напругу з першого порту модуля, і другий перетворювач, з'єднаний між джерелом енергії і другим портом модуля;

- подають сигнал заряду до електричного транспортного засобу, при цьому напруга з сигналу заряду прикладається до другого порту кожного з множини модулів; і

- керують другим перетворювачем кожного з множини модулів таким чином, щоб заряджати джерело енергії кожного модуля.

91. Спосіб за п. 88, в якому електричний транспортний засіб переміщується в той час, коли подається сигнал заряду.

92. Спосіб за п. 88, в якому модульна система накопичення енергії сконфігурована за будь-яким з пп. 1-47.



ФІГ. 11D

(21) а 2022 04849
(22) 19.12.2022

(51) МПК (2023.01)
B60T 1/02 (2006.01)
B61H 15/00
B61H 13/00

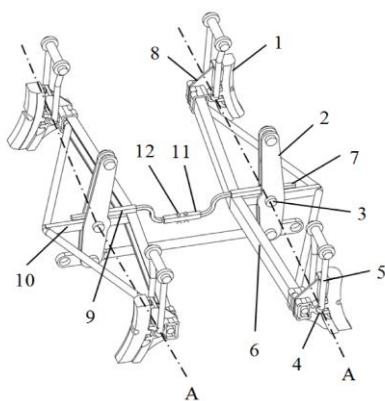
(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ (UA)

(72) Панченко Сергій Володимирович (UA), Ватуля Гліб Леонідович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Равлюк Василь Григорович (UA), Нечволода Сергій Іванович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ НЕНОРМАТИВНОГО ЗНОСУ КОЛОДОК МЕХАНІЧНОЇ ЧАСТИНИ ГАЛЬМА ВІЗКІВ ВАНТАЖНИХ ВАГОНІВ

(57) Пристрій для запобігання ненормативного зносу колодок механічної частини гальма візків вантажних вагонів, що містить принаймні дві пари гальмових колодок, які жорстко закріплені в гальмових башмаках на цапфах триангелів і утримуються біля поверхні кочення коліс на маятникових підвісках візка, та двоплечі важелі, шарнірно приєднані до розпірки триангеля де шарнір приєднання двоплечих важелів до розпірки триангеля розташовується на одній прямій з осями підвішування триангеля на маятникових підвісках, який відрізняється тим, що містить криволінійний розйомний напрямний стрижень, кінці якого шарнірно закріплені в ковзунах прямокутного попе-

речного перерізу, уздовж розпірок суміжних триангелів симетрично відносно отворів шарнірів приєднання двоплечих важелів, який виготовлено у вигляді розйомної деталі таким чином, що довша сторона прямокутного перерізу розташована вертикально у напрямку більшого осьового моменту інерції поперечної перетину прямокутного профілю, криволінійний розйомний напрямний стрижень виконано із поперечним перерізом на дві частини і вони з'єднані муфтою виготовленою з того ж профілю, що й напрямні пристрою, муфта охоплює поперечний розріз стрижня, тоді як лівий торець муфти приварено до криволінійного розйомного напрямного стрижня, а правий закладений в муфту з протилежної сторони, закріплено шплінтами, вставлені в отвір, що просвердлено наскрізь через тіло муфти і криволінійного розйомного напрямного стрижня та кінці шплінтів розведені знизу муфти під кутом не менше 60° .



Фіг. 1

В 62

(21) а 2022 04305 (51) МПК (2023.01)
(22) 14.11.2022 В62D 63/00
A01K 5/00

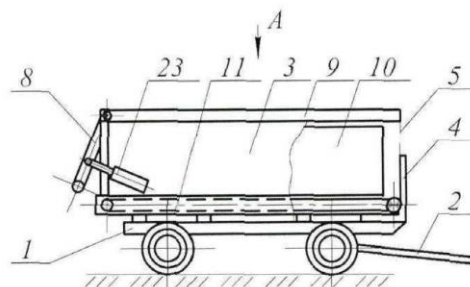
(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Анеляк Михайло Михайлович (UA), Кузьмич Альвіан Ярославович (UA), Коновал Олег Олександрович (UA)

(54) ПРИЦІП ДЛЯ ТРАНСПОРТУВАННЯ І ДОЗОВАНОГО ВИВАНТАЖЕННЯ З УКЛАДКОЮ У ВАЛОК ЛИСТОСТЕБЛОВОЇ МАСИ

(57) Прицип для транспортування і дозованого вивантаження з укладкою у валок листостеблової маси, який включає шасі, кузов, днище кузова з поздовжніми транспортерами, відрізняється тим, що вздовж кузова встановлена перегородка з поділом об'єму кузова на дві частини і на днищі кузова розміщені два ланцюгово-планкові транспортери з автономними ревер-

сними приводами, а задній борт містить дві секції з автономними реверсними приводами ланцюгово-планкових транспортерів, на планках яких закріплені пружні зісуючі елементи.



Фіг. 1

В 64

(21) а 2022 00364 (51) МПК
(22) 31.01.2022 В64G 1/62 (2006.01)

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА (UA)

(72) Дронь Микола Михайлович (UA), Голубек Олександр Вячеславович (UA), Алпатов Анатолій Петрович (UA), Лапханов Ерік Олександрович (UA)

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО ВІДВЕДЕННЯ КОСМІЧНОГО ОБ'ЄКТА З ПЛОСКИМ АЕРОДИНАМІЧНИМ ВІТРИЛОМ З НАВКОЛОЗЕМНОЇ ОРБІТИ

(57) 1. Спосіб комбінованого відведення космічного об'єкта з плоским аеродинамічним вітрилом з навколоземної орбіти, що включає зміну орієнтації рушійної установки, зміну швидкості космічного об'єкта реактивною рушійною установкою, формування еліптичної орбіти відведення, розгортання плоского аеродинамічного вітрила, який відрізняється тим, що після розгортання аеродинамічного вітрила вимірюють вектор індукції магнітного поля Землі, вмикають електромагніти, визначають поточний напрям набігаючого потоку атмосфери, визначають відхилення орієнтації вітрила від ортогонального напрямку до набігаючого потоку атмосфери, визначають величину магнітного моменту електромагнітів, потрібну для переорієнтації космічного об'єкта, подають команду керування на електромагніти, змінюють величину магнітного моменту електромагнітів, вимикають електромагніти.

2. Спосіб за п. 1 який відрізняється тим, що операції з переорієнтації космічного об'єкта повторюють щонайменше один раз.

3. Спосіб за п. 1, 2 який відрізняється тим, що після досягнення граничної висоти польоту керування кутовою орієнтацією переводять в пасивний режим.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 02

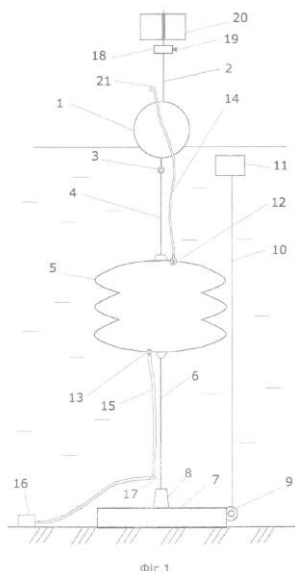
(21) а 2022 00362 (51) МПК (2023.01)
(22) 31.01.2022 С02F 3/00
С02F 7/00

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА (UA)

(72) Ілюхіна Анна Віталіївна (UA), Маренков Олег Миколайович (UA), Шугуров Олег Олегович (UA)

(54) ПРИБЛАД ДЛЯ АЕРАЦІЇ ВОДИ В МІЛКИХ ВОДОЙМАХ

(57) Прилад для аерації води в мілких водоймах, що містить сиффон з впускним та впускним клапаном який відрізняється тим, що зверху до сиффона прикріплений трос, який приєднаний кульковим шарніром до малого плеча важеля, що закріплений у головному поплавці, виконаному в формі кулі, знизу сиффона приєднаний трос, який зафіксований на якорі, до якого з його краю приєднаний витяжний трос, приєднаний до допоміжного поплавця, до великого плеча важеля прикріплений парус та вантаж, які закріплені на важелі фіксаторами, нижній клапан сиффона з'єднаний шлангом не менше як з одним розпилювачем повітря, верхній клапан сиффона приєднаний до шланга, який проходить скрізь головний поплавець, причому його вільний кінець виконаний у вигляді шноркеля.



Фиг.1.

С 07

(21) а 2023 00773 (51) МПК (2023.01)
(22) 27.02.2023 С07В 35/02 (2006.01)
В01J 23/36 (2006.01)

С01G 53/00
А61К 31/47 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ФІЗИЧНОЇ ХІМІЇ ІМ. Л.В. ПИСАРЖЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Суботін Владислав Володимирович (UA), Іваниця Микита Олександрович (UA), Рябухін Сергій Вікторович (UA), Волочнюк Дмитро Михайлович (UA), Колотілов Сергій Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ГІДРУВАННЯ N-ВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК З ВИКОРИСТАННЯМ КОМПОЗИТУ НАНОРОЗМІРНОГО НІКЕЛЮ

(57) 1. Спосіб гідрування N-вмісних гетероциклічних сполук з використанням композиту нанорозмірного нікелю, в якому гідрування проводять в присутності каталізатора, який відрізняється тим, що як каталізатор гідрування використовують композит нікелю, оксиду нікелю і активованого вугілля, одержаний шляхом розкладу комплексу нікелю(0) в присутності активованого вугілля.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що композит нікелю на активованому вугіллі одержують шляхом комплексів $Ni(cod)_2$ або $Ni(cod)(dq)$, де $cod=1,5$ -циклооктадієн, $dq=2,3,5,6$ -тетраметил-1,4-бензохінон.

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що N-вмісні гетероциклічні сполуки представлені хіноліном, хінолін-6-карбоною кислотою або 6-фторхіноліном.

(21) а 2022 04742 (51) МПК (2023.01)
(22) 13.05.2021 С07D 215/233 (2006.01)
С07D 215/42 (2006.01)
С07D 239/94 (2006.01)
А61P 31/00
А61P 35/00

(31) 63/024,937

(32) 14.05.2020

(33) US

(85) 13.12.2022

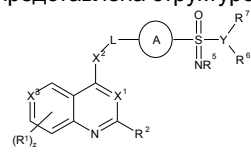
(86) PCT/US2021/032249, 13.05.2021

(71) ВІР БАЙОТЕХНОЛОДЖІ, ІНК. (US)

(72) Саїто Роланд Д. (US), Тсе Вінстон К. (US)

(54) МОДУЛЯТОРИ ENPP1 І ЇХНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, представлена структурою формули (I):



(I),

або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X^1 вибраний із N і $C(R^3)$;

X^2 відсутній або вибраний із O, S, $C(R^8)_2$, $N(R^4)$ і C_{3-6} карбоциклу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із R^9 ;

X^3 вибраний із N і $C(R^3)$;

Y вибраний із N і $C(H)$;

R^1 вибраний із:

галогену, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$ і $-CN$; і

C_{1-5} алкілу, C_{2-5} алкенілу, C_{2-5} алкінілу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома за-

місниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{11})$, $-CN$, C_{3-6} карбоциклу і 3-6-членного гетероциклу;

R^2 вибраний із:

водню, галогену, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$ і $-CN$; і

C_{1-5} алкілу, C_{2-5} алкенілу, C_{2-5} алкінілу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{11})$, $-CN$, C_{3-6} карбоциклу і 3-6-членного гетероциклу;

R^3 вибраний із:

водню, галогену, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$ і $-CN$; і

C_{1-5} алкілу, C_{2-5} алкенілу, C_{2-5} алкінілу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, OR^{11} , $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{11})$, $-CN$, C_{3-6} карбоциклу і 3-6-членного гетероциклу;

R^3 вибраний із:

водню, галогену, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$ і $-CN$; і

C_{1-5} алкілу, C_{2-5} алкенілу, C_{2-5} алкінілу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, OR^{11} , $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$, $-S(O)(NR^{11})R^{11}$, $-S(NR^{11})_2R^{11}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{11})$, $-CN$, C_{3-6} карбоциклу і 3-6-членного гетероциклу;

L відсутній або вибраний із метилу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, $-OR^{21}$, $-SR^{21}$, $-N(R^{21})_2$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)N(R^{21})_2$, $-N(R^{21})C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{21}$, $-OC(O)R^{21}$, $-S(O)R^{21}$, $-S(O)_2R^{21}$, $-S(O)_2N(R^{21})_2$, $-N(R^{21})S(O)_2R^{21}$, $-S(O)(NR^{21})R^{21}$, $-S(NR^{21})_2R^{21}$, $-NO_2$ і $-CN$;

кільце A вибране із необов'язково заміщеного C_{3-10} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-10-членного гетероциклу, де замісники на кільці A в кожному випадку незалежно вибрані із:

галогену, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-S(O)_2N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})S(O)_2R^{31}$, $-S(O)(NR^{31})R^{31}$, $-S(NR^{31})_2R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$ і C_{1-5} галогеналкілу; і

C_{1-5} алкілу, C_{2-5} алкенілу, C_{2-5} алкінілу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-S(O)_2N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})S(O)_2R^{31}$, $-S(O)(NR^{31})R^{31}$, $-S(NR^{31})_2R^{31}$, $-NO_2$, $=O$ і $-CN$;

R^4 вибраний із водню, C_{1-5} алкілу і C_{3-6} карбоциклу, де C_{1-5} алкіл і C_{3-6} карбоцикл, необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із R^9 ;

R^5 , R^6 і R^7 кожний незалежно вибраний із водню, необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу; або

R^5 і R^6 з'єднані разом із утворенням необов'язково заміщеного 5-8-членного гетероциклу, і R^7 вибраний із водню, необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу; або R^6 і R^7 з'єднані разом із утворенням необов'язково заміщеного 5-8-членного гетероциклу, і R^5 вибраний із водню, необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу;

де замісники на R^5 , R^6 і R^7 або кільця, утворені із них, незалежно вибрані в кожному випадку із:

галогену, $-OR^{41}$, $-SR^{41}$, $-N(R^{41})_2$, $-C(O)R^{41}$, $-C(O)N(R^{41})_2$, $-N(R^{41})C(O)R^{41}$, $-C(O)OR^{41}$, $-OC(O)R^{41}$, $-S(O)R^{41}$, $-S(O)_2R^{41}$, $-S(O)_2N(R^{41})_2$, $-N(R^{41})S(O)_2R^{41}$, $-S(O)(NR^{41})R^{41}$, $-S(NR^{41})_2R^{41}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{41})$ і $-CN$; і

C_{1-5} алкілу, C_{2-5} алкенілу, C_{2-5} алкінілу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{41}$, $-SR^{41}$, $-N(R^{41})_2$, $-C(O)R^{41}$, $-C(O)N(R^{41})_2$, $-N(R^{41})C(O)R^{41}$, $-C(O)OR^{41}$, $-OC(O)R^{41}$, $-S(O)R^{41}$, $-S(O)_2R^{41}$, $-S(O)_2N(R^{41})_2$, $-N(R^{41})S(O)_2R^{41}$, $-S(O)(NR^{41})R^{41}$, $-S(NR^{41})_2R^{41}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{41})$, $-CN$, C_{3-12} карбоциклу і 3-12-членного гетероциклу;

C_{3-12} карбоциклу і 3-12-членного гетероциклу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{41}$, $-SR^{41}$, $-N(R^{41})_2$, $-C(O)R^{41}$, $-C(O)N(R^{41})_2$, $-N(R^{41})C(O)R^{41}$, $-C(O)OR^{41}$, $-OC(O)R^{41}$, $-S(O)R^{41}$, $-S(O)_2R^{41}$, $-S(O)_2N(R^{41})_2$, $-N(R^{41})S(O)_2R^{41}$, $-S(O)(NR^{41})R^{41}$, $-S(NR^{41})_2R^{41}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{41})$, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-12} карбоциклу і 3-12-членного гетероциклу; кожний R^8 незалежно вибраний із:

водню, галогену, $-OR^{51}$, $-SR^{51}$, $-N(R^{51})_2$, $-NO_2$ і $-CN$; і

C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{51}$, $-SR^{51}$, $-N(R^{51})_2$, $-NO_2$ і $-CN$;

кожний R^9 незалежно вибраний із:

галогену, $-OR^{61}$, $-SR^{61}$, $-N(R^{61})_2$, $-NO_2$ і $-CN$; і

C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{61}$, $-SR^{61}$, $-N(R^{61})_2$, $-NO_2$ і $-CN$;

кожний R^{11} , R^{21} , R^{31} , R^{41} , R^{51} і R^{61} незалежно вибраний із: водню; і C_{1-5} алкілу, C_{2-5} алкенілу, C_{2-5} алкінілу, C_{3-8} карбоциклу і 3-8-членного гетероциклу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-5} алкілу, $-C_{1-5}$ галогеналкілу і $-O-C_{1-5}$ алкілу; і

z вибраний із 0-3.

2. Сполука або сіль за п. 1, де X^1 являє собою $C(R^3)$.

3. Сполука або сіль за п. 2, де X^1 являє собою CH .

4. Сполука або сіль за п. 1, де X^1 являє собою N .

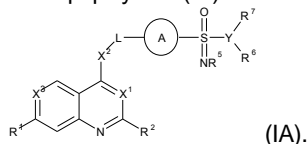
5. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-4, де X^2 являє собою O або $N(R^4)$.

6. Сполука або сіль за п. 5, де X^2 являє собою O .

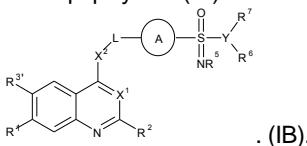
7. Сполука або сіль за п. 5, де X^2 являє собою $C(R^8)$.

8. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-7, де X^3 являє собою $C(R^3)$.

9. Сполука або сіль за п. 8, де X^3 являє собою C(H).
 10. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-7, де X^3 являє собою N.
 11. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-10, де кожний R^1 незалежно вибраний із галогену, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-CN$ і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{11}$ і $-CN$.
 12. Сполука або сіль за п. 11, де кожний R^1 незалежно вибраний із галогену, $-OCH_3$, $-CN$ і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OCH_3$ і $-CN$.
 13. Сполука або сіль за п. 12, де кожний R^1 являє собою $-OCH_3$.
 14. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-13, де z має значення 1.
 15. Сполука або сіль за п. 14, де сполука формули (I) представлена формулою (IA):

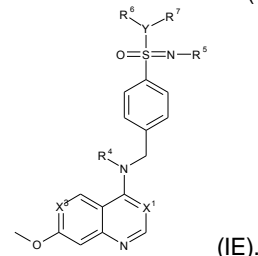
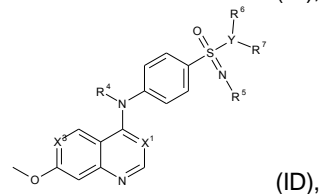
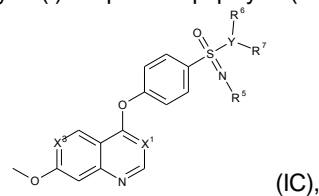


16. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-13, де z має значення 1, і X^3 являє собою $C(R^3)$.
 17. Сполука або сіль за п. 16, де сполука формули (I) представлена формулою (IB):

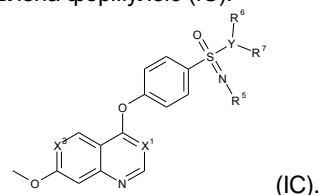


18. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-17, де R^2 являє собою водень.
 19. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-18, де L відсутній.
 20. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-19, де L являє собою метилен, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, $-OR^{21}$, $-N(R^{21})_2$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)N(R^{21})_2$, $N(R^{21})C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{21}$, $-OC(O)R^{21}$, $-S(O)R^{21}$, $-S(O)_2R^{21}$ і $-CN$.
 21. Сполука або сіль за п. 20, де L являє собою метилен.
 22. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-21, де кільце A вибране із необов'язково заміщеного C_{3-6} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-6-членного гетероциклу.
 23. Сполука або сіль за п. 22, де кільце A вибране із необов'язково заміщеного C_6 карбоциклу і необов'язково заміщеного 6-членного гетероциклу.
 24. Сполука або сіль за п. 23, де кільце A вибране із необов'язково заміщеного арилу і необов'язково заміщеного 6-членного гетероарилу, де замісники на кільці A в кожному випадку незалежно вибрані із: галогену, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-CN$, і C_{1-5} галогеналкілу; і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-OR^{31}$, $=O$ і $-CN$.
 25. Сполука або сіль за п. 24, де кільце A являє собою необов'язково заміщений феніл або необов'язково заміщений піридил.

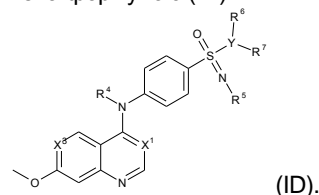
26. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-25, де Y являє собою N.
 27. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-25, де Y являє собою C(H).
 28. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-4, де сполука формули (I) вибрана із формули (IC), (ID) і (IE):



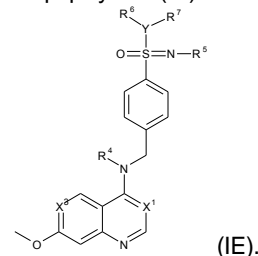
29. Сполука або сіль за п. 28, де сполука формули (I) представлена формулою (IC):



30. Сполука або сіль за п. 28, де сполука формули (I) представлена формулою (ID):



31. Сполука або сіль за п. 28, де сполука формули (I) представлена формулою (IE):



32. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-31, де R^5 , R^6 і R^7 кожний незалежно вибраний із водню, необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу, де замісники на C_{1-6} алкілі, C_{3-12} карбоциклі і 3-12-членному гетероциклі незалежно вибрані в кожному випадку із: галогену,

$-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{41}$, $=\text{O}$ і $-\text{CN}$; і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $=\text{O}$ і $-\text{CN}$; і фенілу або 6-членного гетероарилу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $-\text{CN}$, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу і 6-членного гетероарилу.

33. Сполука або сіль за п. 32, де два із R^5 , R^6 і R^7 являють собою водень, і інший із R^5 , R^6 і R^7 вибраний із водню, необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу.

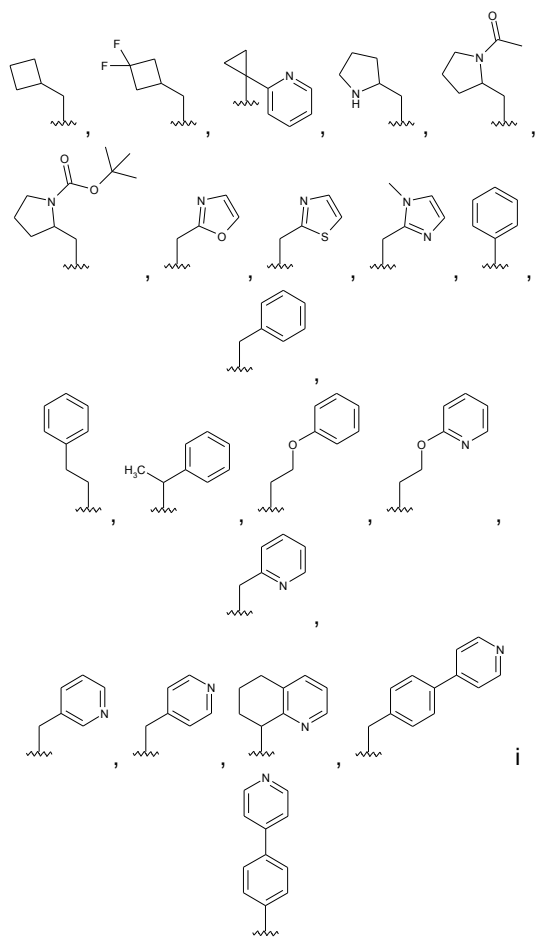
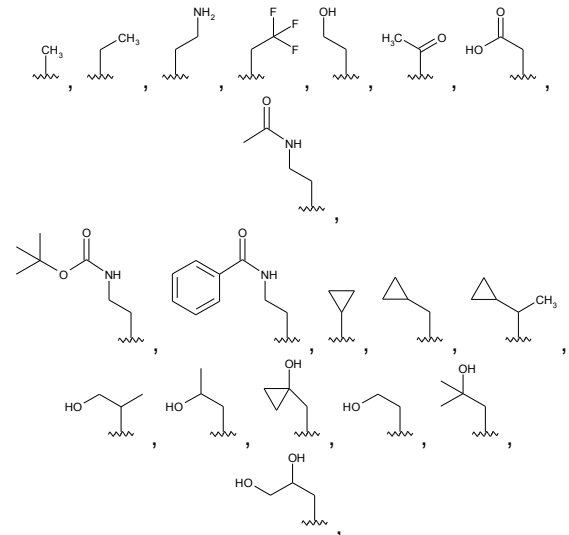
34. Сполука або сіль за п. 32, де два із R^5 , R^6 і R^7 являють собою водень і інший із R^5 , R^6 і R^7 вибраний із необов'язково заміщеного C_{1-4} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-10} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-10-членного гетероциклу.

35. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-31, де два із R^5 , R^6 і R^7 являють собою водень, і інший із R^5 , R^6 і R^7 вибраний із метилу, етилу, пропілу, бутилу, циклопропілу, фенілу і 9- або 10-членного гетероциклу, де метил, етил, пропіл, бутил, циклопропіл, феніл і 9- або 10-членний гетероцикл необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із:

галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $=\text{O}$ і $-\text{CN}$; і

C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $=\text{O}$, і $-\text{CN}$, C_{3-12} карбоциклу і 3-12-членного гетероциклу; C_{3-6} карбоциклу і 3-6-членного гетероциклу, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $-\text{CN}$, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-12} карбоциклу і 3-12-членного гетероциклу.

36. Сполука або сіль за п. 33, де два із R^5 , R^6 і R^7 являють собою водень, і інший із R^5 , R^6 і R^7 вибраний із:



37. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 28-36, де R^5 і R^6 являють собою кожний водень.

38. Сполука або сіль за п. 37, де R^7 вибраний із необов'язково заміщеного C_{1-4} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-10} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-10-членного гетероциклу.

39. Сполука або сіль за п. 38, де R^7 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $=\text{O}$ і $-\text{CN}$, C_{3-10} карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу; і де C_{3-10} карбоцикл і 3-10-членний гетероцикл, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^{41})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-12} карбоциклу і 3-12-членного гетероциклу.

40. Сполука або сіль за п. 39, де R^7 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$ і $-\text{CN}$.

41. Сполука або сіль за п. 40, де R^7 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, $-\text{OR}^{41}$, де R^{41} вибраний із водню і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$ і $-\text{NO}_2$.

42. Сполука або сіль за п. 41, де R^7 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із $-\text{OR}^{41}$, де R^{41} вибраний

із водню і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, вибраними із галогену і -OH.

43. Сполука або сіль за п. 39, де R^7 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із -OR⁴¹ і C_{3-6} карбоциклу, де C_{3-6} карбоцикл необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, -OR⁴¹, -NO₂, -CN, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу.

44. Сполука або сіль за п. 43, де R^7 являє собою C_{1-4} алкіл, заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із -OR⁴¹, де R^{41} вибраний із водню і C_{1-5} алкілу; і C_{3-6} карбоцикл, де C_{3-6} карбоцикл необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, -OR⁴¹, -NO₂, -CN, C_{1-3} алкілу, C_{1-3} галогеналкілу.

45. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 28-36, де R^6 і R^7 являють собою кожний водень.

46. Сполука або сіль за п. 45, де R^5 вибраний із необов'язково заміщеного C_{1-4} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-10} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-10-членного гетероциклу.

47. Сполука або сіль за п. 46, де R^5 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, -OR⁴¹, -N(R⁴¹)₂, -C(O)R⁴¹, -C(O)N(R⁴¹)₂, -N(R⁴¹)C(O)R⁴¹, -N(R⁴¹)C(O)OR⁴¹, -C(O)OR⁴¹, =O, і -CN, C_{3-10} карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу; і де C_{3-10} карбоцикл і 3-10-членний гетероцикл, кожний із яких необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, -OR⁴¹, -N(R⁴¹)₂, -C(O)R⁴¹, -C(O)OR⁴¹, -NO₂, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-12} карбоциклу і 3-12-членного гетероциклу.

48. Сполука або сіль за п. 47, де R^5 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, -OR⁴¹, -C(O)R⁴¹, -C(O)OR⁴¹ і -CN.

49. Сполука або сіль за п. 48, де R^5 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, -OR⁴¹, де R^{41} вибраний із водню і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, вибраними із галогену, -OH, -CN і -NO₂.

50. Сполука або сіль за п. 49, де R^5 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із -OR⁴¹, де R^{41} вибраний із водню і C_{1-5} алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома замісниками, вибраними із галогену і -OH.

51. Сполука або сіль за п. 47, де R^5 являє собою C_{1-4} алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із -OR⁴¹ і C_{3-6} карбоциклу, де C_{3-6} карбоцикл необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, -OR⁴¹, -NO₂, -CN, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу.

52. Сполука або сіль за п. 51, де R^5 являє собою C_{1-4} алкіл, заміщений одним або декількома замісниками, вибраними із -OR⁴¹, де R^{41} вибраний із водню і C_{1-5} алкілу; і C_{3-6} карбоциклу, де C_{3-6} карбоцикл необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, незалежно вибраними із галогену, -OR⁴¹, -NO₂, -CN, C_{1-3} алкілу, C_{1-3} галогеналкілу.

53. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-31, де R^5 , R^6 і R^7 являють собою кожний водень.

54. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-31, де один із R^5 , R^6 і R^7 являє собою водень, і два інших із R^5 , R^6 і R^7 незалежно вибрані із необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу.

55. Сполука або сіль за п. 54, де один із R^5 , R^6 і R^7 являє собою водень, і два інших із R^5 , R^6 і R^7 незалежно вибрані із C_{1-4} алкілу і C_{1-4} галогеналкілу.

56. Сполука або сіль за п. 55, де один із R^5 , R^6 і R^7 являє собою водень, і два інших із R^5 , R^6 і R^7 незалежно вибрані із метилу і етилу.

57. Сполука або сіль за пп. 54 або 55, де R^5 являє собою водень.

58. Сполука або сіль за пп. 54 або 55, де R^6 являє собою водень.

59. Сполука або сіль за п. 54, де R^6 являє собою водень, і обидва R^5 і R^7 незалежно вибрані із необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу.

60. Сполука або сіль за п. 54, де R^5 являє собою водень; R^6 незалежно вибраний із необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу; і R^7 незалежно вибраний із необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу.

61. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-31, де R^6 і R^7 з'єднані разом із утворенням необов'язково заміщеного 5-6-членного гетероциклу, і R^5 являє собою водень.

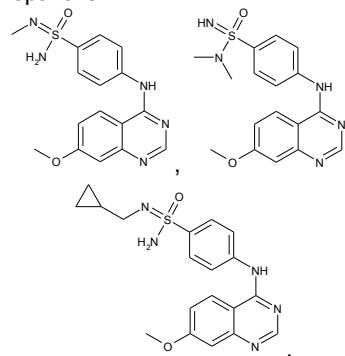
62. Сполука або сіль за п. 61, де R^6 і R^7 з'єднані разом із утворенням необов'язково заміщеного 5-6-членного насиченого гетероциклу, і R^5 являє собою водень.

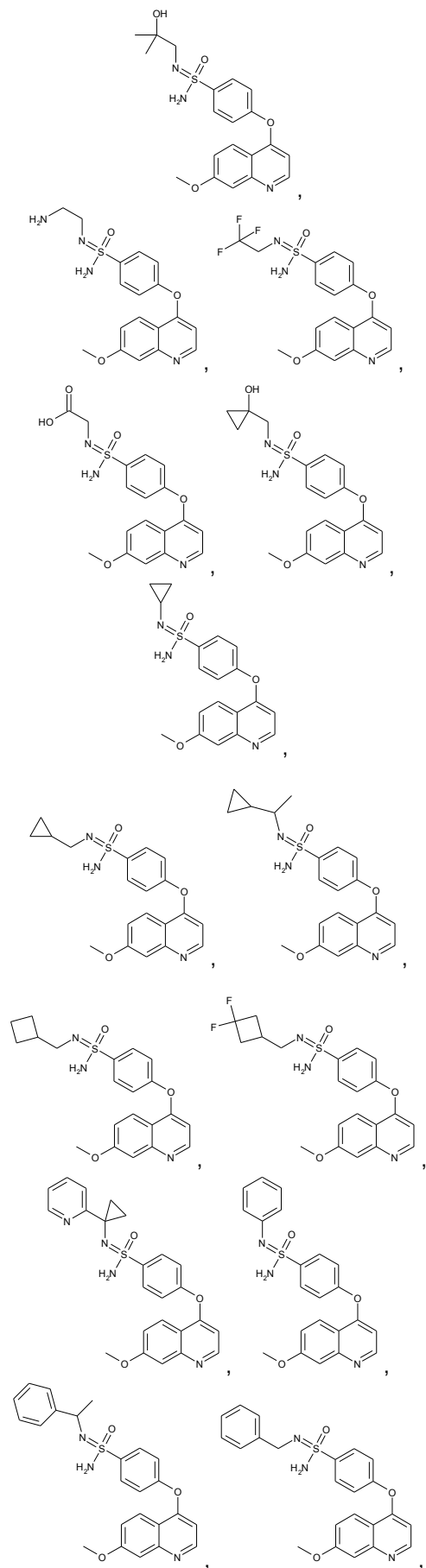
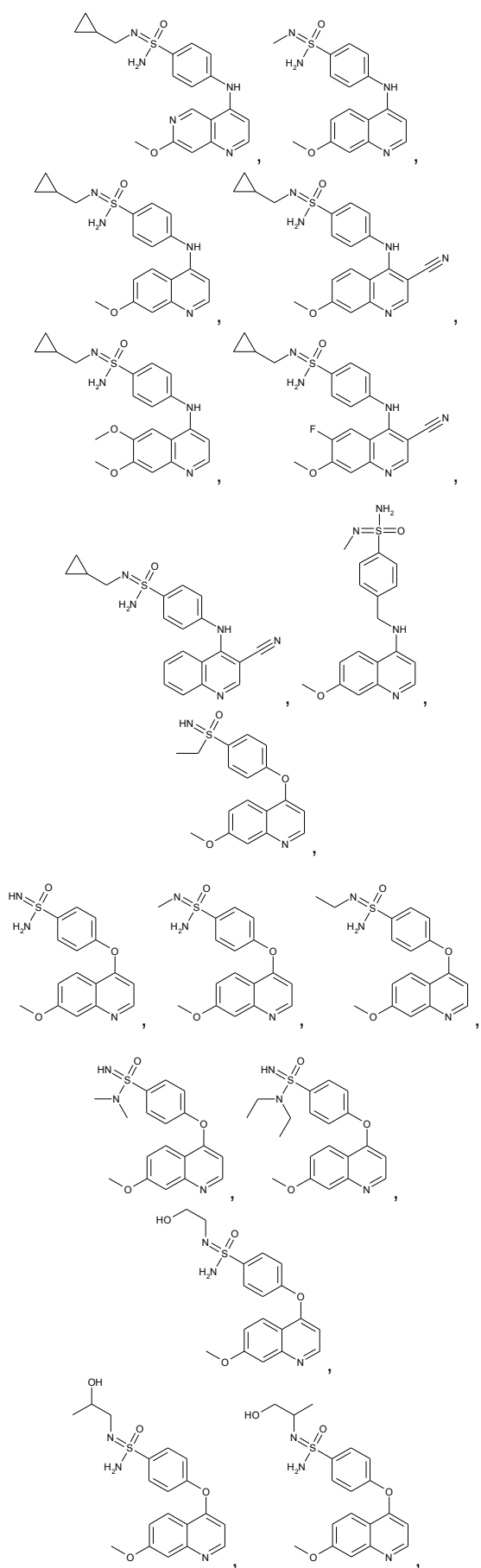
63. Сполука або сіль за п. 62, де R^6 і R^7 з'єднані разом із утворенням піролідину, піперидину, піперазину або морфоліну, і R^5 являє собою водень.

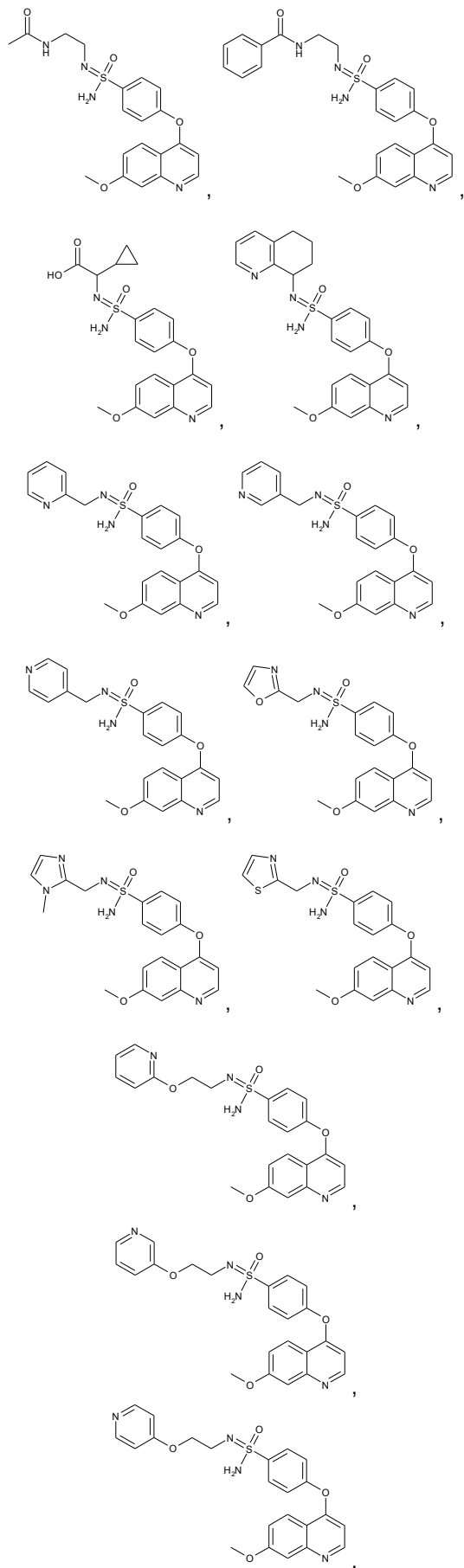
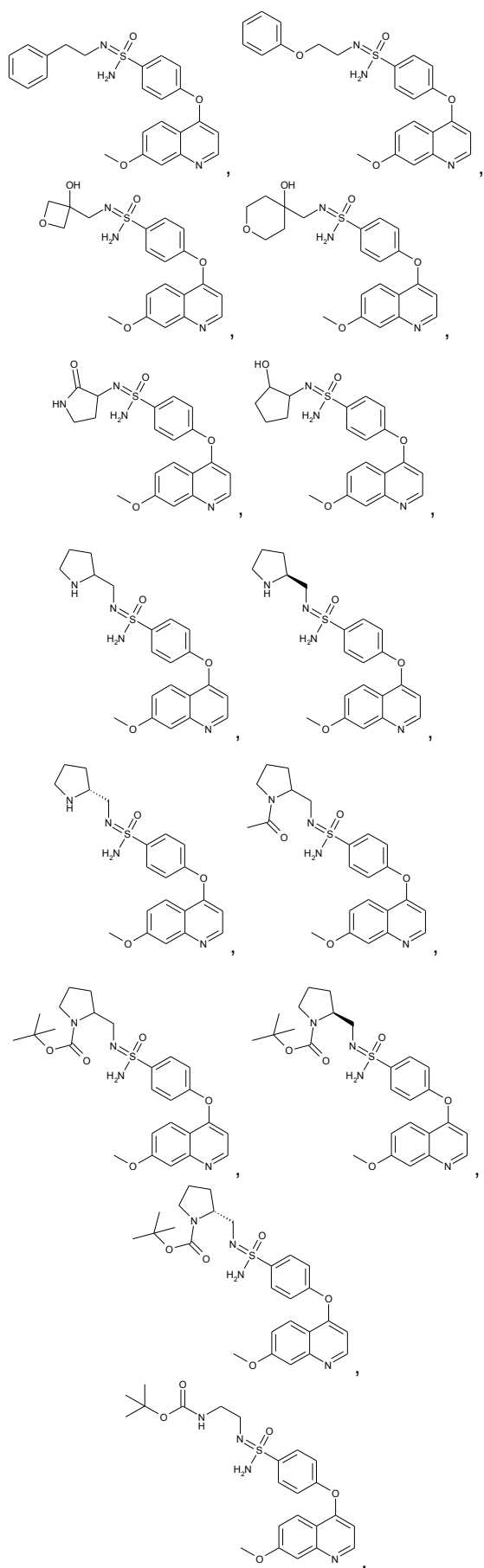
64. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-31, де R^5 і R^6 з'єднані разом із утворенням необов'язково заміщеного 5-8-членного гетероциклу, і R^7 вибраний із водню, необов'язково заміщеного C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного C_{3-12} карбоциклу і необов'язково заміщеного 3-12-членного гетероциклу.

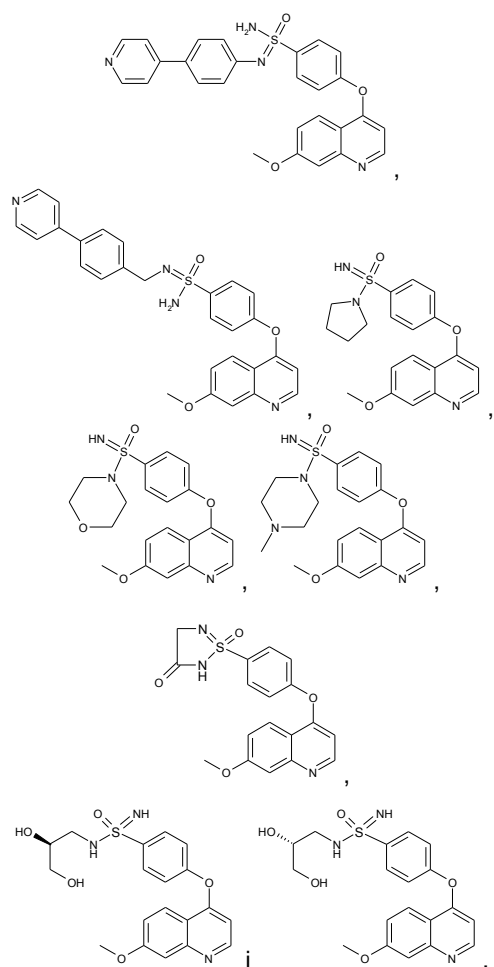
65. Сполука або сіль за п. 64, де R^5 і R^6 з'єднані разом із утворенням необов'язково заміщеного 5-членного гетероциклу, і R^7 вибраний із водню і C_{1-3} алкілу.

66. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-65, де формула (I) вибрана із:

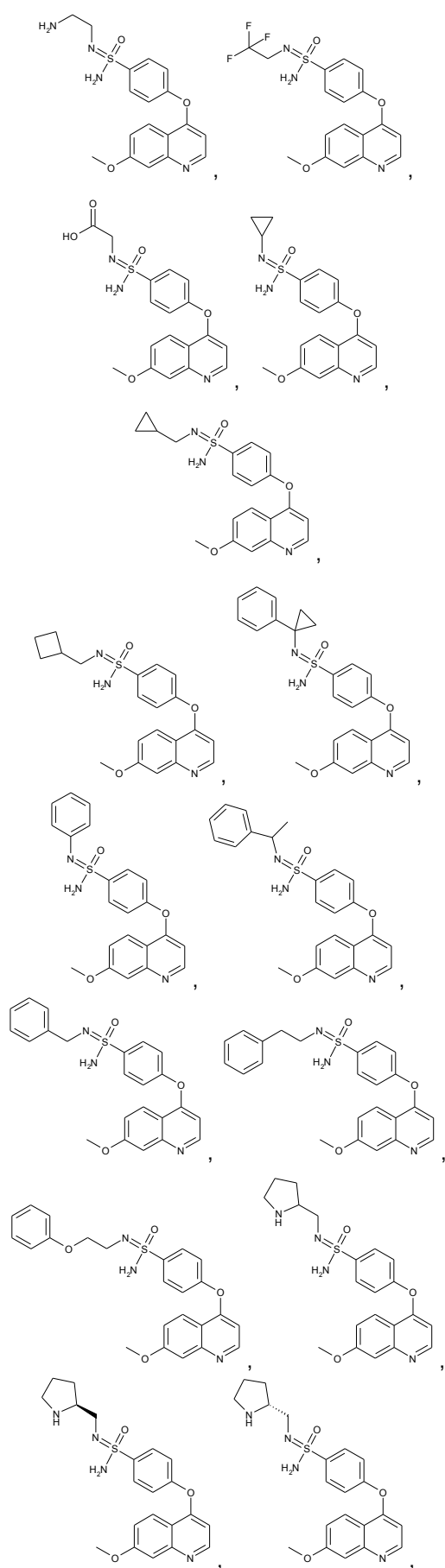
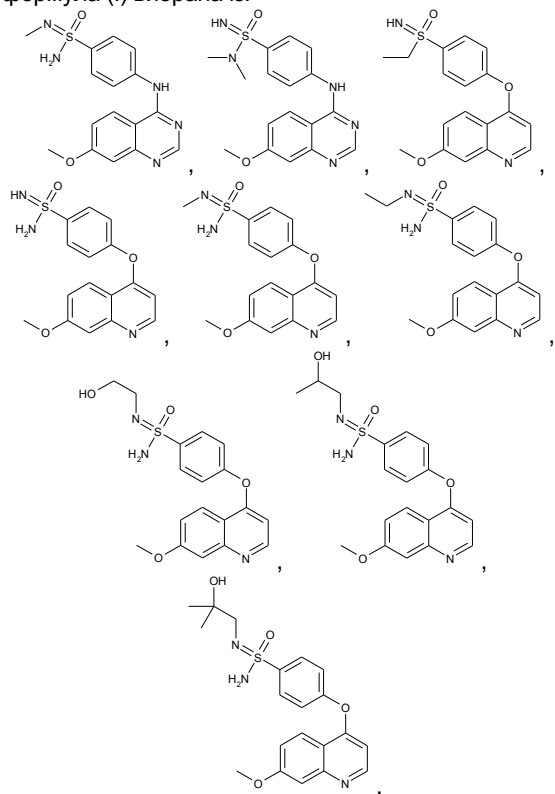


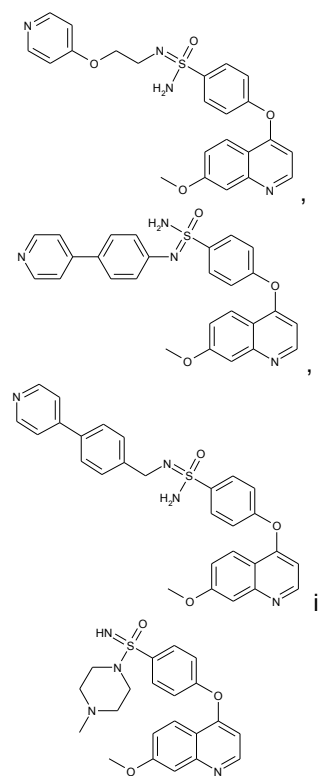
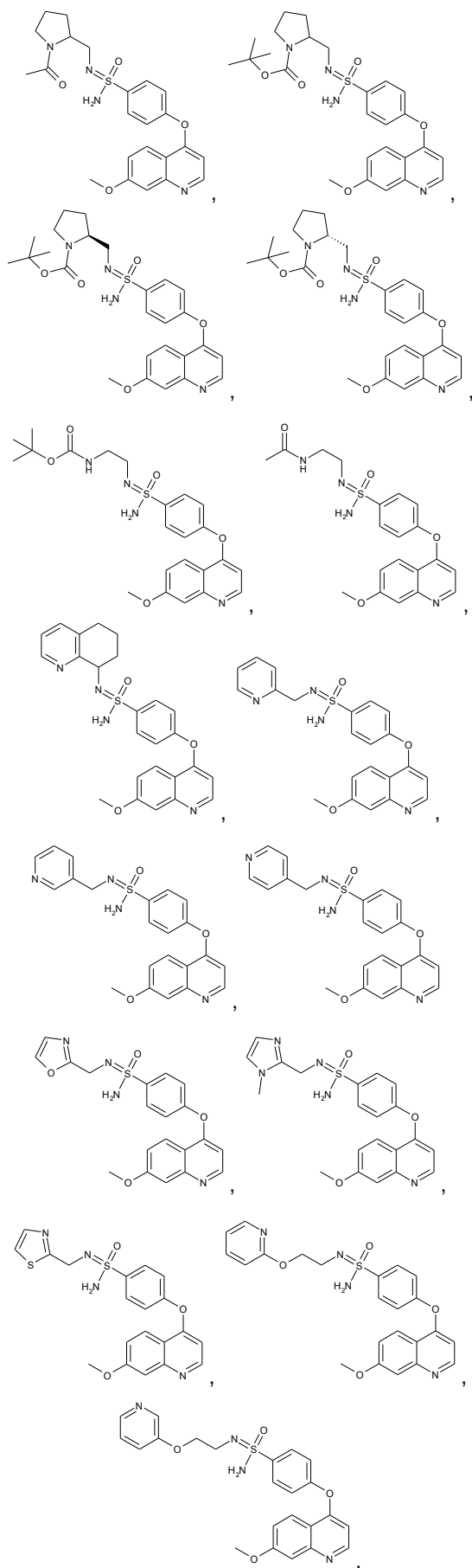






67. Сполука або сіль за будь-яким із пп. 1-66, де формула (I) вибрана із:





68. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або сіль за будь-яким із пп. 1-67 і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

69. Спосіб інгібування ENPP1 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-67 або фармацевтичної композиції за п. 68.

70. Спосіб активації активності STING у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-67 або фармацевтичної композиції за п. 68.

71. Спосіб активації імунної відповіді на патоген у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-67 або фармацевтичної композиції за п. 68.

(21) а 2023 00739
(22) 24.08.2021

(51) МПК
C07D 231/10 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
C07D 403/02 (2006.01)

(31) 63/069,539

(32) 24.08.2020

(33) US

(85) 27.02.2023

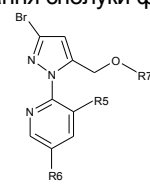
(86) РСТ/ІВ2021/057766, 24.08.2021

(71) АДАМА МАХТЕШІМ ЛТД. (IL)

(72) Лі Цзе (CN), Якован Авіхай (IL), Чень Боб (CN)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАМІЩЕНИХ ПІРАЗОЛІВ

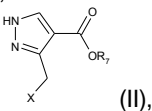
(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули (I),



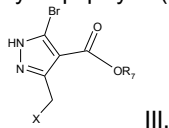
(I),

де R^5 являє собою H, F, Cl або Br; R^6 являє собою H, F, Cl або Br; R^7 являє собою водень, C₁-C₄алкіл, який включає:

а) здійснення реакції сполуки формули (II) з бромувальним засобом, необов'язково в присутності органічного розчинника,

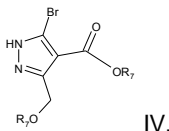


де X являє собою галоген, з одержанням сполуки формули (III),

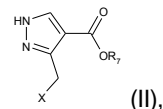


де X являє собою галоген,

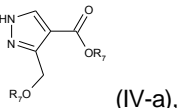
б) здійснення реакції сполуки формули (III) з алкоксилувальним засобом з одержанням сполуки формули (IV),



або як альтернатива: а) здійснення реакції сполуки формули (II) з алкоксилувальним засобом,

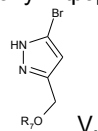


де X являє собою галоген, з одержанням сполуки формули (IV-a),

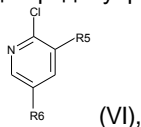


б) здійснення бромування сполуки (IV-a) з одержанням сполуки формули (IV);

с) здійснення декарбоксилювання сполуки формули (IV) з одержанням сполуки формули (V),



д) здійснення реакції піридину формули (VI),



де R^5 являє собою H, F, Cl або Br; й

R^6 являє собою H, F, Cl або Br; зі сполукою формули (V) у присутності основи.

2. Спосіб за п. 1, де бромувальний засіб вибраний із групи, що складається з NBS, Br₂, дибромдиметилгідантоїну, трибромізоціанурової кислоти, N-бромфталіміду, N-бромсахарину, гідрату бромізоціанурату монотрію, дибромізоціанурової кислоти (= DBI), броміду бромдиметилсульфонію, 5,5-диброммелдромової кислоти RN за CAS: 66131-14-4, гексафторфосфату біс(2,4,6-триметилпіридин)-бромонію, монохлориду бром та їх сумішей.

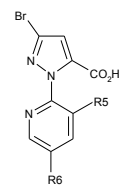
3. Спосіб за п. 1, де бромувальний засіб являє собою NBS або Br₂.

4. Спосіб за п. 1, де алкоксилувальний засіб вибраний із групи, що складається з алкоксидів лужних металів на основі C₁-C₄спиртів або C₁-C₄спиртів у присутності основи.

5. Спосіб за п. 1, де основа вибрана з групи, що складається з метоксиду натрію, метоксиду калію, етоксиду натрію, етоксиду калію, трет-бутоксиду калію, трет-бутоксиду літію, карбонату калію, бікарбонату натрію, бікарбонату калію, карбонату натрію, карбонату літію, гідроксиду натрію, гідроксиду літію, гідроксиду калію та їх сумішей.

6. Спосіб за п. 1, де органічний розчинник вибраний із групи, що складається з необов'язково галогенованих ароматичних вуглеводнів, необов'язково галогенованих вуглеводнів, кетонів, нітрilів, естерів, амідів, C₁-C₆спиртів, сульфонів, сульфоксидів, карбонатів, сечовини та їх сумішей.

7. Спосіб одержання сполуки (VII),



де R^5 являє собою H, F, Cl або Br; й

R^6 являє собою H, F, Cl або Br;

який включає здійснення реакції сполуки формули (I) з окисником.

8. Спосіб за п. 7, де окисник вибраний із групи, що складається з кисню, повітря, озону, пероксиду водню, бензоїлпероксиду, трет-бутилпероксиду, м-хлорпероксибензойної кислоти, пероксиоцтової кислоти, пероксибензойної кислоти, монопероксифталату магнію, пероксимоносульфату калію, перманганату натрію, перманганату калію та їх сумішей.

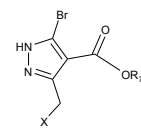
9. Спосіб за п. 7, де сполуку формули (VII) одержують шляхом здійснення реакції сполуки формули (I) з окисником у присутності каталізатора.

10. Спосіб за п. 9, де каталізатор вибраний із групи, що складається з N-гідроксисукцинїміду, N-гідроксифталїміду, N-гідроксibenзотриазолу, тетраетиламонію гідросульфату, триетилбензиламонію хлориду, тетрафенілфосфонію броміду, варіантів ПЕГ, краун-етерів, нітриту натрію, трет-бутилнітриту, ацетату кобальту(II), ацетату марганцю(II) та їх сумішей.

11. Спосіб за п. 7 проводять у присутності розчинника, вибраного з групи, що складається з води, C₁-C₆спирту, карбонових кислот та їхніх естерів, хлорованих вуглеводнів, сульфоксидів, сульфонів, амідів, етерів, кетонів, нітрilів, піридину та їх сумішей.

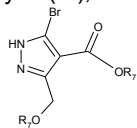
12. Спосіб за п. 11, де розчинник вибраний із групи, що складається з води, трет-бутанолу, тетрагідрофурану, етилацетату, N,N-диметилформаміду, ацетонітрилу та їх сумішей.

13. Сполука формули (III),



де X являє собою галоген, R_7 являє собою водень, C₁-C₄алкіл.

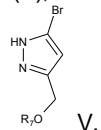
14. Сполука формули (IV),



IV,

де R⁷ являє собою водень, C₁-C₄алкіл.

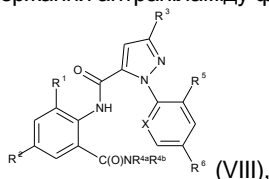
15. Сполука формули (V),



V,

де R⁷ являє собою водень, C₁-C₄алкіл.

16. Спосіб одержання антраніламідів формули (VIII),



(VIII),

де

X являє собою N; R¹ являє собою CH₃, Cl, Br або F;

R² являє собою H, F, Cl, Br або CN;

R³ являє собою Br;

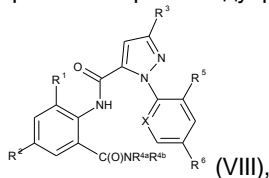
R^{4a} являє собою H, C₁-C₄алкіл, циклопропілметил або 1-циклопропілетил;

R^{4b} являє собою H або CH₃; R⁵ являє собою H, F, Cl або Br; й

R⁶ являє собою H, F, Cl або Br,

із застосуванням сполуки формули (I), одержаної згідно з будь-яким із пп. 1-6.

17. Спосіб одержання антраніламідів формули (VIII),



(VIII),

де

X являє собою N; R¹ являє собою CH₃, Cl, Br або F;

R² являє собою H, F, Cl, Br або CN;

R³ являє собою Br;

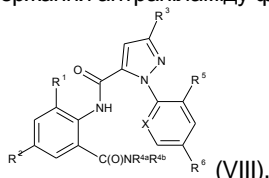
R^{4a} являє собою H, C₁-C₄алкіл, циклопропілметил або 1-циклопропілетил;

R^{4b} являє собою H або CH₃; R⁵ являє собою H, F, Cl або Br; й

R⁶ являє собою H, F, Cl або Br,

із застосуванням сполуки формули (VII), одержаної згідно з будь-яким із пп. 7-12.

18. Спосіб одержання антраніламідів формули (VIII),



(VIII),

де

X являє собою N; R¹ являє собою CH₃, Cl, Br або F;

R² являє собою H, F, Cl, Br або CN;

R³ являє собою Br;

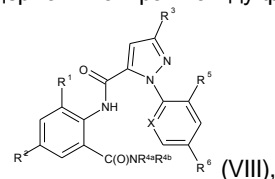
R^{4a} являє собою H, C₁-C₄алкіл, циклопропілметил або 1-циклопропілетил;

R^{4b} являє собою H або CH₃; R⁵ являє собою H, F, Cl або Br; й

R⁶ являє собою H, F, Cl або Br,

із застосуванням сполуки формули (III), одержаної згідно з п. 1.

19. Спосіб одержання антраніламідів формули (VIII),



(VIII),

де

X являє собою N; R¹ являє собою CH₃, Cl, Br або F;

R² являє собою H, F, Cl, Br або CN;

R³ являє собою Br;

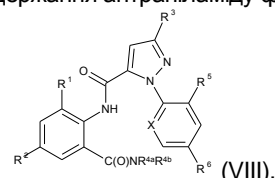
R^{4a} являє собою H, C₁-C₄алкіл, циклопропілметил або 1-циклопропілетил;

R^{4b} являє собою H або CH₃; R⁵ являє собою H, F, Cl або Br; й

R⁶ являє собою H, F, Cl або Br,

із застосуванням сполуки формули (IV), одержаної згідно з п. 1.

20. Спосіб одержання антраніламідів формули (VIII),



(VIII),

де

X являє собою N; R¹ являє собою CH₃, Cl, Br або F;

R² являє собою H, F, Cl, Br або CN;

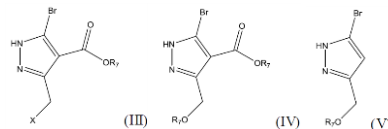
R³ являє собою Br;

R^{4a} являє собою H, C₁-C₄алкіл, циклопропілметил або 1-циклопропілетил;

R^{4b} являє собою H або CH₃; R⁵ являє собою H, F, Cl або Br; й

R⁶ являє собою H, F, Cl або Br,

із застосуванням сполуки формули (V), одержаної згідно з п. 1.



(III)

(IV)

(V)

(21) а 2023 00919

(22) 10.08.2021

(51) МПК

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

(31) 63/064,746

(32) 12.08.2020

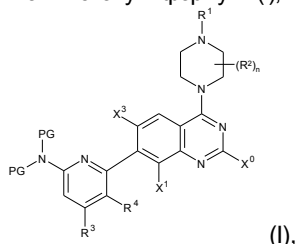
(33) US

(85) 07.03.2023

(86) РСТ/US2021/045297, 10.08.2021

(71) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US), Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Лім Нріан-Кіє (US), Шень Джефф (US), Сіруа Лорен Елізабет (US), Тіммерман Джейкоб С. (US), Трашель Етьєн (CH), Уайт Ніколас Ендрю (US), Сюй Цзе (US), Чжан Хаймін (US), Бахманн Штефан (CH), Біглер Рафаель (CH), Клагг Кайл Бредлі Паскуаль (US), Діпаскуале Антоніо Джованні (US), Госселін Френсіс (US), Майер Роланд Крістоф (CH), Орсель Уго Джонатан (CH)

(54) СИНТЕЗ СПОЛУК ХІНАЗОЛІНУ**(57)** 1. Спосіб отримання сполуки формули (I), який включає:

(I),

де:

X⁰ являє собою гідроген, галоген, OR^{5A}, SR^{5B}, R⁵-заміщений або незаміщений C₁₋₆ алкіл, R⁵-заміщений або незаміщений C₁₋₆ галогеналкіл, R⁵-заміщений або незаміщений C₅₋₇ арил або R⁵-заміщений або незаміщений C₅₋₇ гетероарил;

X¹ являє собою гідроген або галоген;

X³ являє собою гідроген, галоген, R⁶-заміщений або незаміщений C₁₋₃ алкіл, R⁶-заміщений або незаміщений C₁₋₃ галогеналкіл, R⁶-заміщений або незаміщений C₁₋₃ алкокси або R⁶-заміщений або незаміщений циклопропіл;

R¹ являє собою гідроген або PG¹;

кожен R² незалежно являє собою галоген, ціано, незаміщений C₁₋₆ алкіл, незаміщений C₁₋₆ ціаноалкіл або незаміщений C₁₋₆ галогеналкіл;

R³ являє собою гідроген, галоген, R^{3A}-заміщений або незаміщений C₁₋₃ алкіл, R^{3A}-заміщений або незаміщений C₁₋₃ галогеналкіл або R^{3A}-заміщений або незаміщений C₃₋₆ циклоалкіл;

R^{3A} являє собою галоген, OH, CN, незаміщений C₁₋₃ алкіл або незаміщений C₁₋₃ галогеналкіл;

R⁴ являє собою R^{4A}-заміщений або незаміщений C₁₋₃ галогеналкіл;

R^{4A} являє собою незаміщений C₁₋₃ алкіл;

R⁵ являє собою галоген, ціано, OH, NO₂, R^{5A}-заміщений або незаміщений C₁₋₆ алкіл, R^{5A}-заміщений або незаміщений C₁₋₆ галогеналкіл, R^{5A}-заміщений або незаміщений C₁₋₆ ціаноалкіл, R^{5A}-заміщений або незаміщений C₃₋₆ циклоалкіл, R^{5A}-заміщений або незаміщений 3-6-членний гетероцикл, R^{5A}-заміщений або незаміщений феніл або R^{5A}-заміщений або незаміщений 6-членний гетероарил;

кожен з R^{5A} і R^{5B} незалежно являє собою R^{5C}-заміщений або незаміщений C₁₋₆ алкіл, R^{5C}-заміщений або незаміщений C₁₋₆ галогеналкіл, R^{5C}-заміщений або незаміщений C₃₋₇ циклоалкіл, R^{5C}-заміщений або незаміщений 3-7-членний гетероцикл; R^{5C}-заміщений або незаміщений C₅₋₇ арил або R^{5C}-заміщений або незаміщений C₅₋₇ гетероарил;

R^{5C} незалежно являє собою галоген, OH, CN, NO₂, R^{5D}-заміщений або незаміщений C₁₋₆ алкіл, R^{5D}-заміщений або незаміщений C₁₋₆ галогеналкіл, R^{5D}-заміщений або незаміщений C₃₋₇ циклоалкіл; R^{5D}-заміщений або незаміщений C₃₋₇ гетероцикл; R^{5D}-заміщений або незаміщений C₅₋₇ арил або R^{5D}-заміщений або незаміщений C₅₋₇ гетероарил;

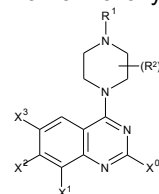
R⁶ являє собою галоген, OH, CN, NO₂, незаміщений C₁₋₆ алкіл, незаміщений C₁₋₆ галогеналкіл або незаміщений C₃₋₇ циклоалкіл;

n дорівнює 0, 1 або 2;

кожен PG незалежно являє собою амінозахисну групу або два PG разом утворюють C₃₋₇ нітрогенний гетероцикл; і

PG¹ являє собою амінозахисну групу;

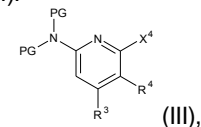
(а) приведення в контакт сполуки формули (II):



(II),

де X² являє собою галоген;

з магнійорганічною сполукою та комплексом цинку; та (б) приведення в контакт суміші з кроку (а) зі сполукою формули (III):



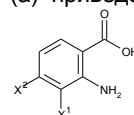
(III),

де X⁴ являє собою галоген;

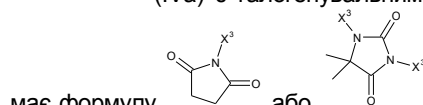
попередником каталізатора на основі перехідного металу та хіральним лігандом із синтезом, таким чином, сполуки формули (I).

2. Спосіб за п. 1, причому сполуку формули (II) отримують відповідно до способу:

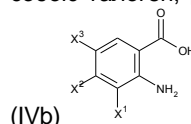
(а) приведення в контакт сполуки формули (IVa)



(IVa) з галогенувальним агентом, що

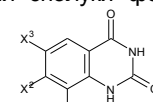


має формулу або , де X³ являє собою галоген, для отримання сполуки формули



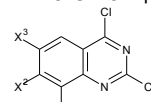
(IVb)

(г) циклізація сполуки формули (IVb) до сполуки



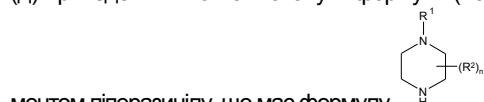
формули (V): (V);

(г) приведення в контакт сполуки формули (V) з хлорувальним агентом для отримання сполуки фор-

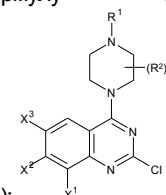


мули (Va): (Va); і

(д) приведення в контакт сполуки формули (Va) з фраг-



ментом піперазинілу, що має формулу (VI), для



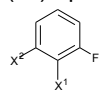
отримання сполуки формули (IIa):

(IIa); і

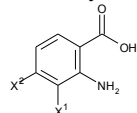
(е) приведення в контакт сполуки формули (IIa) з фрагментом, що містить X^0 , для утворення сполуки формули (II).

3. Спосіб за п. 2, який додатково включає крок:

(a0) приведення в контакт сполуки формули (IV)



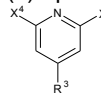
з основою у присутності газу CO_2 й амінування сполуки для утворення сполуки формули (IVa):



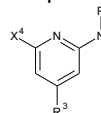
(IVa).

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, причому сполуку формули (III) отримують відповідно до способу:

(a) приведення в контакт сполуки формули (VII):

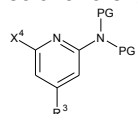


(VII) зі сполукою, що має формулу $NH_2(PG)$, з отриманням, таким чином, сполуки формули (VIIa):



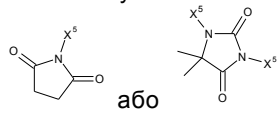
(VIIa);

(б) приведення в контакт сполуки формули (VIIa) зі сполукою, що має формулу X^aPG , де X^a являє собою галоген, для отримання сполуки формули (VIIb):

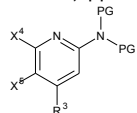


(VIIb);

(в) приведення в контакт сполуки формули (VIIb) з галогенувальним агентом, що має формулу

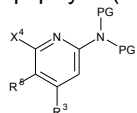


або , де X^5 являє собою галоген, для отримання сполуки формули (VIIc):



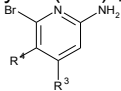
(VIIc);

(г) галогеналкілювання сполуки формули (VIIc) галогеналкілювальним агентом для отримання сполуки формули (VIId):



(VIId);

(д) бромовання сполуки формули (VIId) для отримання

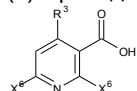


сполуки формули (VIIe): (VIIe); i

(е) приведення в контакт сполуки формули (VIIe) з X^aPG для отримання сполуки формули (III).

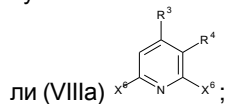
5. Спосіб за п. 1, причому сполуку формули (III) отримують відповідно до способу:

(a) приведення в контакт сполуки формули (VIII)

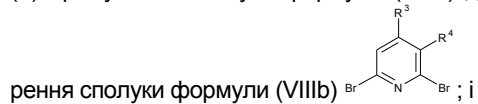


, де X^6 являє собою Cl або I, з галогенувальним агентом для утворення сполуки формули

ли (VIIIa) X^6 X^7 R^3 R^4 ;



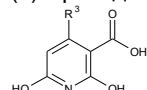
(б) бромовання сполуки формули (VIIIa) для утворення



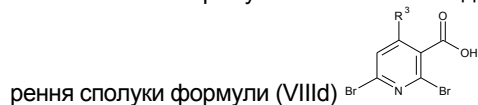
сполуки формули (VIIIb) з сполукою, що має формулу $NH(PG)_2$, з отриманням, таким чином, сполуки формули (III).

6. Спосіб за п. 1, причому сполуку формули (III) отримують відповідно до способу:

(a) приведення в контакт сполуки формули (VIIIc)

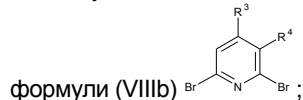


з бромувальним агентом для утворення



сполуки формули (VIIId) з галогенувальним агентом для утворення

сполуки формули (VIIIb) Br Br R^3 R^4 ;



(в) приведення в контакт сполуки формули (VIIIb) зі сполукою, що має формулу $NH(PG)_2$, з отриманням, таким чином, сполуки формули (III).

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, де X^1 являє собою галоген.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, де X^1 являє собою F або Cl.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, де X^1 являє собою гідроген або галоген.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, де X^3 являє собою галоген, незаміщений C_{1-4} алкіл або незаміщений C_{1-3} галогеналкіл.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, де X^3 являє собою галоген або незаміщений C_{1-3} галогеналкіл.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, де X^3 являє собою незаміщений C_{1-3} алкокси або незаміщений циклопропіл.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, де X^3 являє собою галоген.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, де X^3 являє собою Cl або F.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, де X^3 являє собою Cl, F, CF_3 , CHF_2 або CH_2F .

16. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, де X^3 являє собою CF_3 , CHF_2 або CH_2F .

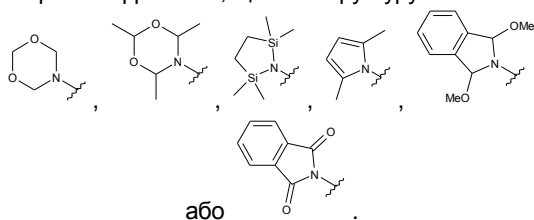
17. Спосіб за будь-яким з пп. 1-16, де R^1 являє собою PG^1 .

18. Спосіб за п. 17, де PG^1 являє собою Ac (ацетил), трифлуорацетил, Bn (бензил), Tr (трифенілметил або тритил), бензиліденіл, п-толуолсульфоніл, PMB (п-метоксibenзил), Boc (трет-бутилоксикарбоніл), Fmoc (9-флуоренілметилоксикарбоніл) або Cbz (карбобензилокси).

19. Спосіб за будь-яким з пп. 1-16, де R^1 являє собою Boc (трет-бутилоксикарбоніл).

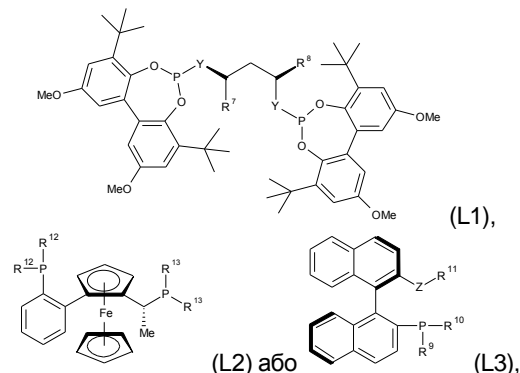
20. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою галоген або ціано.

21. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою незаміщений C_{1-6} алкіл, незаміщений C_{1-6} ціаноалкіл або незаміщений C_{1-6} галогеналкіл.
22. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою незаміщений C_{1-6} алкіл або незаміщений C_{1-6} ціаноалкіл.
23. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою незаміщений C_{1-6} алкіл або незаміщений C_{1-6} галогеналкіл.
24. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою метил або етил.
25. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою метил.
26. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою CF_3 , CHF_2 або CH_2F .
27. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де R^2 являє собою CH_2CN .
28. Спосіб за будь-яким з пп. 1-27, де R^3 являє собою гідроген або R^{3A} -заміщений або незаміщений C_{1-3} алкіл.
29. Спосіб за будь-яким з пп. 1-27, де R^3 являє собою R^{3A} -заміщений або незаміщений C_{1-3} алкіл, R^{3A} -заміщений або незаміщений C_{1-3} галогеналкіл або циклопропіл.
30. Спосіб за будь-яким з пп. 1-27, де R^3 являє собою R^{3A} -заміщений або незаміщений C_{1-3} алкіл або R^{3A} -заміщений або незаміщений C_{1-3} галогеналкіл.
31. Спосіб за будь-яким з пп. 1-27, де R^3 являє собою R^{3A} -заміщений або незаміщений C_{1-3} алкіл.
32. Спосіб за будь-яким з пп. 1-27, де R^3 являє собою метил.
33. Спосіб за будь-яким з пп. 1-32, де R^4 являє собою CF_3 , CHF_2 або CH_2F .
34. Спосіб за будь-яким з пп. 1-33, де кожен PG незалежно являє собою захисну групу, вибрану з групи, що складається з Ac (ацетилю), трифлуорацетилю, фталаміду, Bn (бензилу), Tr (трифенілметилу або тритилу), бензиліденілу, п-толуолсульфонілу, DMB (диметоксибензилу), PMB (п-метоксибензилу), Вос (трет-бутилоксикарбонілу), Fmoc (9-флуоренілметилоксикарбонілу) або Cbz (карбобензилокси).
35. Спосіб за будь-яким з пп. 1-34, де кожен PG являє собою п-метоксибензил.
36. Спосіб за будь-яким з пп. 1-34, де два PG разом утворюють фрагмент, що має структуру:

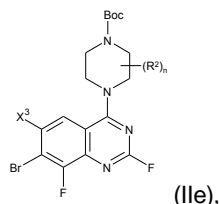


37. Спосіб за будь-яким з пп. 1-36, де X^2 являє собою Br.
38. Спосіб за будь-яким з пп. 1-37, де магнійорганічна сполука є вибраною з групи, що складається з ізопропілмагнію хлориду, ізопропілмагнію броміду, ізопропілмагнію йодиду, комплексу ізопропілмагнію хлориду та хлориду літію, втор-бутилмагнію хлориду, три-н-бутилмагнізіату літію, тріізопропілмагнізіату літію й (ізопропіл)(ди-н-бутил)магнізіату літію.
39. Спосіб за будь-яким з пп. 1-38, де комплекс цинку є вибраним з групи, що складається з $ZnCl_2$, $ZnBr_2$, ZnI_2 , $Zn(OAc)_2$ і $Zn(OPiv)_2$.

40. Спосіб за будь-яким з пп. 1-39, де попередник каталізатора на основі перехідного металу являє собою попередника каталізатора на основі Pd або Ni, вибраного з групи, що складається з $Pd(OAc)_2$, $PdCl_2$, $PdCl_2(MeCN)_2$, $Pd(бензонітрил)_2Cl_2$, $Pd(dba)_2$, $Pd_2(dba)_3$, $Pd(PPh_3)_4$, $Pd(PCy_3)_2$, $Pd(PtBu_3)_2$, $Pd(TFA)_2$, $[Pd(аліл)Cl]_2$, $[Pd(цинаміл)Cl]_2$, $[PdCl(кротил)]_2$, $PdCl(\eta^5\text{-циклопентадієніл})$, $[(\eta^3\text{-аліл})(\eta^5\text{-циклопентадієніл})паладій (II)]$, $[Ni(\eta^5\text{-циклопентадієніл})(аліл)]$, $[біс(1,5\text{-циклооктадієн})нікель (0)]$, $NiCl_2$, $NiBr_2$, $Ni(OAc)_2$ й ацетилацетонату нікелю (II).
41. Спосіб за будь-яким з пп. 1-40, де хіральний ліганд являє собою:



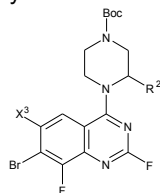
- де
 Y являє собою O або NR^7 ;
 Z являє собою O або N;
 R^7 і R^8 незалежно являють собою незаміщений C_{1-6} алкіл;
 R^9 і R^{10} незалежно являють собою R^{11} -заміщений або незаміщений C_{5-6} циклоалкіл або R^{11} -заміщений або незаміщений феніл;
кожен R^{11} незалежно являє собою гідроген, C_{1-6} незаміщений алкіл або C_{1-6} незаміщений галогеналкіл;
кожен з R^{12} і R^{13} незалежно являє собою R^{14} -заміщений або незаміщений C_{1-6} алкіл, R^{14} -заміщений або незаміщений C_{3-7} циклоалкіл, R^{14} -заміщений або незаміщений арил або R^{14} -заміщений або незаміщений C_{5-7} гетероарил;
кожен R^{14} незалежно являє собою незаміщений C_{1-4} алкіл.
42. Спосіб за п. 41, де R^7 і R^8 є однаковими.
43. Спосіб за п. 42, де кожен з R^7 і R^8 являє собою метил, етил або феніл.
44. Спосіб за п. 2, де основа являє собою LDA або LiTMP.
45. Спосіб за п. 2, де галогенувальний агент являє собою NCS або 1,3-дихлор-5,5-диметилгідантоїн.
46. Спосіб за п. 2, де хлорувальний агент являє собою $POCl_3$, PCl_3 , PCl_5 або $SOCl_2$.
47. Спосіб за п. 4, де галогенувальний агент являє собою NIS або 1,3-дйод-5,5-диметилгідантоїн.
48. Спосіб за п. 4, де галогеналкілувальний агент являє собою флуоралкілувальний агент.
49. Спосіб за п. 4, де галогеналкілувальний агент являє собою метил 2,2-дифлуор-2-(флуорсульфонілацетат).
50. Спосіб за п. 5 або п. 6, де галогенувальний агент являє собою SF_4 у HF.
51. Спосіб за п. 1, де сполука формули (II) має формулу:



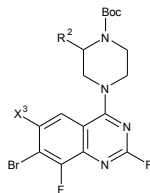
(Ile),

де X^3 являє собою галоген.

52. Спосіб за п. 1, де сполука формули (II) має формулу:



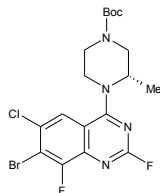
(Ile1) або



(Ile2),

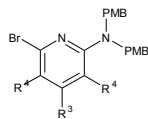
де X^3 являє собою галоген.

53. Спосіб за п. 1, де сполука формули (II) має формулу:



(2).

54. Спосіб за п. 1, де сполука формули (III) має формулу:

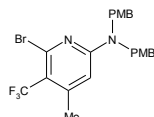


(III2).

55. Спосіб за п. 54, де R^3 являє собою незаміщений C_{1-3} алкіл.

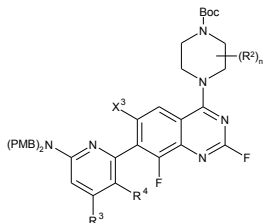
56. Спосіб за п. 54 або п. 55, де R^4 являє собою незаміщений C_{1-3} галогеналкіл.

57. Спосіб за п. 1, де сполука формули (III) має формулу:



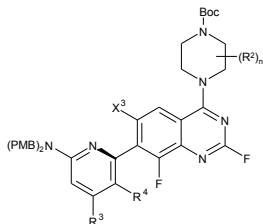
(3).

58. Спосіб за п. 1, де сполука формули (I) має формулу:



(Ib2).

59. Спосіб за п. 1, де сполука формули (I) має формулу:

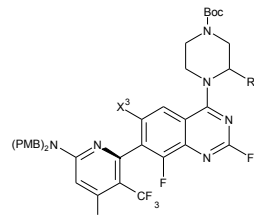


(Ib3).

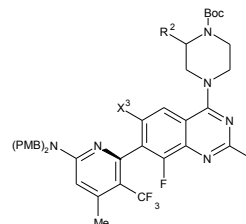
60. Спосіб за п. 58 або п. 59, де R^3 являє собою незаміщений C_{1-3} алкіл.

61. Спосіб за будь-яким з пп. 58-60, де R^4 являє собою незаміщений C_{1-3} галогеналкіл.

62. Спосіб за п. 1, де сполука формули (I) має формулу:



(Ic1) або



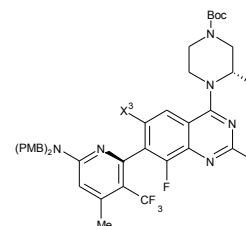
(Ic2).

63. Спосіб за будь-яким з пп. 58-62, де R^2 являє собою незаміщений C_{1-6} алкіл, незаміщений C_{1-6} ціаноалкіл або незаміщений C_{1-6} галогеналкіл.

64. Спосіб за п. 63, де R^2 являє собою метил, етил, CN, CH_2CN , CF_3 , CHF_2 або CH_2F .

65. Спосіб за п. 63, де R^2 являє собою метил, етил, CN або CH_2CN .

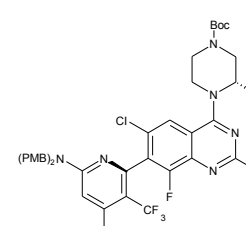
66. Спосіб за п. 1, де сполука формули (I) має формулу:



(Id),

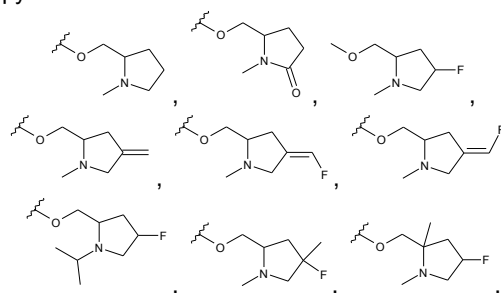
де X^3 являє собою галоген.

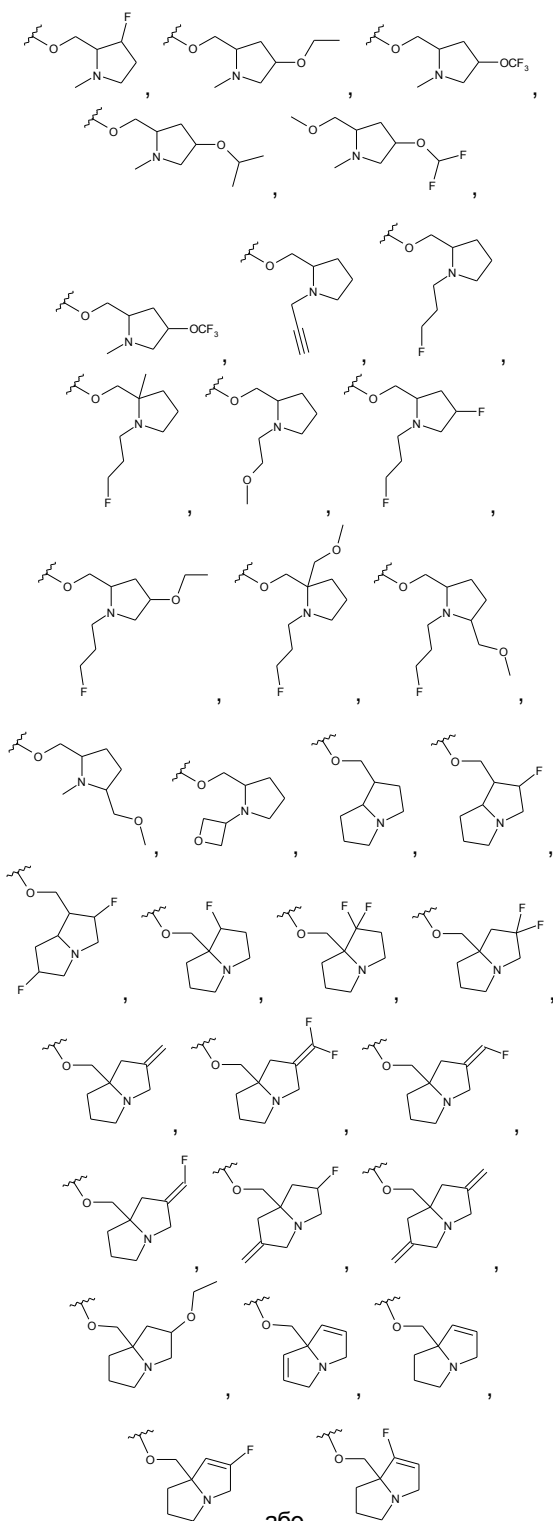
67. Спосіб за п. 1, де сполука формули (I) має формулу:



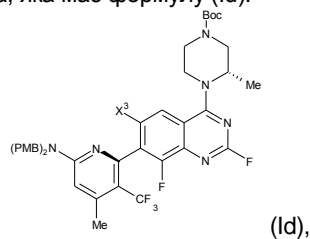
(1).

68. Спосіб за п. 1, де X^0 являє собою гідроген, галоген, CF_3 , CHF_2 , CH_2F або фрагмент, що має структуру:



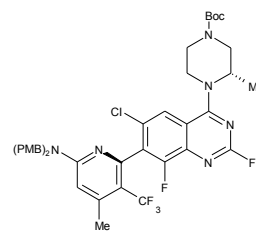


69. Сполука, яка має формулу (Id):

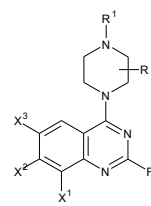


де X^3 являє собою галоген.

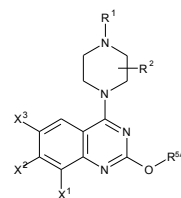
70. Сполука, яка має формулу (1):



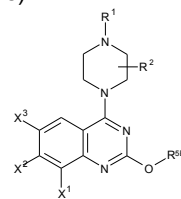
71. Спосіб за п. 2, де крок (е) додатково включає:
крок (ж) флуорування сполуки формули (IIa) до
сполуки формули (IIa1)



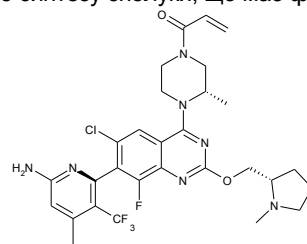
72. Спосіб за п. 2, де крок (е) додатково включає:
крок (и) алкоксилювання сполуки формули (IIa) до
сполуки формули (IId)



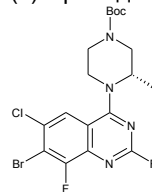
73. Спосіб за п. 2, де крок (е) додатково включає:
крок (л) тіолування сполуки формули (IIa) до сполу-
ки формули (IIe):



74. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, причому сполука
формули (I) являє собою сполуку з таблиці 1.
75. Спосіб синтезу сполуки, що має формулу

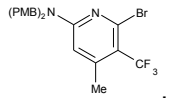


або її фармацевтично прийнятної солі, причому спо-
сіб включає
(а) приведення в контакт сполуки формули (2)

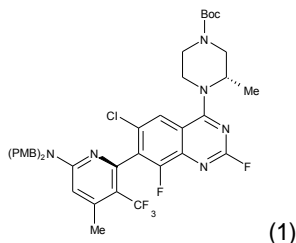


або її солі з i-PrMgCl-LiCl і ZnCl₂,

а потім - з NaTFA і сполукою формули (3)

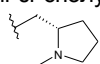


(б) приведення в контакт суміші з кроку (а) або її солі з попередником каталізатора на основі Pd або Ni і хіральним лігандом із синтезом, таким чином, сполуки формули (1):

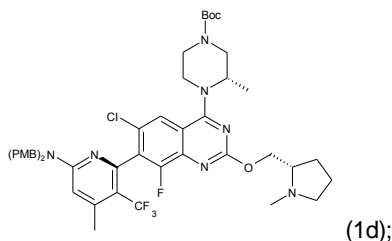


або її сольвату або солі,

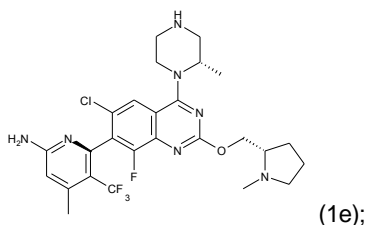
(в) приведення в контакт сполуки формули (1) або її сольвату або солі зі сполукою формули HO-X^A, де



X^A має формулу, й основою із синтезом, таким чином, сполуки формули (1d):

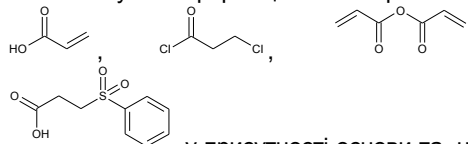


або її сольвату або фармацевтично прийнятної солі; (г) приведення в контакт сполуки формули (1d) з MsOH у кислоті із синтезом, таким чином, сполуки формули (1e):



або її сольвату або фармацевтично прийнятної солі; та

(д) приведення в контакт сполуки формули (1e) або її сольвату або фармацевтично прийнятної солі з

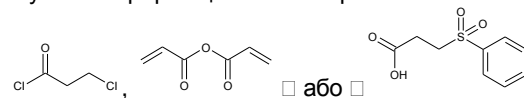


у присутності основи та, необов'язково, активувального агента з отриманням, таким чином, сполуки формули (A) або її фармацевтично прийнятної солі.

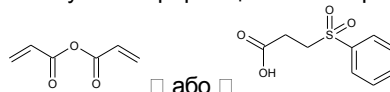
76. Спосіб за п. 75, причому кислота з кроку (г) являє собою AcOH, трифлуороцтову кислоту, хлорсульфонову кислоту, сірчану кислоту, HCl, HBr, п-толуолсульфонову кислоту або трифлуорметансульфонову кислоту.

77. Спосіб за п. 75, причому крок (д) включає приведення в контакт сполуки формули (1e) або її соль-

вату або фармацевтично прийнятної солі з



78. Спосіб за п. 75, причому крок (д) включає приведення в контакт сполуки формули (1e) або її сольвату або фармацевтично прийнятної солі з



79. Спосіб за п. 75, причому крок (д) включає сполу-

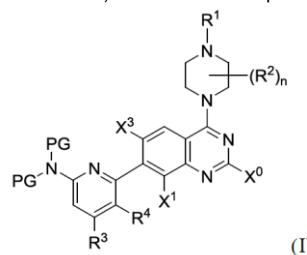
ку формули й активувального агента.

80. Спосіб за п. 75, причому крок (д) включає сполуку

формули й основу.

81. Спосіб за будь-яким з пп. 75-80, який додатково включає крок:

(е) приведення в контакт сполуки формули (A) з адипіною кислотою в розчиннику відповідно до схеми 1, схеми 2 або схеми 3, як описано в цьому документі.



(21) а 2022 04530
(22) 04.05.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 235/26 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/08 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 419/10 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 35/00
C07D 409/14 (2006.01)

(31) 63/020,614
(32) 06.05.2020
(33) US
(85) 07.12.2022

(86) PCT/US2021/030541, 04.05.2021

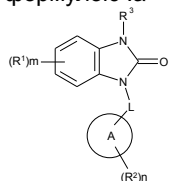
(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОХМЕ ЛЛС (US)

(72) Кеш Брендон Д. (US), Фу Веньлань (US), Джамбасу Джордж Мадалін (US), Хадл Ендрю М. (US), Хопкінс Бретт А. (US), Ларсен Метью А. (US), Лесбург Чарльз А. (US), Ліу Пінг (US), МакГован Мерседет А. (US), Пу

Цінлінь (US), Саньял Сулагна (US), Сіліпхайванх
Пхьенг (US), Уайт Кетрін М. (US), Янг Сінь (US)

(54) ІНГІБОРИ IL41І ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, що характеризується формулою Ia



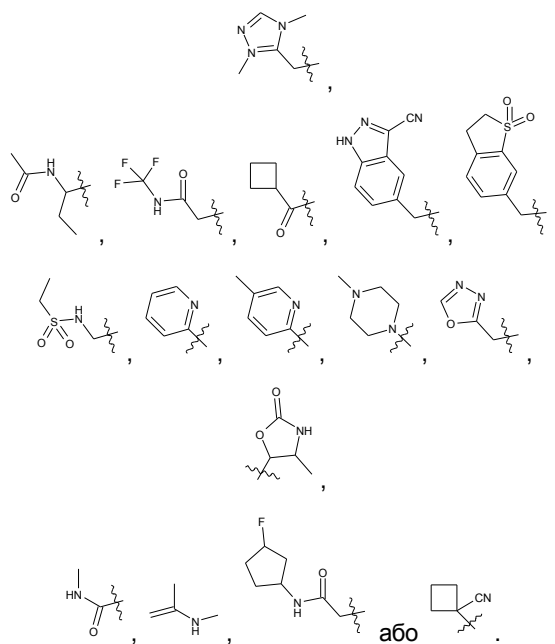
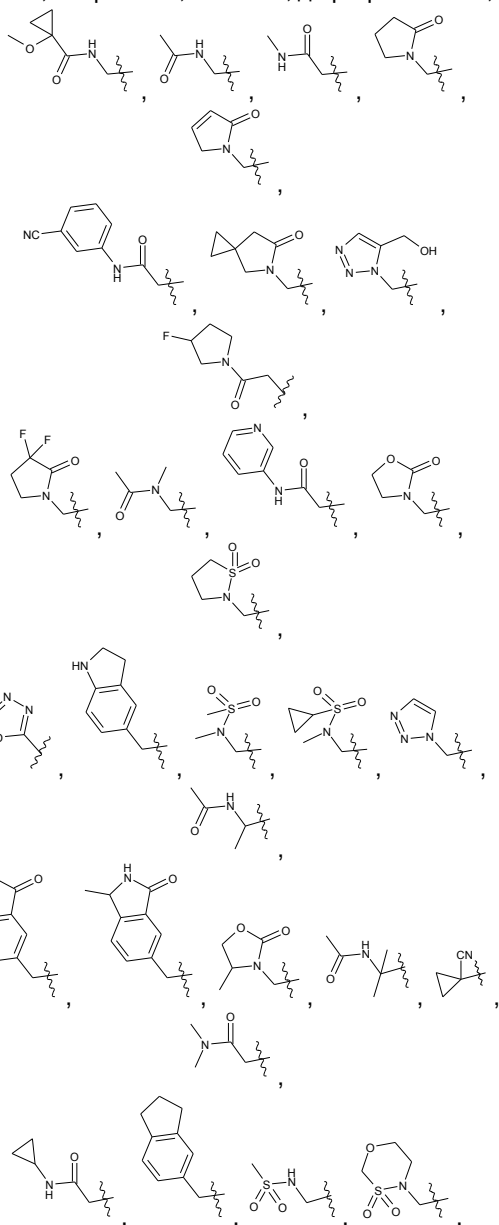
в якій,

A являє собою арил;

L являє собою прямий або розгалужений (C₁-C₅)-алкіленіл, де одна або кілька груп -CH₂- у L необов'язково і незалежно заміщені групою, вибраної з групи, що складається з O і NH;

у кожному випадку R¹ незалежно є галогеном, C₁-C₆-алкілом або циклогетероалкілом;

у кожному випадку R² незалежно є хлором, йодом, метокси, ізопропокси, метилом, дифторометилом,



R³ являє собою водень, C₁-C₆-алкіл або галоген C₁-C₆-алкіл;

m дорівнює 0, 1 або 2; та

n дорівнює 1, 2 або 3.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій L являє собою -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O- або -CHCH₃-.

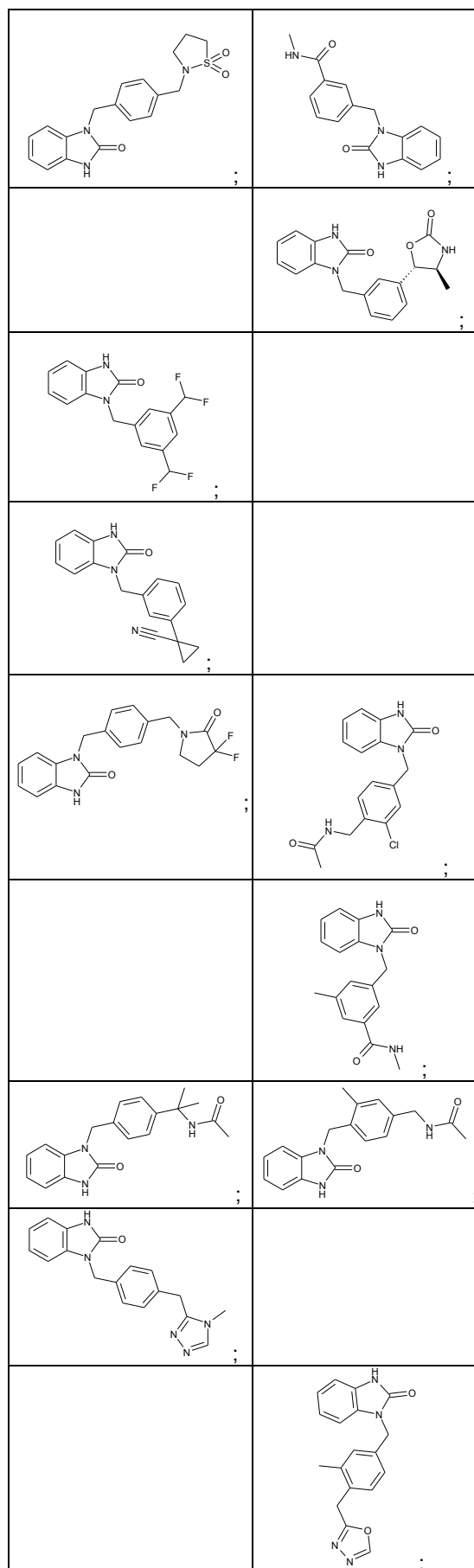
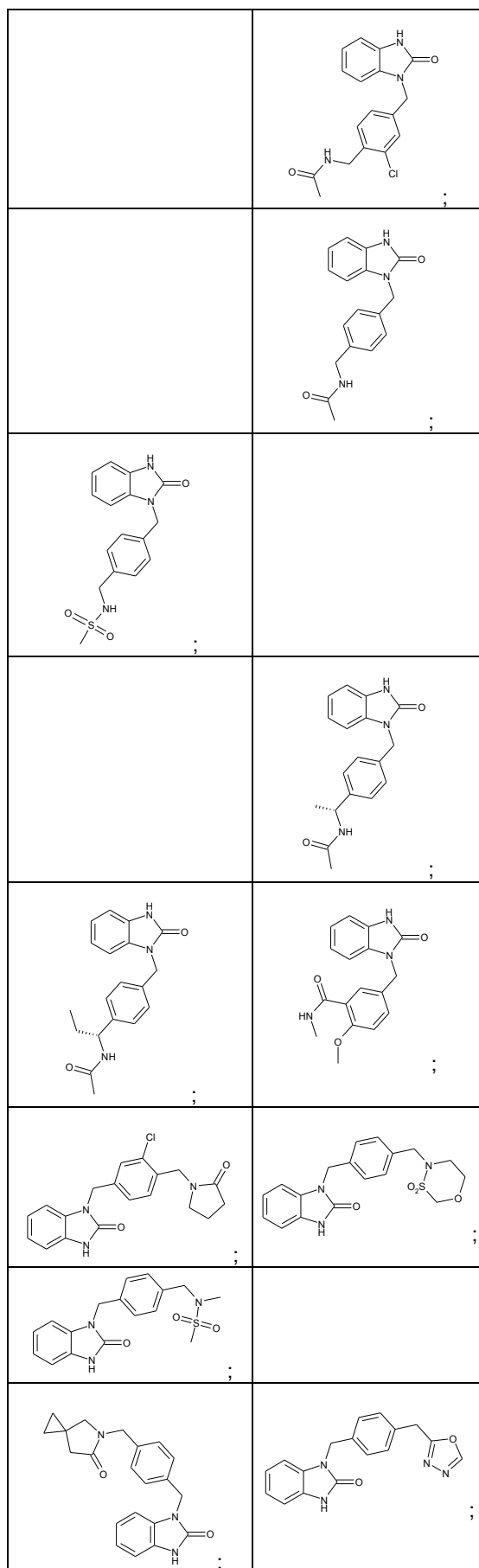
3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій A являє собою феніл.

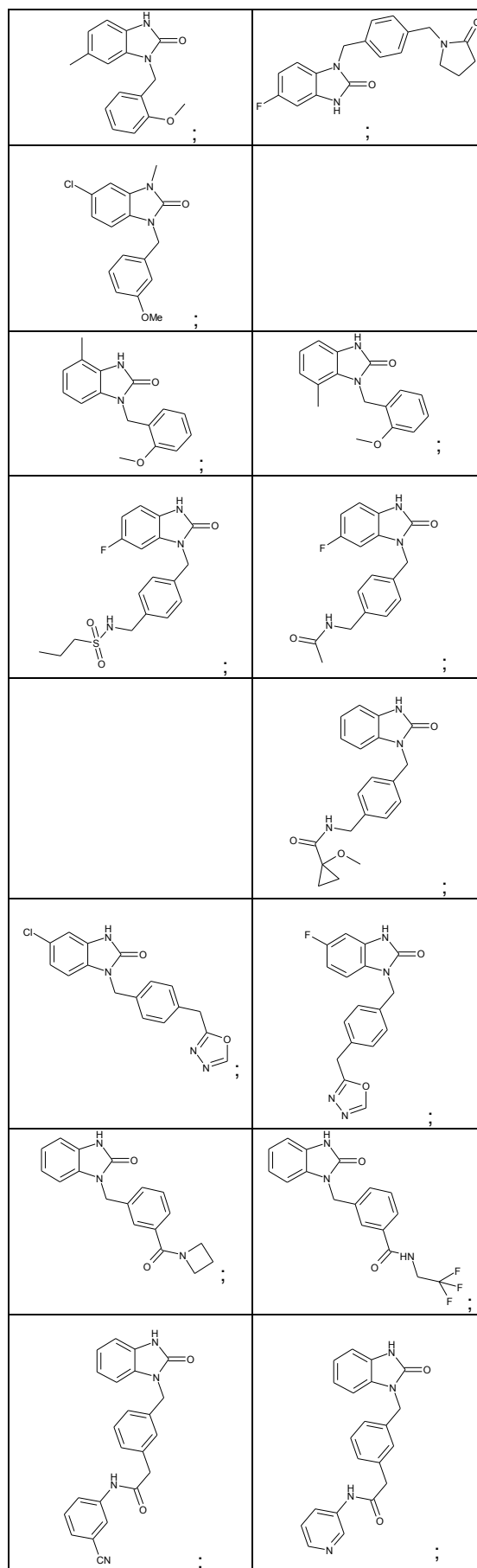
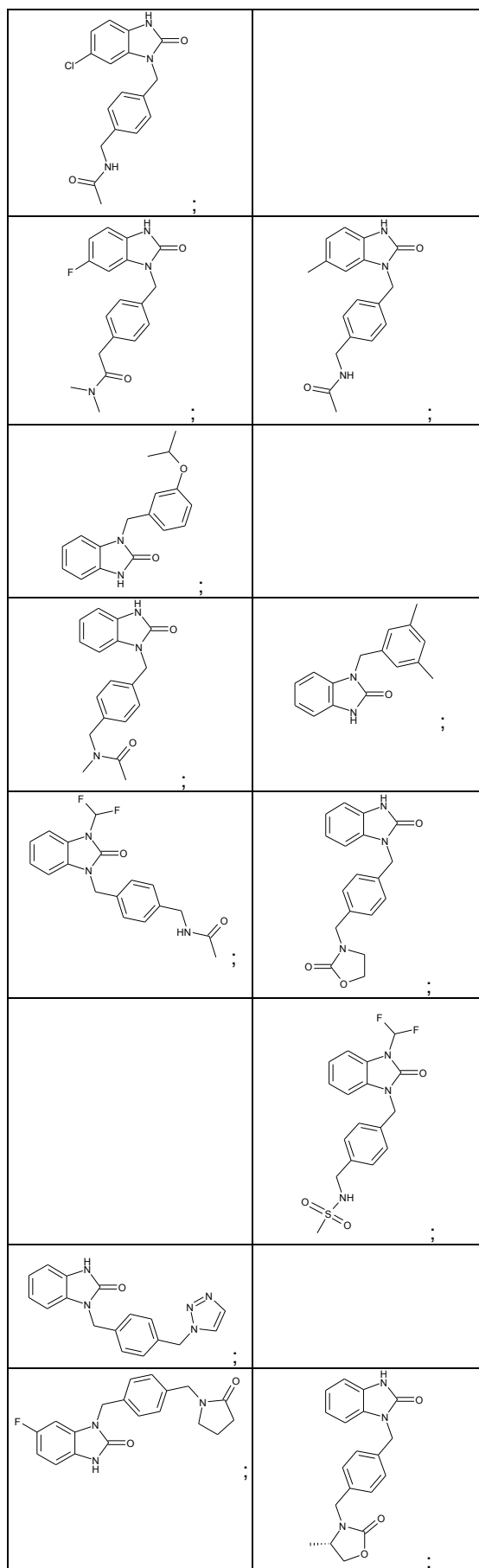
4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій m дорівнює 0.

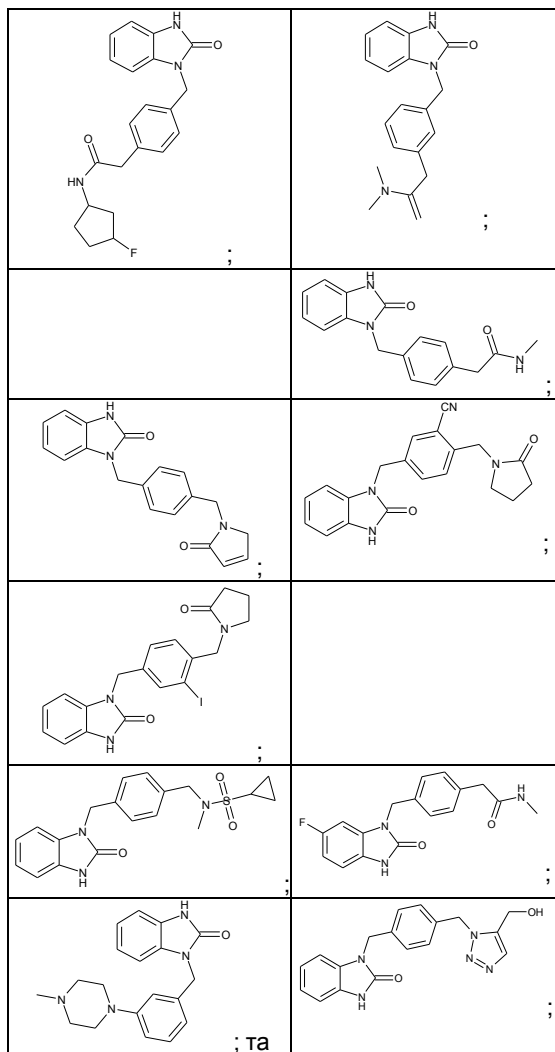
5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій m дорівнює 1 або 2 та R¹ являє собою фтор, хлор, піролідин, метил або етил.

6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R³ являє собою водень, метил або дифторметил.

7. Сполука, вибрана з:







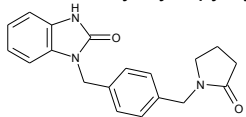
або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Спосіб лікування раку, що передбачає введення пацієнту, який потребує цього, сполуки за п. 1 або п. 7, або її фармацевтично прийнятної солі.

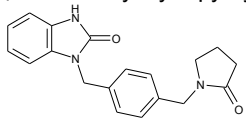
9. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 1 або п. 7 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний носій.

10. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 1 або п. 7 і фармацевтично прийнятний носій.

11. Сполука, що має наступну структуру



12. Сполука, що має наступну структуру



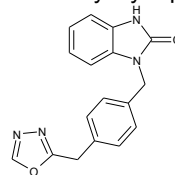
або її фармацевтично прийнятну сіль.

13. Спосіб лікування раку, що передбачає введення пацієнту, який цього потребує, сполуки за п. 12 або її фармацевтично прийнятної солі.

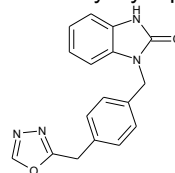
14. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 12 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій.

15. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 11 та фармацевтично прийнятний носій.

16. Сполука, що має наступну структуру



17. Сполука, що має наступну структуру



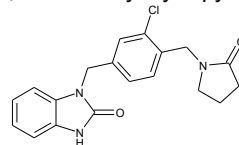
або її фармацевтично прийнятну сіль.

18. Спосіб лікування раку, що передбачає введення пацієнту, який цього потребує, сполуки за п. 17 або її фармацевтично прийнятної солі.

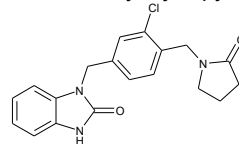
19. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 17 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій.

20. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 16 та фармацевтично прийнятний носій.

21. Сполука, що має наступну структуру



22. Сполука, що має наступну структуру

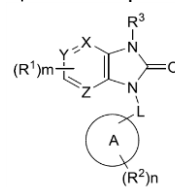


або її фармацевтично прийнятну сіль.

23. Спосіб лікування раку, що передбачає введення пацієнту, який цього потребує, сполуки за п. 22 або її фармацевтично прийнятної солі.

24. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 22 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій.

25. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 21 та фармацевтично прийнятний носій.



(21) а 2023 00754
(22) 31.01.2018

(51) МПК
C07F 9/6521 (2006.01)
C07F 9/6558 (2006.01)

(31) 62/453,437
(32) 01.02.2017
(33) US

29. Спосіб терапевтичного лікування вірусу гепатиту С у людини, що передбачає введення терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пунктів 1-5 та 10-13, необов'язково у фармацевтично прийнятному носії.

30. Спосіб терапевтичного лікування вірусу гепатиту С у людини, що передбачає введення терапевтично ефективної кількості сполуки за п. 6, необов'язково у фармацевтично прийнятному носії.

31. Спосіб терапевтичного лікування вірусу гепатиту С у людини, що передбачає введення терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пунктів 7-9, необов'язково у фармацевтично прийнятному носії.

32. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-31, при якому сполуку вводять перорально.

33. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-31, при якому сполуку вводять внутрішньовенно.

34. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-31, при якому сполуку вводять парентерально.

35. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вводять щонайменше 400 мг сполуки.

36. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вводять щонайменше 500 мг сполуки.

37. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вводять щонайменше 600 мг сполуки.

38. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вводять щонайменше 700 мг сполуки.

39. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому сполуку вводять терміном до 12 тижнів.

40. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому сполуку вводять терміном до 8 тижнів.

41. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому сполуку вводять терміном до 6 тижнів.

42. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому сполуку вводять один раз на добу.

43. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому сполуку вводять два рази на добу.

44. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вірус гепатиту С характеризується генотипом 1a або 1b.

45. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вірус гепатиту С характеризується генотипом 2a або 2b.

46. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вірус гепатиту С характеризується генотипом 3a.

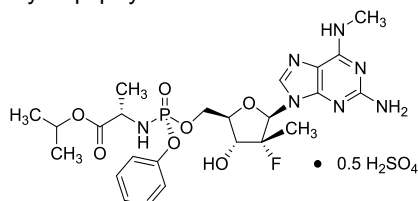
47. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вірус гепатиту С характеризується генотипом 4a або 4d.

48. Спосіб за будь-яким з пунктів 29-34, при якому вірус гепатиту С характеризується генотипом 5a.

49. Сполука за будь-яким з п. 1-13, при цьому сполука являє собою аморфну речовину.

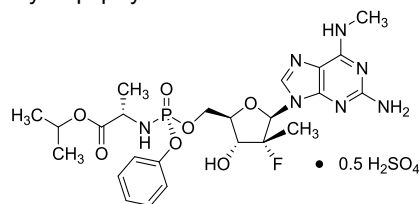
50. Сполука за будь-яким з п. 1-13, при цьому сполука являє собою кристалічну речовину.

51. Сполука формули:



при цьому сполука являє собою аморфну речовину.

52. Сполука формули:



при цьому сполука являє собою кристалічну речовину.

(21) а 2023 00693

(22) 05.08.2021

(51) МПК

C07K 14/575 (2006.01)

A61K 38/22 (2006.01)

(31) 20189966.3

(32) 07.08.2020

(33) EP

(85) 22.02.2023

(86) РСТ/ЕР2021/071873, 05.08.2021

(71) БЬОРІНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬ ГМБХ (DE)

(72) Хебель Петер (DE), Бреннауер Альберт (DE), Петерс Штефан (DE), Мадсен Шарлотте Сталь (DK), Педерсен Сьорен Люнгберг (DK)

(54) РОЗЧИННІ АГОНІСТИ РЕЦЕПТОРІВ РPY2

(57) 1. Аналог РPY, який відрізняється тим, що аналог РPY являє собою сполуку, яка має формулу:

R^1-Z-R^2 ,

у якій R^1 являє собою водень, $-C(O)C_{1-6}$ алкіл, $-C(O)C_6H_5$, $-C(O)C_{3-6}$ циклоалкіл, $-C(O)C_{1-6}$ алкіл- C_{3-6} циклоалкіл, C_{1-6} алкіл або C_{1-6} алкіл- C_{3-6} циклоалкіл; R^2 являє собою OH або NHR^3 , де R^3 являє собою водень або C_{1-3} алкіл; та Z являє собою пептид, який містить амінокислотну послідовність формули Ib:

Ala-Pro-X6-Lys-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-Gln-X19-X20-X21-X22-X23-Leu-Arg-His-X27-X28-X29-X30-Leu-X32-X33-Gln-Arg-Tyr (Ib)

у якій

X6 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu; X8 вибирають з групи, яка складається з Ala та Pro; X9 вибирають з групи, яка складається з Glu, Gly та Pro;

X10 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;

X11 вибирають з групи, яка складається з Ala, Asp, Glu, Ile, Leu, Pro, Gln та Ser;

X12 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Leu, Pro, Gln та Ser;

X13 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Leu, Ser, Gln, Thr та Pro;

X14 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Leu, Pro, Gln та Ser;

X15 вибирають з групи, яка складається з Ala, та Glu;

X16 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu та Lys;

X17 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Ile, Leu, Pro, Gln, Ser, Thr та Val;

X19 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Leu, Arg, Lys, Pro, Ser та Gln;

X20 вибирають з групи, яка складається з Gln та Tyr;

X21 вибирають з групи, яка складається з Gln та Tyr;
 X22 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Ile, Leu, Pro, Gln, Ser, Thr та Val;
 X23 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Gly, Leu, Pro, Gln, Ser, Thr та Val;
 X27 вибирають з групи, яка складається з Gln та Tyr;
 X28 вибирають з групи, яка складається з Gln та Tyr;
 X29 вибирають з групи, яка складається з His, Asn та Gln;
 X30 вибирають з групи, яка складається з Trp та Lys;
 X32 вибирають з групи, яка складається з Gln, Leu, Ser та Thr; та
 X33 вибирають з групи, яка складається з Lys та Arg;

де від однієї до трьох амінокислот X6, X8-17, X19-X23 та X27-X32 можуть бути відсутніми, та у якій група, яка продовжує період напіввиведення, прикріплена до епсилон аміногрупи лізину у положенні 7,

група, яка продовжує період напіввиведення, складається з ліпофільного замісника X та лінкеру U, при цьому лінкер U прикріплений до амінокислотного бічного ланцюгу, та X прикріплений до U, та лінкер U складається з одного, двох або трьох суб-фрагментів (U1, U2, U3), де щонайменше один суб-фрагмент являє собою Ahx (6-амінокапронова кислота).

2. Аналог PYY за п. 1, який **відрізняється** тим, що Z являє собою амінокислотну послідовність формули IIb:

Ala-Pro-X6-Lys-X8-X9-X10-X11-Ala-X13-X14-Glu-Glu-X17-Gln-X19-Tyr-Tyr-X22-X23-Leu-Arg-His-Tyr-Tyr-X29-Trp-Leu-Thr-Arg-Gln-Arg-Tyr (IIb)

у якій

X6 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;
 X8 вибирають з групи, яка складається з Ala та Pro;
 X9 вибирають з групи, яка складається з Glu та Pro;
 X10 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;
 X11 вибирають з групи, яка складається з Ala, Asp та Glu;
 X13 вибирають з групи, яка складається з Glu, Ser та Thr;
 X14 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu та Pro;
 X17 вибирають з групи, яка складається з Ala, Ile, Leu, Ser та Thr;
 X19 вибирають з групи, яка складається з Arg та Gln;
 X22 вибирають з групи, яка складається з Ile, Thr та Val;
 X23 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Gln та Ser;
 X29 вибирають з групи, яка складається з Asn та Gln.

3. Аналог PYY за п. 1, який **відрізняється** тим, що Z являє собою амінокислотну послідовність формули IIIb:

Ala-Pro-X6-Lys-Pro-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-Tyr-X21-X22-X23-Leu-Arg-His-Tyr-Tyr-Asn-Trp-Leu-Thr-Arg-Gln-Arg-Tyr (IIIb)

у якій

X6 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;

X9 вибирають з групи, яка складається з Glu, Gly та Pro;

X10 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;

X11 вибирають з групи, яка складається з Ala, Asp, Glu та Pro;

X12 вибирають з групи, яка складається з Ala та Ser;

X13 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Ser, Thr та Pro;

X14 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu та Pro;

X15 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;

X16 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;

X17 вибирають з групи, яка складається з Ile, Leu, Thr та Val;

X18 вибирають з групи, яка складається з Glu та Gln;

X19 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Arg, Lys, та Gln;

X21 вибирають з групи, яка складається з Glu та Tyr;

X22 вибирають з групи, яка складається з Ile та Val;

X23 вибирають з групи, яка складається з Ala, Glu, Ser та Thr.

4. Аналог PYY за п. 1, який **відрізняється** тим, що Z являє собою амінокислотну послідовність формули IVb:

Ala-Pro-X6-Lys-Pro-X9-X10-X11-Ala-X13-Pro-Glu-Glu-X17-Gln-Arg-Tyr-Tyr-X22-X23-Leu-Arg-His-Tyr-Tyr-Asn-Trp-Leu-Thr-Arg-Gln-Arg-Tyr (IVb)

у якій

X6 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;

X9 вибирають з групи, яка складається з Glu та Pro;

X10 вибирають з групи, яка складається з Ala та Glu;

X11 вибирають з групи, яка складається з Ala, Asp та Glu;

X13 вибирають з групи, яка складається з Glu, Ser та Thr;

X17 вибирають з групи, яка складається з Ile та Leu;

X22 вибирають з групи, яка складається з Ile та Val;

X23 вибирають з групи, яка складається з Ala та Ser.

5. Аналог PYY за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що жоден з X6, X8-17, X19-X23 та X27-X32 не відсутній.

6. Аналог PYY за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що аналог PYY містить 7 або більше, але не більше, ніж 15, амінокислотних модифікацій у порівнянні з hPYY(3-36).

7. Аналог PYY за п. 1, який **відрізняється** тим, що Z являє собою амінокислотну послідовність, вибрану з Таблиці 1.

8. Аналог PYY за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що R¹ вибирають з групи, яка складається з -C(O)CH₂CH(CH₃)₂, -C(O)CH₂-циклобутилу та -C(O)CH₂-циклопропілу.

9. Аналог PYY за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що до трьох залишків з X6-X23 являють собою Ala.

10. Аналог PYY за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що щонайменше чотири залишки з X6, X9, X10, X13, X15, X16 та X23 являють собою Glu.

11. Аналог РУУ за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що лінкер U групи, що продовжує період напіввиведення, складається з одного, двох або трьох суб-фрагментів, незалежно вибраних з групи, що складається з Gly, Glu, γ-Glu, ε-Lys, Ser, Ahx та OEG, де щонайменше один суб-фрагмент являє собою Ahx, та X групи, що продовжує період напіввиведення, вибирають з групи, яка складається з 15-карбокси-пентадеканоїлу, 17-карбокси-гептадеканоїлу та 19-карбокси-нонадеканоїлу.

12. Аналог РУУ за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аналог РУУ являє собою сполуку, вибрану з групи, що складається зі сполук від 1 до 199.

13. Аналог РУУ за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аналог РУУ знаходиться у формі солі, переважно у формі фармацевтично прийнятної солі.

14. Аналог РУУ за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що афінність зв'язування (K_i) по відношенню до hNPY2R складає нижче 100 nM.

15. Аналог РУУ за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розчинність аналогу РУУ складає більше, ніж 1,0 мг/мл, при pH 6.

16. Фармацевтична композиція, яка містить щонайменше один аналог РУУ за будь-яким з попередніх пунктів та одну або декілька фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

17. Аналог РУУ за будь-яким з пп. 1-15 для застосування у способі лікування, наприклад, для застосування у способі лікування стану або захворювання, пов'язаного або викликаного надлишковою масою тіла або надлишковим збільшенням маси тіла.

18. Аналог РУУ за будь-яким з пп. 1-15 для застосування у лікуванні ожиріння або зв'язаних з ожирінням станів або захворювань, таких як діабет 2 типу, гіпертонія, дисліпідемія, апное уві сні та серцево-судинні захворювання.

19. Аналог РУУ за будь-яким з пп. 1-15 для застосування у лікуванні атерогенної дисліпідемії, стеатозу печінки, НАЖХП, НАСГ, ниркової недостатності або атеросклерозу.

20. Аналог РУУ за будь-яким з пп. 1-15 для застосування у лікуванні за будь-яким з пп. 17-19, який **відрізняється** тим, що аналог РУУ вводять як частину комбінованої терапії разом із засобом для лікування цукрового діабету, ожиріння, дисліпідемії або артеріальної гіпертензії.

21. Аналог РУУ за будь-яким з пп. 1-15 для застосування у лікуванні за будь-яким з пп. 17-19, який **відрізняється** тим, що аналог РУУ вводять як частину комбінованої терапії разом із засобом для лікування ожиріння, при цьому засіб від ожиріння являє собою агоніст рецептору GIP або GLP-1, наприклад, GLP-1 або аналог GLP-1, ексендин-4 або аналог ексендину-4, будь-який інший агоніст рецептору GLP-1, включаючи Лираглутид, Семаглутид, Дулаглутид або Альбіглутид, або глюкагон-GLP-1 подвійний агоніст, GLP-1/GIP подвійний агоніст або GLP-1/GIP/глюкагон потрійний агоніст або агоніст рецептору аміліну.

(21) а 2023 00698

(22) 05.08.2021

(51) МПК (2023.01)

C07K 14/705 (2006.01)

A61P 35/00

C07K 19/00

(31) 63/062,713

(32) 07.08.2020

(33) US

(85) 22.02.2023

(86) PCT/US2021/044586, 05.08.2021

(71) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US)

(72) Лю Ічін (US), Муссін Крістін Карін (US), Бейнбрідж Тревіс Вільям (US), Хоссейні Іраддж (US), Лазар Грегори Алан (US), Коен Сіван (US), Кембол Крістофер Чарльз (US), Шартнер Джілл М. (US)

(54) ЗЛИТІ БІЛКИ НА ОСНОВІ ЛІГАНДУ FLT3 ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Злитий білок на основі Fc, що містить білок Fc, який не має ефекторних функцій, що містить білок ліганду Flt3 (Flt3L) та білок Fc, що не має ефекторних функцій, причому білок Fc, що не має ефекторних функцій, є на щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичним залишкам SEQ ID NO:13 і де залишки 13-17 SEQ ID NO:13 містять амінокислотну послідовність PVAGP (SEQ ID NO:20), а залишок 76 SEQ ID NO:13 являє собою гліцин.

2. Злитий білок на основі Fc за п. 1, причому білок Flt3L не містить амінокислотну послідовність WSPRPLEATAPTAPQPP (SEQ ID NO:48), WSPRPLEATAPTAPQPP (SEQ ID NO:49), SPRPLEATAPTAPQPP (SEQ ID NO:50), PRPLEATAPTAPQPP (SEQ ID NO:51), RPLEATAPTAPQPP (SEQ ID NO:52) або PLEATAPTAPQPP (SEQ ID NO:53).

3. Злитий білок на основі Fc за п. 1 або п. 2, причому Flt3L містить білок, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичною SEQ ID NO:22.

4. Злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-3, причому Flt3L містить білок, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22.

5. Злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-4, причому Flt3L містить білок, який є на щонайменше приблизно 90 % ідентичним білку, що містить амінокислоти 27-167, 27-168, 27-169, 27-170, 27-171, 27-172, 27-173, 27-174, 27-175, 27-176, 27-177, 27-178, 27-179, 27-180, 27-181, 27-182, 27-183, 27-184 або 27-185 SEQ ID NO:21.

6. Злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-5, причому N-кінець білка Fc, що не має ефекторних функцій, зв'язано з C-кінцем білка Flt3L за допомогою пептидного зв'язку.

7. Злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-6, причому злитий білок містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:26, і де злитий білок містить амінокислотну послідовність, ідентичну SEQ ID NO:13.

8. Злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-7, причому злитий білок на основі Fc має ефекторну функцію Fc, яка є ослабленою порівняно з ефекторною функцією Fc Fc-ділянки IgG1 дикого типу, що містить SEQ ID NO:12.

9. Злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-8, причому злитий білок Flt3L-Fc, що не має ефекторних функцій Fc, активує антилігандозалежний клітинний

фагоцитоз (ADCP), виміряний в аналізі *in vitro* при рівні активності, що становить не більше 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % рівня активності злитого білка Flt3L-Fc, що містить Flt3L дикого типу, злитий з Fc IgG1 дикого типу (SEQ ID NO:12), виміряного в аналізі *in vitro*.

10. Виділена нуклеїнова кислота, що кодує злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-9.

11. Виділена нуклеїнова кислота за п. 10, причому виділена нуклеїнова кислота додатково кодує сигнальну послідовність на N-термінальному кінці злитого білка на основі Fc.

12. Виділена нуклеїнова кислота, що кодує злитий білок Flt3L-Fc, причому злитий білок Flt3L-Fc містить SEQ ID NO:45.

13. Клітина-хазяїн, що містить нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 10-12.

14. Спосіб отримання злитого білка на основі Fc, що включає культивування клітини-хазяїна за п. 13.

15. Спосіб за п. 14, причому клітиною-хазяїном є еукаріотична клітина або прокаріотична клітина.

16. Спосіб за п. 14 або п. 15 де клітиною-хазяїном є *E. coli*.

17. Спосіб за п. 14 або п. 15, причому клітиною-хазяїном є клітина CHO.

18. Фармацевтичний склад, що містить злитий білок на основі Fc за будь-яким із пп. 1-8 та фармацевтично прийнятний носій.

19. Фармацевтичний склад за п. 18, що додатково містить другий терапевтичний засіб.

20. Фармацевтичний склад за п. 18 або п. 19, причому другий терапевтичний засіб являє собою ад'ювант, фактор дозрівання дендритних клітин та/або інгібітор контрольних точок.

21. Спосіб збільшення кількості дендритних клітин (DC) у суб'єкта, який включає введення суб'єкту злитого білка Flt3L-Fc за будь-яким із пп. 1-9.

22. Спосіб за п. 21, який включає введення суб'єкту злитого білка Flt3L-Fc в дозі від приблизно 0,1 мг/кг до 50 мг/кг.

23. Спосіб лікування раку, який включає введення суб'єкту, який потребує цього, злитого білка Flt3L-Fc за будь-яким із пп. 1-9 або фармацевтичного складу за будь-яким із пп. 18-20.

24. Спосіб за п. 23, який включає введення суб'єкту злитого білка Flt3L-Fc в дозі від приблизно 0,1 мг/кг до 50 мг/кг.

25. Спосіб за п. 23 або п. 24, який додатково включає введення суб'єкту другого терапевтичного засобу.

26. Спосіб за п. 25, причому другий терапевтичний засіб являє собою ад'ювант, фактор дозрівання дендритних клітин та/або інгібітор контрольних точок.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 21-26, причому спосіб включає введення фактора дозрівання DC.

28. Спосіб за п. 27, причому фактор дозрівання DC вибрано з polyIC, polyI:LC, DC40, променевої терапії та хіміотерапії.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 21-28, який включає введення інгібітора імунних контрольних точок.

30. Спосіб за п. 29, причому інгібітор контрольних точок вводять до введення злитого білка Flt3L-Fc, що не має ефекторних функцій Fc, одночасно з ним або після нього.

31. Спосіб за п. 29 або п. 30, причому інгібітор імунних контрольних точок вибрано з групи, що складається з пембролізумабу, ніволумабу, піділізумабу, BMS 936559, атезолізумабу та авелумабу.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 21-31, причому рак вибрано з групи, що складається з недрібноклітинного раку легень (НДКРЛ), дрібноклітинного раку легень (ДКРЛ), меланоми, аденокарциноми проток підшлункової залози (АППЗ), тричі негативного раку молочної залози (ТНРМЗ), неходжкінської лімфоми (НХЛ), колоректального раку (КРР), раку молочної залози, раку сечового міхура, раку нирок або їх комбінації.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 21-32 де суб'єкта раніше лікували інгібітором контрольних точок.

34. Спосіб за п. 33, причому суб'єкт не відповідав на терапію інгібітором контрольних точок та/або не відповідав на терапію інгібітором контрольних точок протягом більше ніж 3 місяці, 4 місяці, 5 місяців, 6 місяців, 7 місяців, 8 місяців, 9 місяців, 10 місяців, 1 року, 1,5 року або 2 років після отримання останньої дози імунотерапії, що діє на контрольні точки.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 21-34, причому рак у суб'єкта був охарактеризований як пухлина за типом "імунної пустелі".

36. Білок Fc, який не має ефекторних функцій, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичною залишкам SEQ ID NO:13, причому залишки 13-17 SEQ ID NO: 13 містять амінокислотну послідовність PVAGP (SEQ ID NO:20) або залишок 76 SEQ ID NO:13 являє собою гліцин.

37. Білок Fc, який не має ефекторних функцій, за п. 36, причому залишки 13-17 SEQ ID NO:13 містять амінокислотну послідовність PVAGP (SEQ ID NO: 20), а залишок 76 SEQ ID NO:13 являє собою гліцин.

38. Білок Fc, який не має ефекторних функцій, за п. 36 або п. 37, що містить амінокислотну послідовність, ідентичну SEQ ID NO:13.

39. Білок Fc, який не має ефекторних функцій, що містить амінокислотну послідовність, ідентичну SEQ ID NO: 2, 4, 5, 6, 13 або 15.

40. Білок Fc, який не має ефекторних функцій, за будь-яким із пп. 36-39, причому білок Fc є ослабленим порівняно з Fc-ділянкою IgG1 дикого типу, що містить SEQ ID NO:12.

41. Антитіло, що містить білок Fc, який не має ефекторних функцій, за будь-яким із пп. 1-9.

42. Антитіло за п. 40, що містить варіабельний домен важкого ланцюга та варіабельний домен легкого ланцюга.

43. Антитіло за п. 41 або п. 42, причому антитіло являє собою моноклональне антитіло.

44. Антитіло за п. 41 або п. 42, причому антитіло являє собою людське антитіло, гуманізоване антитіло або химерне антитіло.

45. Антитіло за п. 41 або п. 42, причому антитіло являє собою біспецифічне або мультиспецифічне антитіло.

(21) а 2023 00339

(22) 03.08.2021

(31) 63/060,701

(51) МПК

C07K 16/26 (2006.01)

(32) 04.08.2020**(33) US****(85) 15.02.2023****(86) PCT/US2021/044304, 03.08.2021****(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)****(72) Вердіно Петра (US), Янг Хсю-Чунг (US)****(54) СПОЛУКИ ТА СПОСОБИ ТАРГЕТУВАННЯ ЛЮДСЬКОГО ТА МИШАЧОГО INSL5**

- (57)** 1. Антитіло, що зв'язує INSL5, яке містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить гіперваріабельні ділянки важкого ланцюга (HCDR) HCDR1, HCDR2 та HCDR3, й VL містить гіперваріабельні ділянки легкого ланцюга (LCDR) LCDR1, LCDR2 та LCDR3, де HCDR1 містить TASGFSLSYDMG (SEQ ID NO:10), HCDR2 містить TISAGGYTY (SEQ ID NO:11), HCDR3 містить ARERWNYDRSGGAGAGYFDL (SEQ ID NO:12), LCDR1 містить QASQSITSSYLS (SEQ ID NO:14), LCDR2 містить YPAANLAS (SEQ ID NO:15), та LCDR3 містить LYGYSFSSIDFA (SEQ ID NO:16).
2. Антитіло за п. 1, де VH містить послідовність SEQ ID NO:9, та VL містить послідовність SEQ ID NO:13.
3. Антитіло за п. 1 або п. 2, де антитіло містить важкий ланцюг (HC), який містить послідовність SEQ ID NO:5, та легкий ланцюг (LC), який містить послідовність SEQ ID NO:7.
4. Антитіло за п. 1 або п. 2, де антитіло містить важкий ланцюг (HC), який містить амінокислоти 2-446 послідовності SEQ ID NO:5, та легкий ланцюг (LC), який містить послідовність SEQ ID NO:7.
5. Антитіло за п. 1 або п. 2, де антитіло містить HC, який складається з послідовності SEQ ID NO:5, та LC, який складається з послідовності SEQ ID NO:7.
6. Антитіло за будь-яким з пп. 1-5, що зв'язується з INSL5 людини.
7. Антитіло за будь-яким з пп. 1-5, де антитіло зв'язується з ланцюгом A (SEQ ID NO:1) та ланцюгом B (SEQ ID NO:2) INSL5 людини.
8. Антитіло за будь-яким з пп. 1-5, яке зв'язується з INSL5 миші.
9. Антитіло за будь-яким з пп. 1-5, де антитіло зв'язується з ланцюгом A (SEQ ID NO:3) та ланцюгом B (SEQ ID NO:4) INSL5 миші.
10. Нуклеїнова кислота, яка містить послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:5 або послідовність SEQ ID NO:7.
11. Вектор, який містить нуклеїнову кислоту за п. 10.
12. Композиція, яка містить перший вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:5, та другий вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:7.
13. Клітина, яка містить:
- (a) перший вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:5, та другий вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:7; або
- (b) вектор, який містить першу нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:5, та другу нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує SEQ ID NO:7.
14. Клітина за п. 13, де клітина являє собою клітину ссавця.

15. Спосіб продукування антитіла, який включає культивування клітини за будь-яким із пп. 13-14 за таких умов, що антитіло експресується, та виділення експресованого антитіла з культурального середовища.

16. Антитіло, продуковане шляхом культивування клітини за будь-яким із пп. 13-14 за таких умов, що антитіло експресується, та виділення експресованого антитіла з культурального середовища.

17. Антитіло, яке зв'язує INSL5, яке містить VH та VL, де VH містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, а VL містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, де HCDR1 містить TVSGIDLTYYAMG (SEQ ID NO:22), HCDR2 містить IIGGGGRYTY (SEQ ID NO:23), HCDR3 містить VRGGDFFDL (SEQ ID NO:24), LCDR1 містить QASEDISKYLS (SEQ ID NO:26), LCDR2 містить YYVSNLEF (SEQ ID NO:27), та LCDR3 містить HQGYTGVNVENV (SEQ ID NO:28).

18. Антитіло за п. 17, де VH містить послідовність SEQ ID NO:21, а VL містить послідовність SEQ ID NO:25.

19. Антитіло за п. 17 або п. 18, де антитіло містить важкий ланцюг (HC), який містить послідовність SEQ ID NO:17, та легкий ланцюг (LC), який містить послідовність SEQ ID NO:19.

20. Антитіло за п. 17 або п. 18, де антитіло містить важкий ланцюг (HC), який містить амінокислоти 2-435 послідовності SEQ ID NO:17, та легкий ланцюг (LC), який містить послідовність SEQ ID NO:19.

21. Антитіло за п. 17 або п. 18, де антитіло містить HC, який складається з послідовності SEQ ID NO:17, та LC, який складається з послідовності SEQ ID NO:19.

22. Антитіло за будь-яким із пп. 17-21, де антитіло зв'язується з INSL5 людини.

23. Антитіло за будь-яким із пп. 17-21, де антитіло зв'язується з ланцюгом A (SEQ ID NO:1) та ланцюгом B (SEQ ID NO:2) INSL5 людини.

24. Антитіло за будь-яким із пп. 17-21, де антитіло зв'язується з INSL5 миші.

25. Антитіло за будь-яким із пп. 17-21, яке зв'язується з ланцюгом A (SEQ ID NO:3) та ланцюгом B (SEQ ID NO:4) INSL5 миші.

26. Нуклеїнова кислота, яка містить послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:17 або послідовність SEQ ID NO:19.

27. Вектор, який містить нуклеїнову кислоту за п. 26.

28. Композиція, яка містить перший вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:17, та другий вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:19.

29. Клітина, яка містить:

(a) перший вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:17, та другий вектор, який містить нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:19; або

(b) вектор, який містить першу нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:17, та другу нуклеїновокислотну послідовність, яка кодує послідовність SEQ ID NO:19.

30. Клітина за п. 29, де клітина являє собою клітину ссавця.

31. Спосіб продукування антитіла, який включає культивування клітини за будь-яким із пп. 29-30 за та-

ких умов, що антитіло експресується, та виділення експресованого антитіла з культурального середовища.

32. Антитіло, продуковане шляхом культивування клітини за будь-яким із пп. 29-30 за таких умов, що антитіло експресується, та виділення експресованого антитіла з культурального середовища.

33. Спосіб виявлення INSL5 у зразку, який включає етапи: введення в контакт зразка з антитілом за будь-яким із пп. 1-9 або пп. 17-25; та виявлення сигналу, сформованого згідним етапом введення в контакт.

34. Спосіб кількісного визначення INSL5 у зразку, який включає етапи: введення в контакт зразка з антитілом за будь-яким із пп. 1-9 або пп. 17-25; та виявлення сигналу, сформованого згідним етапом введення в контакт.

35. Спосіб за п. 34, який додатково включає етапи: введення в контакт контрольного стандарту з антитілом; та виявлення сигналу, наданого згідним етапом введення в контакт з контрольним стандартом.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 33-35, який також включає етап введення в контакт зразка з другим антитілом, при цьому одне зі згаданого антитіла або згаданого другого антитіла містить придатну для виявлення мітку, та згаданий етап введення в контакт включає виявлення сигналу, який надається придатною для виявлення міткою під час утворення комплексу, який містить згадане антитіло, згадане друге антитіло та INSL5.

(21) **a 2023 00598** (51) МПК (2023.01)
(22) 16.07.2021 **C07K 16/28** (2006.01)
A61P 11/00
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/053,034
(32) 17.07.2020
(33) US
(85) 04.07.2023
(86) PCT/US2021/041935, 16.07.2021
(71) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US)

(72) Чіу Сесилія Пуй Чуй (US), Ву Янь (US), Ельсоглі Адель Магмуд (US), Лафкас Деніел Джордж (US), Паяндер Цзянь Мер-Дін (US), Тсай Сяо-Пін (US), Го Гоангдунг Данг (US)

(54) **АНТИТІЛА ДО Notch2 І СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**

(57) 1. Виділене антитіло, яке зв'язується з Notch2 людини, де антитіло інгібує Jagged1-опосередковану сигналізацію, але не інгібує DLL1-опосередковану сигналізацію.

2. Виділене антитіло, яке зв'язується з Notch2 людини, де антитіло інгібує Jagged1-опосередковану сигналізацію більшою мірою, ніж DLL1-опосередковану сигналізацію.

3. Виділене антитіло за п. 2, де антитіло здатне забезпечувати максимальне інгібування Jagged1-опосередкованої сигналізації на 100 % і максимальне інгібування DLL1-опосередкованої сигналізації менше ніж на 80 %, або менше ніж на 70 %, або менше ніж на 60 %.

4. Виділене антитіло за п. 2 або п. 3, де антитіло являє собою Fab-фрагмент.

5. Виділене антитіло за п. 4, де антитіло, у випадку якщо воно має формат двовалентного антитіла IgG, яке містить два важкі ланцюги та два легкі ланцюги, інгібує Jagged1-опосередковану сигналізацію, але не інгібує DLL1-опосередковану сигналізацію.

6. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-5, де антитіло не інгібує зв'язування Jagged1 з Notch2.

7. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-6, де антитіло не інгібує зв'язування DLL1 з Notch2.

8. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-7, де антитіло зв'язує епітоп у межах EGF7-повтору Notch2.

9. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-8, де антитіло зв'язує епітоп у межах амінокислот 260-296 Notch2.

10. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-8, де антитіло зв'язує переривчастий епітоп у межах амінокислот 260-296 Notch2.

11. Виділене антитіло, яке зв'язується з Notch2, де антитіло зв'язує епітоп у межах EGF7-повтору Notch2.

12. Виділене антитіло, яке зв'язується з Notch2, де антитіло зв'язує епітоп у межах амінокислот 260-296 Notch2.

13. Виділене антитіло, яке зв'язується з Notch2, де антитіло зв'язує переривчастий епітоп у межах амінокислот 260-296 Notch2.

14. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-13, де антитіло контактує з аргініном 268 (R268) Notch2 людини.

15. Виділене антитіло за п. 14, де антитіло не зв'язує Notch2, що містить лізин 268 (K268).

16. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-15, де антитіло зв'язує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 74, і не зв'язує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 77.

17. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-16, де антитіло зв'язується з Notch2 людини та Notch2 яванського макака.

18. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-17, де антитіло не зв'язується з Notch2 миші.

19. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-18, де антитіло зв'язується з Notch2 морської свинки.

20. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-19, де антитіло не зв'язується з Notch1 людини або Notch3 людини.

21. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де антитіло зв'язує Notch2 людини з афінністю (K_D) менше ніж 20 нМ, менше ніж 15 нМ, менше ніж 10 нМ або менше ніж 5 нМ за визначенням методом поверхневого плазмонного резонансу.

22. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-21, де антитіло інгібує Jagged1-опосередковану сигналізацію з IC50 менше ніж 20 нМ, менше ніж 15 нМ, менше ніж 10 нМ або менше ніж 5 нМ.

23. Виділене антитіло за п. 22, де інгібування Jagged1-опосередкованої сигналізації визначають із застосуванням одночасного багатопараметричного (ОБП) аналізу.

24. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-23, де антитіло містить:

а) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить (а) CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, (b) CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6 або 7, і (c) CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність

d) послідовність VH, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з SEQ ID NO: 102-106;

e) послідовність VL, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з SEQ ID NO: 98-100; або

f) послідовність VH, визначену в (d), і послідовність VL, визначену в (e).

30. Антитіло за будь-яким з пп. 1-25 і 29, де антитіло містить:

a) послідовність VH, яка містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 17-24, 26, 28, 30 і 32;

b) послідовність VL, яка містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 15, 16, 25, 27, 29 і 31;

c) послідовність VH, визначену в (a), і послідовність VL, визначену в (b);

d) послідовність VH, яка містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 101-106;

e) послідовність VL, яка містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 98-100; або

f) послідовність VH, визначену в (d), і послідовність VL, визначену в (e).

31. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-25, де антитіло:

a) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 26 і послідовність VL з SEQ ID NO: 25;

b) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 28 і послідовність VL з SEQ ID NO: 27;

c) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 30 і послідовність VL з SEQ ID NO: 29; або

d) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 32 і послідовність VL з SEQ ID NO: 31.

32. Виділене антитіло, яке зв'язується з Notch2 людини, де антитіло:

a) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 26 і послідовність VL з SEQ ID NO: 25;

b) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 28 і послідовність VL з SEQ ID NO: 27;

c) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 30 і послідовність VL з SEQ ID NO: 29; або

d) містить послідовність VH з SEQ ID NO: 32 і послідовність VL з SEQ ID NO: 31.

33. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-32, яке являє собою моноклональне антитіло.

34. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-33, яке являє собою людське, гуманізоване або химерне антитіло.

35. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-34, яке являє собою фрагмент антитіла, що зв'язує Notch2.

36. Виділене антитіло за п. 35, де фрагмент антитіла є вибраним з Fv, Fab, Fab', Fab'-SH і F(ab')₂.

37. Виділене антитіло за п. 36, де фрагмент антитіла являє собою Fab, Fab' або Fab'-SH.

38. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-3 і 6-37, яке являє собою повнорозмірне антитіло.

39. Виділене антитіло за п. 38, де антитіло являє собою повнорозмірне антитіло IgG.

40. Виділене антитіло за п. 39, де антитіло являє собою антитіло IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

41. Виділене антитіло, яке конкурує за зв'язування з Notch2 людини з антитілом за будь-яким з пп. 1-40.

42. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує антитіло за будь-яким з пп. 1-41.

43. Клітина-хазяїн, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 42.

44. Клітина-хазяїн, яка експресує антитіло за будь-яким з пп. 1-41.

45. Спосіб отримання антитіла, що зв'язується з Notch2 людини, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 43 або п. 44 в умовах, придатних для експресії антитіла.

46. Спосіб за п. 45, який додатково включає виділення антитіла з клітини-хазяїна.

47. Антитіло, отримане способом за п. 45 або п. 46.

48. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло за будь-яким з пп. 1-41 і фармацевтично прийнятний носій.

49. Фармацевтична композиція за п. 48, яка додатково містить додатковий терапевтичний агент.

50. Фармацевтична композиція за п. 49, де додатковий терапевтичний агент є вибраним з гіпертонічного сольового розчину, маніту, пульмозиму, N-ацетилцистеїну, цистеаміну та бронхорозширювального засобу.

51. Антитіло за будь-яким з пп. 1-41 або фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 48-50 для застосування як лікарський засіб.

52. Антитіло за будь-яким з пп. 1-41 або фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 48-50 для застосування в лікуванні мукообструктивного захворювання легень.

53. Антитіло для застосування за п. 52, де мукообструктивне захворювання легень є вибраним з хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), муковісцидозу, первинної циліарної дискінезії, немуківісцидозного бронхоектазу та бронхіоліту.

54. Антитіло за будь-яким з пп. 1-41 або фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 48-50 для застосування у виробництві лікарського засобу для лікування мукообструктивного захворювання легень.

55. Антитіло або фармацевтична композиція за п. 54, де мукообструктивне захворювання легень є вибраним з хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), муковісцидозу, первинної циліарної дискінезії, немуківісцидозного бронхоектазу та бронхіоліту.

56. Антитіло за будь-яким з пп. 1-41 або фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 48-50 для застосування у виробництві лікарського засобу для зменшення кількості секреторних клітин у суб'єкта.

57. Антитіло або фармацевтична композиція за п. 56, де лікарський засіб перетворює секреторні клітини на війчасті клітини.

58. Антитіло або фармацевтична композиція за п. 56 або п. 57, де секреторні клітини знаходяться в легенях суб'єкта.

59. Антитіло або фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 56-58, де секреторні клітини являють собою келихоподібні клітини.

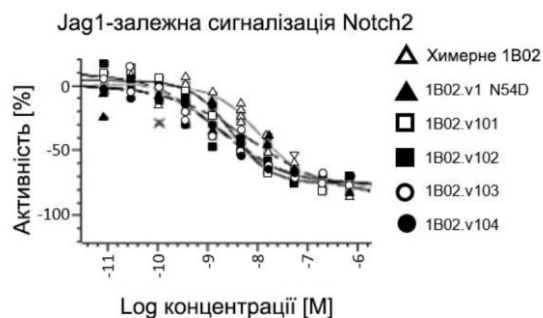


Fig. 5A

- (21) **a 2023 00435** (51) МПК
(22) 23.07.2021 *C07K 16/30* (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
- (31) 63/057,054
(32) 27.07.2020
(33) US
(31) 63/219,066
(32) 07.07.2021
(33) US
(31) 63/177,036
(32) 20.04.2021
(33) US
(85) 25.04.2023
(86) PCT/US2021/042901, 23.07.2021
(71) МАКРОДЖЕНИКС, ІНК. (US)
(72) Самроу Бредлі Джеймс (US), Бонвіні Еціо (US), Шар-
ма Шарад (US), Уїггінтон Джон Марк (US), Береж-
ной Алексей Євгенієвич (US)
- (54) СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ PD-1 x CTLA-4 БІСПЕ-
ЦИФІЧНОЇ МОЛЕКУЛИ
- (57) 1. Спосіб лікування раку, який включає введення PD-1 x CTLA-4 біспецифічної молекули суб'єкту, що має у цьому потребу, при цьому зазначена PD-1 x CTLA-4 біспецифічна молекула містить PD-1 зв'язуючий домен і CTLA-4 зв'язуючий домен, і при цьому зазначений спосіб включає введення зазначеної PD-1 x CTLA-4 біспецифічної молекули суб'єкту в дозі, що становить від приблизно 3 мг/кг до приблизно 10 мг/кг один раз кожні 3 тижні.
2. Спосіб стимуляції імунних клітин, який включає введення PD-1 x CTLA-4 біспецифічної молекули суб'єкту, що має у цьому потребу, при цьому зазначена PD-1 x CTLA-4 біспецифічна молекула містить PD-1 зв'язуючий домен і CTLA-4 зв'язуючий домен, і при цьому зазначений спосіб включає введення зазначеної PD-1 x CTLA-4 біспецифічної молекули суб'єкту в дозі, що становить від приблизно 3 мг/кг до приблизно 10 мг/кг один раз кожні 3 тижні.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що зазначену PD-1 x CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять зазначеному суб'єкту в дозі, що становить від приблизно 3 мг/кг до приблизно 10 мг/кг один раз кожні 3 тижні протягом періоду індукції.
4. Спосіб за п. 2 або 3, який **відрізняється** тим, що зазначені імунні клітини являють собою Т-клітини.
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що:
- (I) зазначений PD-1 - зв'язуючий домен містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL_{PD-1}), який містить CDR_{L1}, CDR_{L2} і CDR_{L3} з послідовністю SEQ ID NO: 1, і варіабельний домен важкого ланцюга (VH_{PD-1}), який містить PD-1-специфічні CDR_{H1}, CDR_{H2} і CDR_{H3} з послідовністю SEQ ID NO: 5; і
- (II) зазначений CTLA-4-зв'язуючий домен містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL_{CTLA-4}), який містить CDR_{L1}, CDR_{L2} і CDR_{L3} з послідовністю SEQ ID NO: 9, і варіабельний домен важкого ланцюга (VH_{CTLA-4}), який містить CTLA-4-специфічні CDR_{H1}, CDR_{H2} і CDR_{H3} з послідовністю SEQ ID NO: 13.
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що зазначена PD-1 x CTLA-4 біспецифічна молекула містить:
- (I) два із зазначених PD-1 - зв'язуючих доменів; і
- (II) два із зазначених CTLA-4 - зв'язуючих доменів.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що:

(а) зазначений PD-1 - зв'язуючий домен містить домен VL з послідовністю SEQ ID NO: 1 і домен VH з послідовністю SEQ ID NO: 5; і

(b) зазначений CTLA-4-зв'язуючий домен містить домен VL з послідовністю SEQ ID NO: 9 і домен VH з послідовністю SEQ ID NO: 13.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що зазначена PD-1 x CTLA-4 біспецифічна молекула містить шарнірний домен і Fc-область ізотипу IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що зазначена Fc-область та зазначений шарнірний домен відносяться до ізотипу IgG4, і при цьому зазначений шарнірний домен містить стабілізуючу мутацію.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 8-9, який **відрізняється** тим, що зазначена Fc-область являє собою варіант Fc-області, яка містить:

(A) одну або більше модифікацій амінокислот, що знижують афінність варіанта Fc-області відносно FcγR, й/або

(B) одну або більше модифікацій амінокислот, які збільшують час напівжиття варіанта Fc-області у сироватці крові,

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що:

(а) зазначені одна або більше модифікацій амінокислот, які знижують афінність варіанта Fc-області відносно FcγR, включають заміну L234A або L235A, або L234A і L235A; і/або

(b) зазначені одна або більше амінокислотних модифікацій, які збільшують час напівжиття варіанта Fc-області у сироватці крові, включають заміну M252Y; або M252Y і S254T; або M252Y і T256E; або M252Y, S254T і T256E; або K288D і H435K,

де зазначена нумерація являє собою нумерацію за EU-індексом відповідно до системи нумерації за Kabat.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, де зазначена PD-1 x CTLA-4 біспецифічна молекула являє собою діатіло, що містить один поліпептидний ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 40, і другий поліпептидний ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 41.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де зазначена PD-1 x CTLA-4 біспецифічна молекула являє собою діатіло, що містить два поліпептидні ланцюги, кожний з яких містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 40, і два поліпептидні ланцюги, кожний з яких містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 41.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, де зазначену PD-1 x CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять у дозі від приблизно 3 мг/кг до 8 мг/кг.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що зазначену PD-1 x CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять у дозі, що становить приблизно 6 мг/кг.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 3-15, який додатково включає введення зазначеної PD-1 x CTLA-4 біспецифічної молекули зазначеному суб'єкту в дозі, що становить від приблизно 3 мг/кг до приблизно 10 мг/кг один раз кожні 6 тижнів протягом періоду підтримки, при цьому зазначений період підтримки іде за зазначеним періодом індукції.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 3-13 або 16, який **відрізняється** тим, що тривалість зазначеного періоду індукції становить аж до приблизно 24 тижнів.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 3-13 або 16-17, який **відрізняється** тим, що тривалість зазначеного періоду підтримки становить аж до приблизно 84 тижнів.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 3-13 або 16-18, де зазначену PD-1 х CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять у дозі від приблизно 3 мг/кг до 8 мг/кг протягом зазначеного періоду індукції.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 3-13 або 16-19, який **відрізняється** тим, що зазначену PD-1 х CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять у дозі, що становить приблизно 6 мг/кг, протягом зазначеного періоду індукції.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 16-20, де зазначену PD-1 х CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять у дозі від приблизно 3 мг/кг до 8 мг/кг протягом зазначеного періоду підтримки.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 16-21, який **відрізняється** тим, що зазначену PD-1 х CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять у дозі, що становить приблизно 6 мг/кг, протягом зазначеного періоду підтримки.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 16-22, який **відрізняється** тим, що зазначена доза зазначеної PD-1 х CTLA-4 біспецифічної молекули, що вводиться у зазначений період підтримки, є такою ж, як зазначена доза, що вводиться у зазначений період індукції.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що зазначену PD-1 х CTLA-4 біспецифічну молекулу вводять шляхом внутрішньовенної (в/в) інфузії.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, який **відрізняється** тим, що зазначений рак вибраний з групи, що складається з раку надниркових залоз, СНІД-асоційованого раку, альвеолярної саркоми м'яких тканин, астроцитарної пухлини, раку анального каналу, раку жовчної протоки, раку сечового міхура, раку кістки, раку головного та спинного мозку, раку молочної залози, HER2+ раку молочної залози, потрійного негативного раку молочної залози (TNBC), пухлини каротидного тільца, раку шийки матки, ВПЧ-асоційованого раку, плоскоклітинного раку шийки матки, хондросаркоми, хордоми, світлоклітинної карциноми, раку товстої кишки, колоректального раку (CRC), колоректального раку з високою мікросателітною нестабільністю (MSI-H CRC), колоректального раку з мікросателітною стабільністю (що не є колоректальним раком з високою мікросателітною нестабільністю, non-MSI-H CRC), десмопластичної дрібнокруглоклітинної пухлини, раку ендометрію, епелідоміоми, пухлини Юінга, ексірасколе гної міксоїдної хондросаркоми, карциноми маткової труби, недосконалого кісткового фіброгенезу, фіброзної дисплазії кістки, раку жовчного міхура або жовчної протоки, раку шлунка, гестаційного трофобластичного захворювання, ембріонально-клітинної пухлини, гліобластоми, раку голови та шиї, ВПЧ-асоційованого раку голови та шиї, гематологічного злоякісного новоутворення, гепатоцелюлярної карциноми, острівцево-клітинної пухлини, саркоми Капоші, раку нирки, лейкозу, ліпосаркоми/злоякісної ліпоматозної пухлини, раку печінки, лімфоми, раку легені, недрібноклітинного раку легені (NSCLC), медулобластоми, меланоми, менінгіоми, карциноми Меркеля, мезотеліоми, фарінгального раку, множинної ендокринної неоплазії, множинної мієломи, мієлодиспластичного синдрому, нейробластоми, нейроендокринної пухлини, раку яєчників, раку підшлункової залози, папілярної карциноми щитоподібної залози, паразитопо-

дібної пухлини, педіатричного раку, пухлини оболонки периферичного нерва, феохромоцитомі, пухлини гіпофізу, раку передміхурової залози, метастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози (mCRPC), постеріорної увеальної меланоми, раку нирки, нирково-клітинної карциноми (RCC), рабдоїдної пухлини, рабдоміосаркоми, саркоми, раку шкіри, дрібноклітинної пухлини дитячого віку з синіх круглих клітин (включаючи нейробластоми та рабдоміосаркому), саркоми м'яких тканин, плеоморфної недиференційованої саркоми, дедиференційованої ліпосаркоми, синовіальної саркоми, міксофібросаркоми, плоскоклітинного раку, плоскоклітинного раку голови та шиї (SCCHN), раку шлунка, синовіальної саркоми, раку яєчок, карциноми вилочкової залози, тимомі, раку щитоподібної залози, метастатичного раку щитоподібної залози і раку матки.

26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що зазначений рак вибраний з групи, що складається з раку шийки матки, ВПЧ-асоційованого раку шийки матки, плоскоклітинної карциноми шийки матки, CRC, MSI-H CRC, non-MSI-H CRC, раку голови та шиї, ВПЧ-асоційованого раку голови та шиї, раку легені, меланоми, NSCLC, раку передміхурової залози, раку нирки, RCC, саркоми м'яких тканин, плеоморфної недиференційованої саркоми, дедиференційованої ліпосаркоми, синовіальної саркоми, міксофібросаркоми, плоскоклітинного раку та SCCHN.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, який додатково включає введення терапевтично або профілактично ефективної кількості одного або більше додаткових терапевтичних агентів або хіміотерапевтичних агентів.

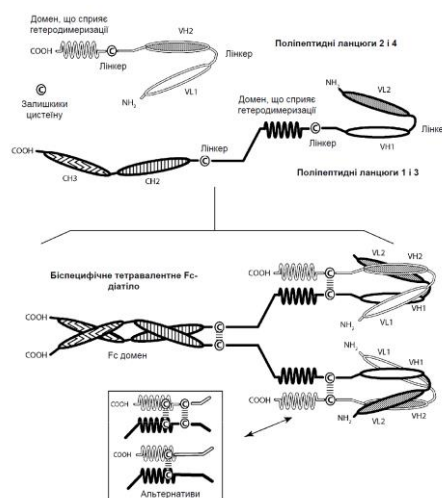
28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-27, який **відрізняється** тим, що зазначений суб'єкт, що має у цьому потребу, являє собою людину.

29. Фармацевтичний набір, який містить:

(a) контейнер, що містить PD-1 х CTLA-4 біспецифічну молекулу; й

(b) інструктивний матеріал, при цьому в інструктивному матеріалі зазначено, що зазначену PD-1 х CTLA-4 біспецифічну молекулу слід застосовувати згідно зі способом за будь-яким із пп. 1-27.

30. Застосування фармацевтичного набору за п. 29 для лікування раку або для стимуляції імунних клітин.



Фігура 1

C 12

- (21) **a 2022 04926** (51) МПК (2023.01)
 (22) 17.08.2017 C12N 9/00
 C12N 15/82 (2006.01)

- (31) 62/376,298
 (32) 17.08.2016
 (33) US
 (31) 62/442,377
 (32) 04.01.2017
 (33) US
 (31) 62/502,313
 (32) 05.05.2017
 (33) US
 (62) a 2021 06069, 17.08.2017

(71) **МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЕЛЕЛСІ (US)**

- (72) Аллен Едвардс М. (US), Бодду Джаянанд (US), Дітріх Чарльз Р. (US), Голдсміт Александр (US), Хауелл Мія (US), Косола Кевін Р. (US), Манджунатх Сівалінганна (US), Нілам Аніл (US), Рімаркуїс Лінда (US), Слевінскі Томас Л. (US), Венкатеш Тіамагондлу В. (US), Ван Хуай (US)

(54) **СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЗБІЛЬШЕННЯ ВРОЖАЙНОСТІ НИЗЬКОРОСЛИХ РОСЛИН ШЛЯХОМ МАНІПУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ ПІБЕРЕЛІНІВ**

- (57) 1. Конструкція рекомбінантної ДНК для сумісної супресії ендегенних генів оксидази_3 GA20 і оксидази_5 GA20, яка містить послідовність ДНК, що транскрибується, що кодує некодуючу молекулу РНК, причому некодуюча молекула РНК містить націлюючу послідовність, яка:

- (а) щонайменше на 80 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам першої молекули мРНК, що кодує перший ендегенний білок оксидази GA в кукурудзяній рослині або рослинній клітині, при цьому перший ендегенний білок оксидази GA щонайменше на 80 % ідентичний SEQ ID NO: 9; і
 (б) щонайменше на 80 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам другої молекули мРНК, що кодує другий ендегенний білок оксидази GA в кукурудзяній рослині або рослинній клітині, при цьому другий ендегенний білок оксидази GA щонайменше на 80 % ідентичний SEQ ID NO: 15; і
 при цьому послідовність ДНК, що транскрибується, функціонально зв'язана з листовим промотором.

2. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам нуклеотидної послідовності, вибраної із групи, яка складається із SEQ ID NO: 7, 8, 13 і 14.

3. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам першої молекули мРНК; і/або (ii) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам другої молекули мРНК.

4. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 3, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше

ше 19 послідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 7 або 8; і/або (ii) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 13 або 14.

5. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка на 100 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам полінуклеотидної послідовності, вибраної із групи, яка складається із SEQ ID NO: 7, 8, 13 і 14.

6. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) на 100 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам першої молекули мРНК; і/або (ii) на 100 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам другої молекули мРНК.

7. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 5, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) на 100 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 7 або 8; і/або (ii) на 100 % комплементарна щонайменше 19 послідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 13 або 14.

8. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам полінуклеотидної послідовності, вибраної із групи, яка складається із SEQ ID NO: 7, 8, 13 і 14.

9. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам першої молекули мРНК; і/або (ii) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам другої молекули мРНК.

10. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 9, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 7 або 8; і/або (ii) щонайменше на 90 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 13 або 14.

11. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка на 100 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам полінуклеотидної послідовності, вибраної із групи, яка складається із SEQ ID NO: 7, 8, 13 і 14.

12. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) на 100 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам першої молекули мРНК; і/або (ii) на 100 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам другої молекули мРНК.

13. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 12, що **відрізняється** тим, що націлююча послідовність некодуючої молекули РНК містить послідовність, яка (i) на 100 % комплементарна щонайменше 21 пос-

лідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 7 або 8; і/або (ii) на 100 % комплементарна щонайменше 21 послідовним нуклеотидам із SEQ ID NO: 13 або 14.

14. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що листковий промотор включає один із наступних: промотор RuBisCO, промотор PPDK, промотор FDA, промотор Ndh-Gogat, промотор гена білка, який зв'язує хлорофіл a/b, промотор фосфоенолпіруваткарбоксилази (PEPC) або промотор гена Mub.

15. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що листковий промотор включає послідовність ДНК, яка щонайменше на 90 % ідентична одній або більше із SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73 або SEQ ID NO: 74 або її функціональній частині.

16. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, що **відрізняється** тим, що некодуюча молекула РНК, що кодується послідовністю ДНК, що транскрибується, являє собою попередника мРНК або міРНК, який процесується або розщеплюється в рослинній клітині з утворенням зрілої мРНК або міРНК.

17. Конструкція рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-16, що **відрізняється** тим, що перший ендегенний білок оксидази GA20 на 100 % ідентичний SEQ ID NO: 9, і/або другий ендегенний білок оксидази GA20 на 100 % ідентичний SEQ ID NO: 15.

18. Трансгенна кукурудзяна рослина, частина рослини або клітина рослини, які містять конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-17.

19. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що некодуюча молекула РНК знижує рівні експресії першої і другої молекул мРНК в щонайменше одній тканині трансгенної кукурудзяної рослини, порівняно з контрольною рослиною, коли некодуюча молекула РНК експресується в трансгенній кукурудзяній рослині.

20. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що експресія некодуючої молекули РНК в трансгенній кукурудзяній рослині знижує рівень одного або більше активних GA в трансгенній кукурудзяній рослині, порівняно з контрольною рослиною, коли некодуюча молекула РНК експресується в трансгенній кукурудзяній рослині.

21. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що некодуюча молекула РНК знижує рівень експресії ендегенного білка оксидази GA щонайменше в одній тканині трансгенної кукурудзяної рослини, порівняно з контрольною рослиною, коли експресується в трансгенній кукурудзяній рослині.

22. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має меншу висоту рослини порівняно з контрольною рослиною.

23. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 22, що **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 10 % нижче, ніж у контрольної рослини.

24. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 22, що **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 20 % нижче, ніж у контрольної рослини.

25. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 22, що **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 30 % нижче, ніж у контрольної рослини.

26. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 22, що **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 40 % нижче, ніж у контрольної рослини.

27. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має підвищену стійкість до вилягання порівняно з контрольною рослиною.

28. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має зменшений злам стебла порівняно з контрольною рослиною.

29. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має підвищений індекс збирання врожаю порівняно з контрольною рослиною.

30. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має більш глибокі корені порівняно з контрольною рослиною.

31. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має одну або більше із наступних ознак порівняно з контрольною рослиною: збільшену площу листка, більш ранню зімкнутість полог, більш високу провідність устя, більш низьку висоту початку, підвищений вміст вологи у листі, підвищену стійкість до засухи і зниження вмісту антоціанів або площі антоціанів у листках.

32. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має одну або більше із наступних ознак порівняно з контрольною рослиною: збільшення маси початку, збільшення врожаю, збільшення кількості зерна і збільшення маси зерна.

33. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що діаметр стебла трансгенної кукурудзяної рослини в одному або більше міжвузлях стебла більше ніж діаметр стебла на тому ж одному або більше міжвузлях контрольної рослини.

34. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина не має яких-небудь значних відхилень у щонайменше одному жіночому органі або початку.

35. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що діаметр стебла трансгенної кукурудзяної рослини в одному або більше із першого, другого, третього і/або четвертого міжвузля нижче початку щонайменше на 5 % більше, ніж у того ж міжвузля контрольної рослини.

36. Трансгенна кукурудзяна рослина за п. 18, що **відрізняється** тим, що рівень однієї або більше активних GA в щонайменше одній тканині міжвузля стебла трансгенної кукурудзяної рослини нижче, ніж в тій же тканині міжвузля контрольної рослини.

37. Модифікований продукт рослинного походження, отриманий із трансгенної кукурудзяної рослини за будь-яким із пп. 18-36.

38. Модифікований продукт рослинного походження, отриманий із частини трансгенної кукурудзяної рослини за п. 18.

39. Модифікований продукт рослинного походження за п. 38, який **відрізняється** тим, що частина трансгенної кукурудзяної рослини являє собою насіння.

40. Модифікований продукт рослинного походження, який містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 18-36.

41. Композиція, яка містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 18-36.

42. Нежиттєздатна частина кукурудзяної рослини, яка містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 18-36.

43. Модифікований продукт рослинного походження, який містить нежиттєздатну частину кукурудзяної рослини за п. 42.

44. Нерегенована частина кукурудзяної рослини, яка містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 18-36.

45. Модифікований продукт рослинного походження, який містить нерегеновану частину кукурудзяної рослини за п. 44.

46. Нежиттєздатна і нерегенована частина кукурудзяної рослини, яка містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 18-36.

47. Модифікований продукт рослинного походження, який містить нежиттєздатну і нерегеновану частину кукурудзяної рослини за п. 46.

48. Модифікований протопласт кукурудзи, який містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 18-36.

49. Модифіковане насіння, яке містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 18-36.

50. Трансгенна кукурудзяна рослина, частина рослини або клітина рослини за п. 18, де частина рослини являє собою насіння.

51. Вектор для трансформації, який містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-17.

52. Молекула ДНК, яка містить конструкцію рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-17.

53. Спосіб отримання трансгенної кукурудзяної рослини, який включає: (а) трансформацію щонайменше однієї клітини експлантата з допомогою конструкції рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-17 для створення трансформованого експлантата, і (б) регенерацію або розвиток трансгенної кукурудзяної рослини із трансформованого експлантата.

54. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна клітина експлантата трансформована з допомогою опосередкованої *Agrobacterium* трансформації або опосередкованої *Rhizobium* трансформації.

55. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна клітина експлантата трансформована з допомогою трансформації, опосередкованої бомбардуванням частинками, або трансформації, опосередкованої бомбардуванням мікрочастинками.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 53-55, який **відрізняється** тим, що конструкція рекомбінантної ДНК стабільно інтегрована в геном трансгенної кукурудзяної рослини.

57. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна клітина експлантата була піддана сайт-спрямованій інтеграції.

58. Спосіб за п. 57, який **відрізняється** тим, що сайт-спрямована інтеграція включає використання сайт-специфічної нуклеази.

59. Спосіб за п. 58, який **відрізняється** тим, що сайт-специфічна нуклеаза вибрана із групи, яка складається із нуклеази з цинковими пальцями, ме-

гануклеази, нативної мегануклеази, TALE-ендонуклеази і РНК-спрямованої ендонуклеази.

60. Спосіб за п. 59, який **відрізняється** тим, що РНК-спрямована ендонуклеаза вибрана із групи, яка складається із Cas9 і Cpf1.

61. Спосіб за п. 59, який **відрізняється** тим, що РНК-спрямована ендонуклеаза вибрана із групи, яка складається із Cas1, Cas1B, Cas2, Cas3, Cas4, Cas5, Cas6, Cas7, Cas8, Cas9, Cas10, Csy1, Csy2, Csy3, Csel, Cse2, Csci, Csc2, Csa5, Csn2, Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, Csm6, Cmrl, Cmr3, Cmr4, Cmr5, Cmr6, Csb1, Csb2, Csb3, Csx17, Csx14, Csx10, Csx16, CsaX, Csx3, Csx1, Csx15, Csf1, Csf2, Csf3, Csf4, Cpf1, CasX, CasY, їхніх гомологів або модифікованих версій.

62. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що молекула некодуючої РНК знижує рівень експресії молекули мРНК щонайменше в одній тканині трансгенної кукурудзяної рослини порівняно з контрольною рослиною, коли некодуюча молекула РНК експресується в трансгенній кукурудзяній рослині.

63. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що експресія некодуючої молекули РНК в трансгенній кукурудзяній рослині знижує рівень одного або більше активних GA в трансгенній кукурудзяній рослині, порівняно з контрольною рослиною, коли некодуюча молекула РНК експресується в трансгенній кукурудзяній рослині.

64. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що некодуюча молекула РНК знижує рівень експресії ендогенного білка оксидази GA щонайменше в одній тканині трансгенної кукурудзяної рослини, порівняно з контрольною рослиною, коли експресується в трансгенній кукурудзяній рослині.

65. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має меншу висоту рослини порівняно з контрольною рослиною.

66. Спосіб за п. 65, який **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 10 % нижче, ніж у контрольної рослини.

67. Спосіб за п. 65, який **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 20 % нижче, ніж у контрольної рослини.

68. Спосіб за п. 65, який **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 30 % нижче, ніж у контрольної рослини.

69. Спосіб за п. 65, який **відрізняється** тим, що висота трансгенної кукурудзяної рослини щонайменше на 40 % нижче, ніж у контрольної рослини.

70. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має підвищену стійкість до вилягання порівняно з контрольною рослиною.

71. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має зменшений злам стебла порівняно з контрольною рослиною.

72. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має підвищений індекс збирання врожаю порівняно з контрольною рослиною.

73. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має більш глибокі корені порівняно з контрольною рослиною.

74. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має одну або більше із наступних ознак порівняно з контрольною рослиною: збільшену площу листка, більш ранню

зімкнутість полог, більш високу провідність устя, більш низьку висоту початку, підвищений вміст вологи у листі, підвищену стійкість до засухи і зниження вмісту антоціанів або площі антоціанів у листках.

75. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина має одну або більше із наступних ознак порівняно з контрольною рослиною: збільшення маси початку, збільшення врожаю, збільшення кількості зерна і збільшення маси зерна.

76. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що діаметр стебла трансгенної кукурудзяної рослини в одному або більше міжвузлях стебла більше, ніж діаметр стебла на тому ж одному або більше міжвузлях контрольної рослини.

77. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що трансгенна кукурудзяна рослина не має яких-небудь значних відхилень у щонайменше одному жіночому органі або початку.

78. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що діаметр стебла трансгенної кукурудзяної рослини в одному або більше із першого, другого, третього і/або четвертого міжвузля нижче початку щонайменше на 5 % більше, ніж у того ж міжвузля контрольної рослини.

79. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що рівень однієї або більше активних ГА в щонайменше одній тканині міжвузля стебла трансгенної кукурудзяної рослини нижче, ніж у тій же тканині міжвузля контрольної рослини.

веденої в SEQ ID NO:6, або його функціональний фрагмент; або

c) промотор AIF1 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:5, або його функціональний фрагмент; або

d) промотор TMEM119 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:23 або SEQ ID NO:24, або його функціональний фрагмент; або

e) промотор P2RY12 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:21 або SEQ ID NO:22, або його функціональний фрагмент; або

f) промотор OLFML3 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:4 або SEQ ID NO:25, або його функціональний фрагмент; або

g) злитий промотор, що містить промотор miR233 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:1, або його функціональний фрагмент; функціонально зв'язаний з

i) промотором TMEM119 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:23 або SEQ ID NO:24, або його функціональним фрагментом; і/або

ii) промотором P2RY12 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:21 або SEQ ID NO:22, або його функціональним фрагментом; і/або

iii) промотором OLFML3 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:4 або SEQ ID NO:25, або його функціональним фрагментом; і/або

iv) промотором ITGAM або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:6, або його функціональним фрагментом; і/або

v) промотором AIF1 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:5, або його функціональним фрагментом.

3. Вірусний вектор за п. 1 або 2, де вірусний вектор містить щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент, де вказаний щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент влаштований таким чином, що він інгібує або активує транскрипційну активність промотору.

4. Вірусний вектор за п. 3, де щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент містить сайт зв'язування для транскрипційного активатора або репресора, зокрема, де транскрипційний активатор або репресор містить:

(21) **а 2022 04962** (51) МПК
(22) 07.04.2021 C12N 15/86 (2006.01)

(31) 20176939.5

(32) 27.05.2020

(33) EP

(85) 23.12.2022

(86) РСТ/EP2021/059070, 07.04.2021

(71) УНІВЕРСИТЕТ ЦЮРИХ (CH)

(72) Зилер Ульрих (FR), Райхенбах Джанін (CH), Нубі Мартіна (CH)

(54) **ВІРУСНІ ВЕКТОРИ, ЯКІ ЕКСПРЕСУЮТЬ ТЕРАПЕВТИЧНІ БІЛКИ СПЕЦИФІЧНО В МІЄЛОЇДНИХ КЛІТИНАХ І МІКРОГЛІІ**

(57) 1. Вірусний вектор, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, що кодує терапевтичний поліпептид або комбінацію терапевтичних поліпептидів під контролем промотору або фрагмента промотору, де промотор або фрагмент промотору керує експресією терапевтичного білка або комбінації терапевтичних білків у мієлоїдних клітинах і мікроглії і де промотор або фрагмент промотору є неактивним у прогеніторних і/або стовбурових клітинах.

2. Вірусний вектор за п. 1, де промотор являє собою а) промотор miR223 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:1, або його функціональний фрагмент; або

б) промотор ITGAM або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, на-

i) домен зв'язування антибіотиків, зокрема домен зв'язування тетрацикліну/доксидікліну, домен зв'язування макролідів або домен зв'язування пристинаміцину;

ii) домен зв'язування гормонів, зокрема домен зв'язування RU486 або домен зв'язування абсцизової кислоти;

iii) домен зв'язування стероїдів, зокрема домен зв'язування екдизону; або

iv) систему димеризатора, зокрема систему димеризатора на основі рапаміцину або рапалогу.

5. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-4, де вірусний вектор кодує рибоперемікач, де рибоперемікач контролює трансляцію мРНК, що кодує терапевтичний білок або комбінацію терапевтичних білків.

6. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-5, де терапевтичний поліпептид являє собою

i) поліпептид, який відновлює клітинну функцію і/або викликає клітинну відповідь у клітині; або

ii) поліпептид, який забезпечує і/або підвищує цільову специфічність клітини.

7. Вірусний вектор за п. 6, де поліпептид, який відновлює клітинну функцію і/або викликає клітинну відповідь у клітині містить щонайменше фрагмент одного або більше поліпептидів, вибраних із групи, що складається з: PGRN, пресеніліну1, пресеніліну 2, IL-2, IL-12, IL-15, IL-21, IFN-альфа, рецептора IFN-альфа, IFN-гамма, рецептора IFN-гамма, FasL/Fas, CD11b, селектинів, такі як L-селектин або P-селектин, PSGL (ліганд P-селектину), TRAIL, TRAIL-R, лімфотоксину бета (LT-β) LT-βR, рецепторів-приманок 1-3, TNF-альфа, TNF- альфаR, MSH, G-CSF, GM-CSF, IL-1, IL-6, IL-7, IL-8, IL31, IL1R, IL31R, IL-10, IL-23, лігандів CXCR3, таких як CXCL9 і CXCL-10, PD-1, PD-1L, PD-2 (PDC2), PD-2L, гранзиму B, грануліну, CD11b, TIGIT, CD 112, CD 155, синтази оксиду азоту, ДНК-метилтрансферази 3b (DNMT3b), білка 1A, що містить домен Jumonji (JMJD1A), соматостатину, гістондеацетилаз (HDAC), таких як HDAC3 або HDAC 9, рецептора CSF1 (CSF1R), IL-34, TAM, усіх хемокінів і хемокінових рецепторів, усіх цитокінів і рецепторів цитокінів.

8. Вірусний вектор за п. 6, де поліпептид, який забезпечує і/або підвищує цільову специфічність клітини, забезпечує і/або підвищує специфічність до пухлинного антигена, зокрема, де пухлинний антиген являє собою VEGF, VEGF-рецептор, антагоністи металопротеїнази (наприклад, MMP-9), CD40/CD40L, EGFR, аннексин1, FGFR-1, Her2, St6galnac5, MMP1-28, TIMPS1-4, меланотрансферин, інтегрин альфа4-бета1, VCAM-1, Е-кадгерин, інтегрин альфа-v-бета3, інтегрин альфа-v-бета5, інтегрин альфа-v-бета6, інтегрин альфа-v-бета8, CCND1, BRCA, CEA, пов'язаний з раком антиген 72-4 (CA 72-4), пов'язаний з раком антиген 19-9 (CA 19-9), WT1, CD 11b, L-селектин, NY-ESO-1 або його фрагмент.

9. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) PGRN або його функціональний фрагмент; або
b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8 або SEQ ID NO:9, або його функціональний фрагмент.

10. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) IL-12 або його функціональний фрагмент; або

b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:11, або його функціональний фрагмент; і/або поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:12, або його функціональний фрагмент.

11. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) IFN-гамма або його функціональний фрагмент; або
b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:10, або його функціональний фрагмент.

12. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) GM-CSF або його функціональний фрагмент; або
b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:13, або його функціональний фрагмент.

13. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) G-CSF або його функціональний фрагмент; або
b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:14, або його функціональний фрагмент.

14. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) GM-CSF та IFN-гамма або їхні функціональні фрагменти; або

b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:15, або його функціональний фрагмент.

15. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) G-CSF та IFN-гамма або їхні функціональні фрагменти; або

b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:16, або його функціональний фрагмент.

16. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) IL-2 або його функціональний фрагмент; або

b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:17, або його функціональний фрагмент.

17. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) IL-15 або його функціональний фрагмент; або

b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідов-

ності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:18, або його функціональний фрагмент.

18. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) IL-21 або його функціональний фрагмент; або
b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:19, або його функціональний фрагмент.

19. Вірусний вектор, що містить трансген під контролем одного або більше промоторів, де трансген кодує

a) IFN-альфа або його функціональний фрагмент; або

b) поліпептид, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:20, або його функціональний фрагмент.

20. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 9-19, де один або більше промоторів містять:

a) мієлоспецифічний промотор або його функціональний фрагмент; і/або

b) специфічний для мікроглії промотор або його функціональний фрагмент; і/або

c) злитий промотор, що містить або складається з
i) першого промотору, де вказаний перший промотор являє собою мієлоспецифічний промотор або специфічний для мікроглії промотор, або його функціональний фрагмент; і

ii) другого промотору.

21. Вірусний вектор за п. 20, де мієлоспецифічний промотор являє собою

a) промотор miR233 або його функціональний фрагмент; або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:1, або його функціональний фрагмент;

b) промотор AIF1 або його функціональний фрагмент; або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:5, або його функціональний фрагмент; або
c) промотор ITGAM або його функціональний фрагмент; або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:6, або його функціональний фрагмент.

22. Вірусний вектор за п. 20 або 21, де специфічний для мікроглії промотор являє собою

a) промотор TMEM119 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:23 або SEQ ID NO:24, або його функціональний фрагмент; або
b) промотор P2RY12 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:21 або SEQ ID NO:22, або його функціональний фрагмент;

c) промотор OLFML3 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:4 або SEQ ID NO:25, або його функціональний фрагмент.

23. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 20-22, де перший промотор являє собою мієлоспецифічний промотор, а другий промотор являє собою специфічний для мікроглії промотор, або навпаки.

24. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 20-23, де перший промотор являє собою промотор miR233 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:1, або його функціональний фрагмент; і де перший промотор функціонально зв'язаний з

i) промотором TMEM119 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:6 або SEQ ID NO:7, або його функціональним фрагментом;

ii) промотором P2RY12 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3 або SEQ ID NO:4, або його функціональним фрагментом;

iii) промотором OLFML3 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:8 або SEQ ID NO:9, або його функціональним фрагментом;

iv) промотор ITGAM або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:11, або його функціональним фрагментом; і/або

v) промотором AIF1 або промотором, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:10, або його функціональним фрагментом.

25. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 9-24, де вірусний вектор містить щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент, і де вказаний щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент влаштований таким чином, що він інгібує або активує транскрипційну активність промотору.

26. Вірусний вектор за п. 25, де щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент містить сайт зв'язування для транскрипційного активатора або репресора, зокрема, де транскрипційний активатор або репресор містить:

i) домен зв'язування антибіотиків, зокрема домен зв'язування тетрацикліну/доксидоксикліну, домен зв'язування макролідів або домен зв'язування пристинаміцину;

ii) домен зв'язування гормонів, зокрема домен зв'язування RU486 або домен зв'язування абсцизової кислоти;

iii) домен зв'язування стероїдів, зокрема домен зв'язування екдизону;

iv) систему димеризатора, зокрема систему димеризатора на основі рапаміцину або рапалогу.

27. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 9-26, де вірусний вектор кодує рибоперемікач, і рибоперемікач контролює трансляцію мРНК, що кодує терапевтичний білок або комбінацію терапевтичних білків.

28. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-27, де вірусний вектор являє собою

a) ретровірусний вектор, зокрема лентивірусний вектор, більш конкретно лентивірусний вектор SIN; або

б) вектор спінювального вірусу; або
 с) вірусний вектор, вибраний із групи, що складається з: аденовірусного вектора, аденоасоційованого вірусного вектора, герпесвірусного вектора, парвовірусного вектора, коронавірусного вектора та альфа-ретровірусного вектора.

29. Злитий промотор, що містить

а) промотор miR223 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:1, або його функціональний фрагмент; і

б) специфічний для мікроглії промотор або його функціональний фрагмент;

де промотор miR223 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:1, або його функціональний фрагмент, є функціональним зв'язаним зі специфічним для мікроглії промотором або його функціональним фрагментом.

30. Злитий промотор за п. 29, де специфічний для мікроглії промотор являє собою

а) промотор TMEF119 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:23 або SEQ ID NO:24, або його функціональний фрагмент;

б) промотор P2RY12 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:21 або SEQ ID NO:22, або його функціональний фрагмент;

с) промотор OLFML3 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:4 або SEQ ID NO:25, або його функціональний фрагмент,

д) промотор AIF1 або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:5, або його функціональний фрагмент; або

е) промотор ITGAM або промотор, що має щонайменше 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності відносно послідовності, наведеної в SEQ ID NO:6, або його функціональний фрагмент.

31. Злитий промотор за п. 29 або 30, де злитий промотор містить щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент, де вказаний щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент влаштований таким чином, що він інгібує або активує транскрипційну активність промотору.

32. Злитий промотор за п. 31, де щонайменше один транскрипційний регуляторний елемент містить сайт зв'язування для транскрипційного активатора або репресора, зокрема, де транскрипційний активатор або репресор містить:

i) домен зв'язування антибіотиків, зокрема домен зв'язування тетрацикліну/доксикакліну, домен зв'язування макролідів або домен зв'язування пристинаміцину;

ii) домен зв'язування гормонів, зокрема домен зв'язування RU486 або домен зв'язування абсцизової кислоти;

iii) домен зв'язування стероїдів, зокрема домен зв'язування екдизону;

iv) систему димеризатора, зокрема систему димеризатора на основі рапаміцину або рапалогу.

33. Злитий промотор за будь-яким із пп. 29-32, де злитий промотор

а) містить будь-яку одну з послідовностей, наведених у SEQ ID NO:26-29; або

б) містить послідовність, що має 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 % або 95 % ідентичності послідовності з будь-якою з послідовностей, наведених у SEQ ID NO:26-29, де промотор керує експресією в мікроглії і/або мієлоїдних клітинах.

34. Клітина-хазяїн, що містить вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28.

35. Клітина-хазяїн за п. 34, де клітина-хазяїн є гемопоетичною стовбуровою клітиною, переважно гемопоетичною стовбуровою клітиною CD34-позитивної збагаченої популяції клітин, або де клітина-хазяїн є мієлоїдною клітиною.

36. Фармацевтична композиція, що містить вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28 і/або клітину-хазяїна за п. 34 або 35.

37. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28, клітина-хазяїн за п. 32 або 33 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в медицині.

38. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28, клітина-хазяїн за п. 34 або 35 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні захворювання або розладу, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим.

39. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 9 або 20-28, клітина-хазяїн за п. 34 або 35 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в профілактиці і/або лікуванні пов'язаного з PGRN захворювання або розладу, зокрема де вірусний вектор кодує PGRN або його функціональний фрагмент.

40. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 39, де пов'язане з PGRN захворювання або розлад являє собою нейродегенеративне захворювання або розлад.

41. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 40, де нейродегенеративне захворювання або розлад являє собою дегенеративне захворювання або розлад.

42. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 41, де дегенеративне захворювання або розлад вибрані з групи, що складається з: хвороби Альцгеймера, бічного аміотрофічного склерозу, нейронального цероїдного ліпофусцинозу та хвороби Паркінсона.

43. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 10-28, клітина-хазяїн за п. 34 або 35 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні раку, лімфоми і/або саркоми, зокрема, де вірусний вектор кодує щонайменше один з IL-12, IFN-гамма, G-CSF, GM-CSF, IL-2, IL-15, IL-21 і/або IFN-альфа; або їхні функціональні фрагменти.

44. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 43, де рак, лімфома і/або саркома являє собою пухлину головного мозку або метастази у головному мозку.

45. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 44, де пухлина головного мозку вибрана з групи, що складається з: гліобластоми, гліоми, гангліонейробласто-

ми, астроцитоми, олигодендрогліоми, PNET (примітивної нейроектодермальної пухлини), медулобластоми, лімфоми ЦНС, менінгіоми, ретинобластоми та нейробластоми.

46. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 44, де пухлина головного мозку є метастатичною пухлиною, яка походить від будь-якої форми раку молочної залози, раку легенів, раку товстої кишки, раку яєчок, ниркових карцином, меланоми, карцином яєчників, карциноми передміхурової залози, нейроендокринних пухлин або будь-якої іншої солідної пухлини, або будь-якої саркоми, або будь-якої гематологічної пухлини, включаючи всі форми лейкемії та лімфом.

47. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 37-46, де вірусний вектор, клітину-хазяїн або фармацевтичну композицію вводять у поєднанні з терапією, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра, зокрема, де терапія, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра, являє собою терапію кондиціювання кісткового мозку, терапію кондиціювання ЦНС і/або терапію кондиціювання гематоенцефалічного бар'єра.

48. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 47, де терапія кондиціювання кісткового мозку включає застосування цитотоксичних агентів, алкілювальних агентів, бусульфану, треоосульфану, етопозиду, ломустину, променевої терапії, таргетної променевої терапії (наприклад, антитіло до CD45, мічене ітрієм-90, або антитіло до CD66, мічене ітрієм-90, ACK2 (антитіло проти c-kit), кон'югатів-антитіло CD117-лікарський засіб, CD45-SAP, специфічних агентів колонієстимулюючого фактора 1 (CSF1), PLX3397, BLZ9445, PLX5622, RG7155, PLX647, Ki20227, GW2580, IL-34 і/або дезатинібу.

49. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за п. 47 або 48, де терапія кондиціювання ЦНС включає застосування бусульфану.

50. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 47-49, де терапія кондиціювання гематоенцефалічного бар'єра включає променеву терапію або таргетну променеву терапію.

51. Вірусний вектор, клітина-хазяїн або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 47-50, де вірусний вектор, клітину-хазяїна або фармацевтичну композицію вводять після терапії, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра, зокрема, де вірусний вектор, клітину-хазяїна або фармацевтичну композицію вводять не раніше ніж через півдня після терапії, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра.

52. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28, клітина-хазяїн за п. 34 або 35 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні аутоімунних захворювань.

53. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28, клітина-хазяїн за п. 34 або 35 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні аутозапальних захворювань.

54. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28, клітина-хазяїн за п. 34 або 35 або фармацевтична ком-

позиція за п. 36 для застосування в лікуванні алергічних захворювань.

55. Вірусний вектор за будь-яким із пп. 1-28, клітина-хазяїн за п. 34 або 35 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування у трансплантації гемопоетичних і солідних органів.

56. Спосіб лікування захворювання або розладу, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим, у суб'єкта, який потребує, причому спосіб включає етапи:

а) генетичної модифікації гемопоетичної стовбурової клітини і/або популяції збагачених CD34-позитивних клітин кісткового мозку, причому стадія модифікації включає етап контактування гемопоетичної стовбурової клітини і/або популяції збагачених CD34-позитивних клітин кісткового мозку з вірусним вектором за будь-яким із пп. 1-28; або генетичної модифікації мієлоїдної клітини і/або популяції збагачених мієлоїдних клітин, причому стадія модифікації включає етап контактування мієлоїдної клітини і/або популяції збагачених мієлоїдних клітин з вірусним вектором за будь-яким із пп. 1-28;

б) введення генетично модифікованих клітин етапу (а) внутрішньовенно суб'єкту, який цього потребує; і

с) лікування захворювання або розладу, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим у суб'єкта, який цього потребує.

57. Спосіб за п. 56, де гемопоетична стовбурова клітина і/або популяція збагачених CD34-позитивних клітин кісткового мозку, або мієлоїдна клітина і/або популяція збагачених мієлоїдних клітин були одержані від суб'єкта, який цього потребує, або від стороннього донора.

58. Спосіб лікування захворювання або розладу, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим у суб'єкта, який цього потребує, причому спосіб включає етапи:

а) мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин у суб'єкта, який цього потребує;

б) введення вірусного вектора за будь-яким із пп. 1-28 внутрішньовенно суб'єкту, який цього потребує, після мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин на етапі (а); і

с) лікування захворювання або розладу, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим у суб'єкта, який цього потребує.

59. Спосіб за п. 58, де мобілізація гемопоетичних стовбурових клітин у суб'єкта, який цього потребує, включає введення G-CSF і/або плериксафору.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 56-59, де хвороба або розлад, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим, являють собою пов'язане з PGRN захворювання або розлад, зокрема, де пов'язане з PGRN захворювання або розлад являє собою нейродегенеративне захворювання або розлад, зокрема коли нейродегенеративне захворювання або розлад являє собою дегенеративне захворювання або нейродегенеративний розлад, зокрема, де дегенеративне захворювання або нейродегенеративний розлад вибрані з групи, що складається з хвороби Альцгеймера, бічного аміотрофічного склерозу, нейронального цероїдного ліпофусцинозу та хвороби Паркінсона, зокрема, де вірусний вектор кодує PGRN або його функціональний фрагмент.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 56-59, де хвороба або розлад, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим, є пухлиною мозку, зокрема, де пухлина мозку вибрана з група, що складається з: гліоми, гліобластоми, гангліонейробластоми, астроцити, олігодендрогліоми, PNET (примітивної нейроектодермальної пухлини), медулобластоми, лімфоми ЦНС і нейробластоми; або де пухлина головного мозку є метастатичною пухлиною, що походить від будь-якої форми раку молочної залози, раку легенів, раку товстої кишки, раку яєчок, ниркових карцином, меланоми, раку простати або будь-якої іншої солідної пухлини або будь-якої саркоми, або будь-якої гематологічної пухлини, що включає всі форми лейкемії та лімфом, зокрема, де вірусний вектор кодує IL-12, IFN-гамма, GM-CSF, G-CSF, IL-2, IL-15, IL-21 і/або IFN-альфа або їхні функціональні фрагменти.

62. Спосіб за будь-яким із пп. 56-61, де спосіб включає додатковий етап зниження цілісності гематоенцефалічного бар'єра, зокрема, де зниження цілісності гематоенцефалічного бар'єра включає терапію кондиціювання кісткового мозку, терапію кондиціювання ЦНС і/або терапію кондиціювання гематоенцефалічного бар'єра.

63. Спосіб за п. 62, де терапію, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра, проводять перед введенням генетично модифікованих клітин суб'єкту, який цього потребує, зокрема, де існує інтервал часу між терапією, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра, і введенням генетично модифікованих клітин, яке проводять після терапії, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра.

64. Спосіб лікування раку у суб'єкта, який цього потребує, причому спосіб включає етапи:

а) мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин у суб'єкта, який цього потребує;

б) введення вірусного вектора згідно з винаходом внутрішньовенно суб'єкту, який цього потребує, після мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин на етапі (а); і

с) лікування раку у суб'єкта, який цього потребує.

65. Спосіб за п. 64, де мобілізація гемопоетичних стовбурових клітин у суб'єкта, який цього потребує, включає введення G-CSF і/або плериксафору.

66. Спосіб експресії трансгена в головному мозку і/або ЦНС суб'єкта, причому спосіб включає етапи:

а) генетичної модифікації гемопоетичної стовбурової клітини і/або популяції збагачених CD34-позитивних клітин кісткового мозку, причому стадія модифікації включає етап контактування гемопоетичної стовбурової клітини і/або популяції збагачених CD34-позитивних клітин кісткового мозку з вірусним вектором за будь-яким із пп. 1-26; або генетичної модифікації мієлоїдної клітини і/або популяції збагачених мієлоїдних клітин, причому стадія модифікації включає етап контактування мієлоїдної клітини і/або популяції збагачених мієлоїдних клітин з вірусним вектором за будь-яким із пп. 1-28;

б) введення генетично модифікованих клітин етапу (а) внутрішньовенно суб'єкту, який цього потребує; і

с) експресію трансгена, кодованого вірусним вектором, у мозку і/або ЦНС суб'єкта.

67. Спосіб за п. 66, де гемопоетична стовбурова клітина і/або популяція збагачених CD34-позитивних

клітин кісткового мозку; або де мієлоїдна клітина і/або популяція збагачених мієлоїдних клітин була одержана від суб'єкта або від стороннього донора.

68. Спосіб експресії трансгена в головному мозку і/або ЦНС суб'єкта, причому спосіб включає етапи:

а) мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин у суб'єкта;

б) введення вірусного вектора за будь-яким із пп. 1-28 внутрішньовенно суб'єкту, який цього потребує, після мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин на етапі (а); і

с) експресії трансгена, кодованого у вірусному векторі, у мозку і/або ЦНС суб'єкта.

69. Спосіб за п. 68, де мобілізація гемопоетичних стовбурових клітин у суб'єкта включає введення G-CSF або плериксафору.

70. Спосіб за будь-яким із пп. 66-69, де спосіб включає додатковий етап зниження цілісності гематоенцефалічного бар'єра, зокрема, де зниження цілісності гематоенцефалічного бар'єра включає терапію кондиціювання кісткового мозку, терапію кондиціювання ЦНС і/або терапію кондиціювання гематоенцефалічного бар'єра.

71. Спосіб за п. 70, де терапію, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра, проводять перед введенням генетично модифікованих клітин суб'єкту, який цього потребує, зокрема, де існує інтервал часу між терапією, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра, і введенням генетично модифікованих клітин, яке проводять після терапії, яка знижує цілісність гематоенцефалічного бар'єра.

72. Спосіб лікування захворювання або розладу, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим у суб'єкта, який цього потребує, причому спосіб включає етапи:

а) введення вірусного вектора за будь-яким із пп. 1-28 у мозок суб'єкта, який цього потребує, або інтратекально; і

б) лікування захворювання або розладу, що має своє походження або прояв у головному мозку або є мозковим у суб'єкта, який цього потребує.

73. Вірусний вектор за п. 72, де вірусний вектор є вірусним вектором на основі AAV.

C 22

(21) а 2023 00578
(22) 20.07.2020

(51) МПК (2023.01)
C22C 38/58 (2006.01)
C22C 38/02 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
C22C 38/44 (2006.01)
C22C 38/50 (2006.01)
C22C 38/48 (2006.01)
C22C 38/46 (2006.01)
C22C 38/54 (2006.01)
C22C 38/00
C22C 38/22 (2006.01)
C22C 38/38 (2006.01)
C21D 9/46 (2006.01)
C21D 8/02 (2006.01)
C21D 6/02 (2006.01)
C21D 6/00

(85) 15.02.2023

(86) РСТ/ВВ2020/056787, 20.07.2020

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

(72) Луаст Венсан (BE), Ебер Веронік (FR), Зібентріт Матьє (FR)

(54) ТЕРМООБРОБЛЕНИЙ ХОЛОДНОКАТАНИЙ СТАЛЕВИЙ ЛИСТ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

(57) 1. Термооброблений сталевий холоднокатаний лист, який містить такі елементи, виражені в масових відсотках:

 $0,1 \% \leq C \leq 0,2 \%$; $1,2 \% \leq Mn \leq 2,2 \%$; $0,05 \% \leq Si \leq 0,6 \%$; $0,001 \% \leq Al \leq 0,1 \%$; $0,01 \% \leq Cr \leq 0,5 \%$; $0 \% \leq S \leq 0,09 \%$; $0 \% \leq P \leq 0,09 \%$; $0 \% \leq N \leq 0,09 \%$;і може містити один або декілька наступних неов'язкових елементів $0 \% \leq Mo \leq 0,5 \%$; $0 \% \leq Ti \leq 0,1 \%$; $0 \% \leq Nb \leq 0,1 \%$; $0 \% \leq V \leq 0,1 \%$; $0 \% \leq Ni \leq 1 \%$; $0 \% \leq Cu \leq 1 \%$; $0 \% \leq Ca \leq 0,005 \%$; $0 \% \leq B \leq 0,05 \%$;

решта складу складається з заліза і немінучих домішок, які утворюються в результаті обробки, при цьому мікроструктура зазначеної сталі містить у відсотках площі 60-85 % мартенситу відпускання, сукупна кількість фериту і бейніту 15-38 %, неов'язкова кількість залишкового аустеніту 0-5 %, неов'язкова кількість свіжого мартенситу 0-5 %.

2. Сталевий лист за п. 1, склад якого містить 0,12-0,19 % вуглецю.

3. Сталевий лист за пп. 1 або 2, склад якого містить 0,1-0,5 % кремнію.

4. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-3, склад якого містить 0,001-0,09 % алюмінію.

5. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-4, склад якого містить 1,3-2,1 % марганцю.

6. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-5, склад якого містить 0,1-0,4 % хрому.

7. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-6, в якому кількість мартенситу відпускання становить 62-80 %.

8. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-7, в якому сукупна кількість фериту і бейніту становить 20-37 %.

9. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-8, причому зазначений лист має границю міцності на розтяг 980-1150 МПа у поперечному напрямку і границю міцності на розтяг 980-1150 МПа у напрямку прокатки.

10. Спосіб виготовлення сталевого термообробленого холоднокатаного листа, який включає такі послідовні стадії:

- приготування сталі складу за будь-яким з пп. 1-6;

- повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1000-1280 °C;

- прокатку зазначеного напівфабрикату в діапазоні аустеніту, причому кінцева температура гарячої прокатки становить від Ас3 до Ас3+100 °C для одержання сталевого гарячекатаного листа;

- охолодження листа зі швидкістю охолодження, щонайменше 20 °C/c до температури змотування

нижче 650 °C; і змотування зазначеного гарячекатаного листа в рулон;

- охолодження зазначеного гарячекатаного листа до кімнатної температури;

- неов'язкове виконання процесу видалення окалини із зазначеного гарячекатаного сталевго листа;

- неов'язкове проведення відпалу гарячекатаного сталевго листа;

- неов'язкове виконання процесу видалення окалини із зазначеного гарячекатаного сталевго листа;

- холодна прокатка зазначеного гарячекатаного сталевго листа зі ступенем обтиснення 35-90 % для одержання холоднокатаного сталевго листа;

- потім нагрівання зазначеного холоднокатаного сталевго листа в дві стадії, при цьому:

перша стадія нагрівання холоднокатаного сталевго листа починається від кімнатної температури до температури НТ1 550-750 °C зі швидкістю нагрівання НР1, щонайменше 10 °C/c;

друга стадія нагрівання починається від НТ1 до температури $T_{\text{витримування}}$ від Ас3 до Ас3+100 °C зі швидкістю нагрівання НР2 1-15 °C/c, де витримується протягом 10-500 с;

- подальше охолодження зазначеного холоднокатаного сталевго листа двостадійним охолодженням, при цьому:

перша стадія охолодження холоднокатаного сталевго листа починається від $T_{\text{витримування}}$ до температури Т1 630-685 °C зі швидкістю охолодження CR1 1-15 °C/c;

другу стадію охолодження починають від Т1 до температури Т2 від Мs-10 °C до 15 °C, зі швидкістю охолодження CR2, щонайменше 100 °C/c;

- подальше повторне нагрівання зазначеного холоднокатаного сталевго листа зі швидкістю, щонайменше 5 °C/c до температури відпускання $T_{\text{відпускання}}$ 150-300 °C, де його витримують протягом 100-600 с, при цьому $\Delta T = (T1 - T_{\text{відпускання}})$ має становити 415-455 °C;

- подальше охолодження до кімнатної температури зі швидкістю охолодження, щонайменше 1 °C/c для одержання термообробленого холоднокатаного сталевго листа.

11. Спосіб за п. 10, в якому зазначена температура змотування становить 475-625 °C.

12. Спосіб за п. 10 або п. 11, в якому $T_{\text{витримування}}$ знаходиться в діапазоні від Ас3+10 °C до Ас3+100 °C.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 10-12, в якому CR1 становить 1-10 °C/c.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 10-13, в якому Т1 становить 640-685 °C.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 10-14, в якому CR2 становить, щонайменше 200 °C/c.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 10-15, в якому Т2 становить від Мs-20 °C до 20 °C.

17. Спосіб за будь-яким з пп. 10-16, в якому $T_{\text{витримування}}$ становить 175-280 °C.

18. Застосування сталевго листа за будь-яким з пп. 1-9 або сталевго листа, виготовленого відповідно способу за будь-яким з пп. 10-17, для виготовлення конструктивної деталі транспортного засобу.

С 25

- (21) **а 2022 00373** (51) МПК
 (22) 31.01.2022 *C25D 3/30* (2006.01)
C25D 3/34 (2006.01)
C25D 3/56 (2006.01)
- (71) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА (UA)
- (72) Варгалюк Віктор Федорович (UA), Плясовська Катерина Андріївна (UA), Кучай Ігор Миколайович (UA)
- (54) **ЕЛЕКТРОЛІТ ДЛЯ НАНЕСЕННЯ СПЛАВУ СВИНЕЦЬ-ОЛОВО, ЛЕГОВАНОГО ТИТАНОМ**
- (57) Електроліт для нанесення сплаву свинець-олово, легovanого титаном, що містить станум (II) хлорид,

калію гідроксид та калію метатитанат, який **відрізняється** тим, що додатково містить плюмбум(П) ацетат та гліцерол при наступних співвідношеннях компонентів, г/л:

КОН	100-150
SnCl ₂	8-32
(CH ₃ COO) ₂ Pb (в перерахунку на метал)	25-100
K ₂ TiO ₃	0,2
гліцерол	60
вода	решта.

Розділ Е:

Е 04

Будівництво

Е 01

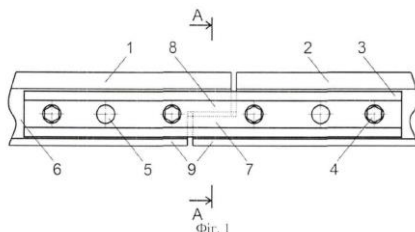
(21) а 2022 00382 (51) МПК (2023.01)
(22) 31.01.2022 E01B 11/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Коровяка Євгеній Анатолійович (UA), Расцветаев Валерій Олександрович (UA), Гапєєв Сергій Миколайович (UA), Григор'єв Олексій Євгенович (UA), Янко Валентин Вікторович (UA), Калюжна Таїсія Миколаївна (UA), Яворська Вікторія Вікторівна (UA), Дмитрук Олена Олександрівна (UA)

(54) СПОСІБ З'ЄДНАННЯ РЕЙОК

(57) Спосіб з'єднання рейок, який включає скріплення сусідніх рейок накладанням контактних торців та боковою металевою накладкою і відрізняється тим, що попередньо контактні торці сусідніх рейок виконують як клинове з'єднання, причому попередньої рейки - у вигляді клиноподібного пазу, а наступної у вигляді клину, далі формують клинове з'єднання рейок, яке закріплюють давнішньою боковою металевою планкою.



Фіг. 1

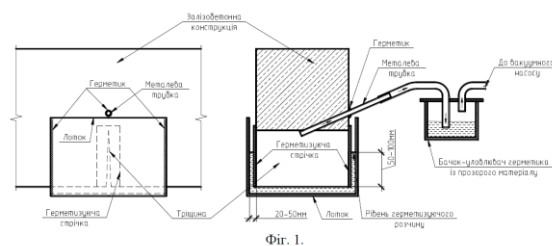
(21) а 2022 00347 (51) МПК
(22) 28.01.2022 E04B 1/62 (2006.01)

(71) РУДНЄВА ІРИНА МИКОЛАЇВНА (UA), ПРЯДКО ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ПРЯДКО МИКОЛА ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Руднева Ірина Миколаївна (UA), Прядко Юрій Миколайович (UA), Прядко Микола Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ РЕМОНТУ ТА ЗАХИСТУ ЗАЛІЗОБЕТОННИХ КОНСТРУКЦІЙ З ТРІЩИНАМИ ГЕРМЕТИЗУЮЧИМ РОЗЧИНОМ ШЛЯХОМ ВАКУУМІЗАЦІЇ ТРІЩИН

(57) Спосіб ремонту та захисту, а також підсилення залізобетонних конструкцій з тріщинами в розтягнутій зоні включає визначення місць пошкодження, їх очищення від продуктів руйнування з подальшою герметизацією бічних поверхонь, який відрізняється тим, що підсилення виконують шляхом прикріплення в нижній частині конструкції "коритця-лотка" з герметизуючим розчином, "вросцуванням" в усті тріщини металевої трубки та приєднання її до вакуумного насоса, який шляхом створення розрядження в порожнині тріщини сприяє її заповненню герметизуючим розчином.



Фіг. 1.

Розділ F:

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи

F 16

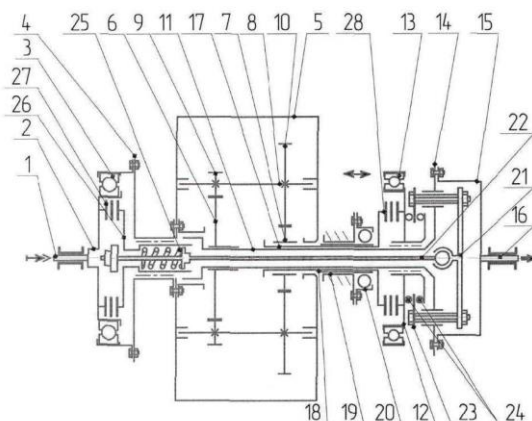
- (21) а 2022 04363 (51) МПК (2023.01)
(22) 21.11.2022 F16D 11/04 (2006.01)
F16D 41/00
F16D 47/04 (2006.01)

(71) ВАСИЛЬЄВ ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ (UA), ХЛІВНЯК
ОЛЕКСІЙ ГЕННАДІЙОВИЧ (UA)

(72) Васильєв Іван Васильович (UA), Хлівняк Олексій
Геннадійович (UA)

(54) МУФТА КЕРОВАНА

- (57) 1. Муфта керована, що містить у собі ведучий вал із встановленою на ньому ведучою півмуфтою, яка складається із ведучого та веденого фланців, встановленого між фланцями пристрою блокування, ведений вал із встановленою на ньому веденою півмуфтою, встановлений між ведучою та веденою півмуфтами епіциклічний зубчастий механізм із вхідним валом, вихідним валом та валом сонячної шестірні, при цьому всі вали встановлено у коаксціальних підшипниках, кожен з яких містить у собі внутрішню та зовнішню обойму, яка відрізняється тим, що до її складу введено пристрій блокування вихідного валу у вигляді керованої муфти із розташованою на вихідному валу вхідною ланкою, розташованою на валу сонячної шестірні вихідною ланкою та ланкою управління, а пристрій блокування ведучої півмуфти виконано у вигляді керованої або некерованої фрикційної муфти, шліцьової муфти чи запобіжної багаторазової муфти із пружними ланками, при цьому вал сонячної шестірні взаємодіє із нерухомою зовнішньою обоймою підшипника через внутрішню обойму або через механізм вільного ходу та внутрішню обойму.
2. Муфта керована за п. 1, яка відрізняється тим, що ланка управління пристрою блокування вихідного валу виконана у вигляді розташованого на вхідній ланці цього пристрою із можливістю осьового пересування вижимного підшипника, а цей пристрій виконано у вигляді фрикційної муфти, шліцьової муфти, чи запобіжної багаторазової муфти із пружними ланками та взаємодіючими із лункоподібними вирізами та цими ланками тілами заклинювання.
3. Муфта керована за п. 1, яка відрізняється тим, що вхідна ланка керованої муфти пристрою блокування вихідного валу взаємодіє із вхідною ланкою пристрою блокування ведучої півмуфти через шарнірну тягу або шарнірну тягу та додаткову пружну ланку.



Фіг. 1

F 23

- (21) а 2023 00165 (51) МПК
(22) 18.01.2023 F23D 1/02 (2006.01)

(31) 10 2022 200 625.9

(32) 20.01.2022

(33) DE

(71) БЕННІНГХОВЕН ЦВАЙГНІДЕРЛАССУНГ ДЕР ВІРТ-
ГЕН МІНЕРАЛ ТЕХНОЛОГІС ГМБХ (DE)

(72) Мак Неллі Стівен (DE), Ціммер Дітмар (DE), Мартіні
Торстен (DE)

(54) РОЗПОДІЛЬНЕ КІЛЬЦЕ ДЛЯ ПАЛИВА В ПАЛЬНИ-
КУ, ПАЛЬНИК З ТАКИМ РОЗПОДІЛЬНИМ КІЛЬ-
ЦЕМ І СУШИЛЬНИЙ БАРАБАН З ТАКИМ ПАЛЬ-
НИКОМ

- (57) 1. Розподільне кільце для палива у пальнику (7), причому розподільне кільце (14) включає
а. порожнє тіло (21), яке є сконфігурованим як кільцеве відносно подовжньої осі (22),
б. подавальну трубку (23), яка є з'єднаною з порожнім тілом (21) для подачі палива у порожнє тіло (21),
в. множину випускних трубок (25) для випускання палива з порожнього тіла (21) у пальник (7), причому кожна з випускних трубок (25) є розташованою ззовні на порожньому тілі (21) у радіальному напрямку подовжньої осі (22).
2. Розподільне кільце за п. 1, яке відрізняється тим, що порожнє тіло (21) має багатокутний внутрішній контур (26, 27, 28, 29) у площі розрізу, який містить подовжню вісь (22), причому зовнішній край (26), орієнтований відносно радіального напрямку, є орієнтованим принаймні на певних відрізках, зокрема, повністю, паралельно подовжній осі (22).
3. Розподільне кільце за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що випускні трубки (25) є відокремленими одна від одної проміжками, зокрема, рівномірно, в окружному напрямку відносно подовжньої осі (22).
4. Розподільне кільце за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що кожна з випускних трубок (25) має подовжню вісь (31) трубки, яка розташовується з нахилом відносно подовжньої осі (22) під кутом (n) нахилу, причому діє, зокрема, така

нерівність: $0^\circ < \alpha < 90^\circ$, зокрема, $15^\circ < \alpha < 75^\circ$, зокрема, $30^\circ < \alpha < 60^\circ$.

5. Розподільне кільце за п. 4, яке **відрізняється** тим, що подовжні осі (31) множини, зокрема, усіх, випускних трубок (25) перетинаються у точці (Р), яка є розташованою, зокрема, на подовжній осі (22).

6. Розподільне кільце за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що кріплення форсунки (32) є закріпленим у знімному режимі на кожній з випускних трубок (25).

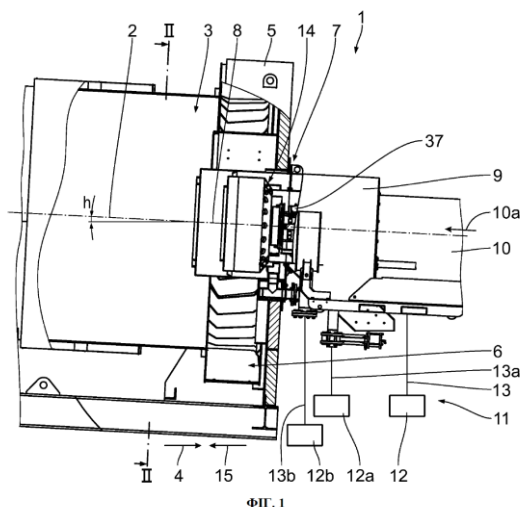
7. Розподільне кільце за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що порожнє тіло (21) має осьову протяжність (а), яка є орієнтованою паралельно подовжній осі (22) і змінюється в окружному напрямку відносно подовжньої осі (22).

8. Розподільне кільце за п. 7, яке **відрізняється** тим, що осьова протяжність (а) є максимальною у точці розкриття (24) подавальної трубки (23) у порожнє тіло (21).

9. Розподільне кільце за пп. 7 або 8, яке **відрізняється** тим, що осьова протяжність (а) зменшується у напрямку подачі палива, зокрема, безперервно, зокрема, лінійно.

10. Пальник, який має засіб подачі повітря (10), систему подачі (12а, 13а) палива та розподільне кільце (14) за будь-яким із попередніх пунктів, причому розподільне кільце (14) є з'єднаним із системою подачі (12а, 13а) палива.

11. Сушильний барабан, який має пальник (7) за п. 10.



F 26

(21) а 2023 00819
(22) 06.08.2021

(51) МПК (2023.01)
F26B 3/04 (2006.01)
F26B 17/34 (2006.01)
F26B 13/16 (2006.01)
F26B 17/28 (2006.01)
B27H 3/00
F26B 25/16 (2006.01)
B27M 1/06 (2006.01)
F23B 40/06 (2006.01)

F23B 50/12 (2006.01)
F23B 60/02 (2006.01)
F23K 3/16 (2006.01)
F23C 6/02 (2006.01)
F23C 6/04 (2006.01)
C12G 3/07 (2006.01)
B27H 5/00
F26B 23/02 (2006.01)
F26B 11/02 (2006.01)
F26B 11/04 (2006.01)

(31) FR2008375

(32) 07.08.2020

(33) FR

(85) 01.03.2023

(86) PCT/FR2021/000089, 06.08.2021

(71) ЕДОНІС (FR)

(72) Шнайдервінд Жак (FR)

(54) ПІЧ ДЛЯ ЕНОЛОГІЧНОГО НАГРІВАННЯ ДЕРЕВИНИ

(57) 1. Піч, призначена для нагрівання частин деревини для надання їм енологічних властивостей, причому піч містить щонайменше одну нагрівальну топку (301, 302), в якій відбувається горіння, і нагрівальну камеру (2), в якій знаходяться частини деревини для нагрівання,

яка **відрізняється** тим, що зазначена нагрівальна топка (301, 302) містить:

- камеру (32) горіння, утворену по суті горизонтальною частиною труби, що має вхідний кінець (325), і вихідний кінець (326), і

- по суті вертикальну шахту (33) горіння, в яку виходить зазначений вихідний кінець (326) зазначеної камери (32) горіння,

при цьому під час використання зазначеної печі тверде паливо, що горить, розміщене у зазначеній камері (32) горіння між зазначеним вхідним кінцем (325) і зазначеним вихідним кінцем (326),

газ для підтримання горіння циркулює у зазначеній камері (32) горіння, проходячи у зазначену камеру (32) горіння через зазначений вхідний кінець (325) та циркулюючи до зазначеного вихідного кінця (326),

гази, що утворюються в результаті горіння у зазначеній камері (32) горіння, циркулюють у зазначеній камері (32) горіння до зазначеного вихідного кінця (326) і надходять через зазначений вихідний кінець (326) у зазначену шахту (33) горіння, при цьому розміри зазначених нагрівальних топку (301, 302) та умови циркуляції газу для підтримання горіння у зазначеній камері (32) горіння обрані таким чином,

щоб горіння газів, що утворюються в результаті горіння зазначеного твердого палива, продовжувалося у зазначеній шахті (33) горіння.

2. Піч за попереднім пунктом, яка **відрізняється** тим, що шахта (33) горіння має багатокутну форму поперечного перерізу, що має принаймні шість сторін.

3. Піч за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зазначений вихідний кінець (326) зазначеної камери (32) горіння утворений нагнітальним соплом (331), що вводить зазначені гази в зазначену шахту (33) горіння ексцентрично відносно осі зазначеної шахти (33) горіння, у напрямку, по суті по дотичній до стінки зазначеної шахти (33) горіння.

4. Піч за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить засоби для подачі газу для підтримання горіння до зазначеної шахти (33) горіння.

5. Піч за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить розподільник, здатний розподіляти газ, що надходить із зазначеної шахти (33) горіння, у зону теплообміну вздовж внутрішньої стінки зазначеної нагрівальної камери (2).

6. Піч за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить по суті циліндричний барабан (4), виконаний з можливістю вміщення частини деревини, що підлягають нагріванню, і виконаний з можливістю введення в зазначену нагрівальну камеру (2), і при цьому вона містить засоби для приведення зазначеного барабана (4) до обертання навколо своєї осі в зазначеній нагрівальній камері (2).

7. Піч за попереднім пунктом, яка **відрізняється** тим, що зазначений барабан (4) виконаний з можливістю переміщення між положенням, у якому його вводять у згадану нагрівальну камеру (2), і положенням, у якому його виводять із зазначеної нагрівальної камери (2).

8. Піч за будь-яким із пп. 6 і 7, яка **відрізняється** тим, що периферійні стінки зазначеного барабана (4) мають наскрізні отвори у вигляді перфорацій, що покривають щонайменше 10 % поверхні зазначених периферійних стінок.

9. Піч за попереднім пунктом, яка **відрізняється** тим, що зазначена нагрівальна камера (2) містить евакуаційний отвір (210) на своєму нижньому кінці, виконаний з можливістю збирання та евакуювання під дією сили тяжіння твердих частинок, що висипаються із зазначеного барабана (4) через зазначені перфорації і падають в зазначену нагрівальну камеру (2).

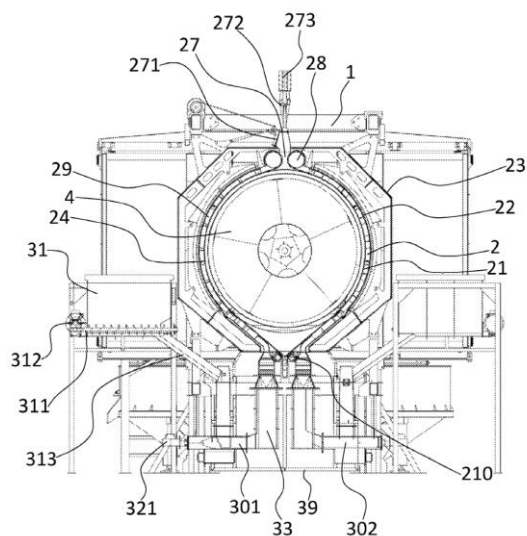
10. Піч за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зазначена нагрівальна камера (2) містить верхній отвір (27) на своєму верхньому кінці, виконаний з можливістю відведення газів, що виділяються нагрітою деревиною, яка міститься у вказаній нагрівальній камері (2).

11. Піч за попереднім пунктом, яка **відрізняється** тим, що зазначений верхній отвір (27) з'єднаний щонайменше з однією трубою із поперечним перетином менше 1/15 її довжини, здатною проводити газу до пальників (273).

12. Піч за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить засоби для нагнітання інертного газу в зазначену нагрівальну камеру (2).

13. Піч за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить опорну конструкцію (1), на якій підвішена зазначена нагрівальна камера (2) і зазначена нагрівальна топка (301, 302) або кожна із зазначених нагрівальних топко (301, 302).

14. Піч за попереднім пунктом, яка **відрізняється** тим, що нагрівальна камера (2) складена з кількох частин, які з'єднані одна з одною компонентами, виконаними з можливістю деформації, при цьому кожна з цих частин підвішена незалежним чином на зазначеній опорній конструкції (1).



Фіг. 2

F 27

(21) а 2022 04535

(22) 05.05.2021

(51) МПК

F27B 21/02 (2006.01)

F27D 3/12 (2006.01)

(31) 20173517.2

(32) 07.05.2020

(33) EP

(85) 01.12.2022

(86) РСТ/ЕР2021/061887, 05.05.2021

(71) ПОЛЬ ВУРТ С.А. (LU), ПОЛЬ ВУРТ ДОЙЧЛАНД ГМБХ (DE)

(72) Щулаков-Класс Андрей (DE), Мюллер Мірко (DE), Штрюбер Георг (LU)

(54) КОЛОСНИК ДЛЯ ГРАНУЛЮЮЧОЇ АБО АГЛОМЕРАЦІЙНОЇ МАШИНИ

(57) 1. Колосник (10) для встановлення в решітку з суміжних колосників у спікальному візку агломераційної або гранулюючої машини, причому колосник (10) включає подовжену поперечну балку (12), що простягається в подовжньому напрямку горизонтальної площини, що має середню ділянку (20) між двома протилежними кінцевими ділянками (16, 18), причому поперечна балка (12) має загалом прямокутний поперечний переріз з верхньою поверхнею (22) для приймання на неї сипучого матеріалу, протилежною нижньою поверхнею (24), та периферійними поверхнями (28, 30) у напрямку до суміжних колосників, причому поперечна балка (12) включає дві ноги (14) для вертикального прикріплення колосника (10) до спікального візка, та причому кінцеві ділянки (16, 18) поперечної балки (12) включають перші блокуючі засоби (38), причому перші блокуючі засоби (38) виконані і розташовані так, що вони взаємодіють з першими блокуючими засобами колосників сусідніх рядів колосників, обмежуючи за допомогою цього відносні переміщен-

ня двох сусідніх колосників, щонайменше, у вертикальному та горизонтальному напрямку, причому перші блокуючі засоби (38) мають трикутний поперечний переріз у горизонтальній площині.

2. Колосник за п. 1, причому вершина (48) трикутного поперечного перерізу розташована на середній лінії (М) між двома бічними поверхнями (28) поперечної балки (12).

3. Колосник за будь-яким з попередніх пунктів, причому середні ділянки (20) поперечної балки (12) включають розпірку (50), причому розпірки (50) розташовані та розраховані за розміром для встановлення при використанні між сусідніми колосниками зазору (44), що утворює газовий канал (52) для вхідного потоку газу.

4. Колосник за п. 3, причому єдина розпірка (50) розташована в центрі середньої ділянки (20) на кожній стороні поперечної балки (12).

5. Колосник за п. 3 або п. 4, причому розпірка (50) має форму, що звужується у напрямку вхідного потоку газу.

6. Колосник за будь-яким з попередніх пунктів, що також включає другий блокуючий засіб (60), причому другий блокуючий засіб (60) включає перший та другий виступи (62, 64), що виступають з бічних поверхонь (28) першої та другої кінцевих ділянок (16, 18) поперечної балки (12), причому перший та другий виступи (62, 64) мають такі розміри та розташовані у шаховому порядку так, що при використанні перші виступи (62) одного колосника (10) взаємодіють з другими виступами (64) сусіднього колосника (10) з утворенням упору у поздовжньому напрямку (L) колосника (10).

7. Колосник за п. 6, причому перший та другий виступи (62, 64) мають прямокутний або трикутний поперечний переріз.

8. Колосник за будь-яким з попередніх пунктів, що також включає третій блокуючий засіб (70), причому третій блокуючий засіб (70) розташований на нозі (14), причому нога (14) включає вертикальну гілку (34), по суті перпендикулярну поперечній балці (12), та горизонтальну гілку (36), по суті паралельну поперечній балці (12), та простягається назовні у поздовжньому напрямку (L) колосника (10).

9. Колосник за п. 8, причому третій блокуючий засіб (70) включає верхню губку (72) на одній стороні ноги (14) та нижню губку (74) на іншій стороні ноги (14), причому верхня та нижня губки (72, 74) мають такі розміри та розташовані у шаховому порядку так, що при використанні верхня губка (72) першого колосника (10) взаємодіє з нижньою губкою (74) сусіднього колосника (10) з утворенням упору у вертикальному по висоті напрямку (H) колосника, причому верхня та нижня губки (72, 74) розташовані на горизонтальній гілці ноги (14).

10. Колосник за п. 8, причому третій блокуючий засіб (70) включає:

- першу U-подібну губку (90), розташовану на одній стороні колосника, причому перша U-подібна губка (90) простягається горизонтальною гілкою (36) ноги (14), вертикальною гілкою (34) ноги (14), та кінцевою частиною (16, 18) поперечної балки (12),
- другу U-подібну губку (92), розташовану на другій стороні колосника, причому друга U-подібна губка (92) має форму, що відповідає формі першої U-подіб-

ної губки (90), але зміщена так, що при використанні перша U-подібна губка (90) одного колосника (10) взаємодіє з другою U-подібною губкою (92) сусіднього колосника (10) з утворенням упору у вертикальному по висоті напрямку (H) та поздовжньому напрямку (L) колосника (10).

11. Колосник за будь-яким з попередніх пунктів, причому верхня поверхня (22) поперечної балки (12) має увігнуту або опуклу форму.

12. Колосник за будь-яким з попередніх пунктів, причому на середній ділянці (20) поперечна балка (12) має поперечний переріз, що звужується вниз до нижньої поверхні (24).

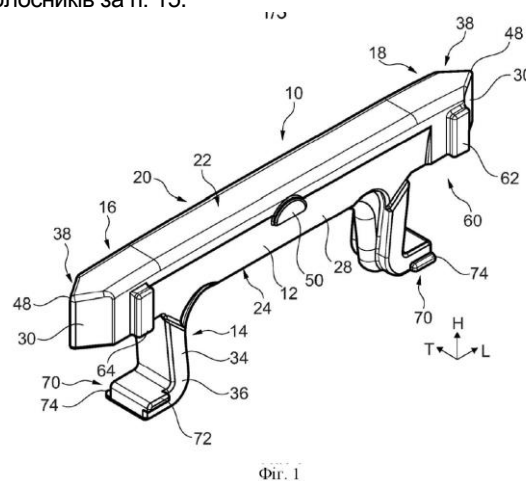
13. Колосник за будь-яким з попередніх пунктів, що також включає ребро (80) жорсткості, розташоване на нижній поверхні (24) поперечної балки (12), причому ребро (80) жорсткості, переважно, простягається вниз по внутрішнім сторонам ніг (14).

14. Колосник за п. 13, причому ребро (80) жорсткості включає виїмку (82) в центрі середньої ділянки (20).

15. Решітка з колосників, що включає два або більше рядів колосників (10) за будь-яким з попередніх пунктів, причому в кожному ряду колосники (10) розташовані суміжно один до одного, і причому перші блокуючі засоби (38) колосника (10) одного ряду (40) взаємодіють блокуючим чином з першими блокуючими засобами (38) колосників сусіднього ряду (42).

16. Спікальний візок агломераційної або гранулюючої машини, причому спікальний візок включає колосникову решітку з декількома решітками з суміжних колосників (10), що утворюють пласку поверхню для приймання на неї силучого матеріалу, що містить колосники (10) за будь-яким з пп. 1-14.

17. Агломераційна або гранулююча машина, що включає спікальний візок, обладнаний решіткою з колосників за п. 15.



Фиг. 1

F 41

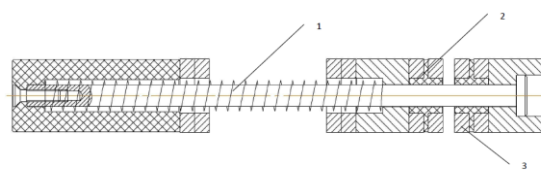
(21) а 2022 00352
(22) 31.01.2022

(51) МПК (2023.01)
F41A 3/78 (2006.01)
F41A 5/00

(71) ЛЯЛЮК ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ (UA)
(72) Лялюк Володимир Миколайович (UA)

(54) МАГНІТНИЙ БУФЕР

- (57)** 1. Магнітний буфер, що змонтований у стволі зброї, який **відрізняється** тим, що він складається з принаймні однієї пари магнітів і пружини, яка розташована з можливістю послідовного спрацювання принаймні однієї пари магнітів.
2. Магнітний буфер за п. 1, який **відрізняється** тим, що до складу пристрою входить дві пари магнітів, розташовані з можливістю послідовного спрацювання першої пари магнітів і другої пари магнітів.



ФІГ. 1

Розділ G:

Фізика

G 01

(21) а 2023 00558 (51) МПК
(22) 20.05.2021 G01N 1/40 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
G01N 33/24 (2006.01)

(31) 63/052,070

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,334

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,341

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,345

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,356

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,395

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,399

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,405

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,406

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,410

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,414

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/076,977

(32) 11.09.2020

(33) US

(85) 14.02.2023

(86) РСТ/ІВ2021/054348, 20.05.2021

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)

(54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ

(57) 1. Спосіб аналізу вмісту магнію в ґрунті, який включає:

- а) отримання зразка ґрунту;
- б) додавання рідини до зразка ґрунту для утворення ґрунтової суспензії;
- с) пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для утворення фільтрату;
- д) змішування композиції реагентів із фільтратом для утворення ґрунтової суміші; та

е) пропускання ґрунтової суміші через інструмент для аналізу вздовж напрямку потоку, за допомогою чого вимірюється поглинання магнію ґрунтовою сумішшю; та

при цьому напрямок потоку орієнтовано таким чином, що ґрунтова суміш протікає донизу, принаймні частково під дією сили тяжіння.

2. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що рідина містить воду, та ґрунтова суспензія на стадії б) утворюється при масовому співвідношенні зразка ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:2 до приблизно 1:4.

3. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-2, який **відрізняється** тим, що композиція реагентів включає перший реагент, який містить гідроксид тетрабутиламонію та борну кислоту.

4. Спосіб за пунктом 3, який **відрізняється** тим, що композиція реагентів включає другий реагент, який містить хлорофосфоназо III.

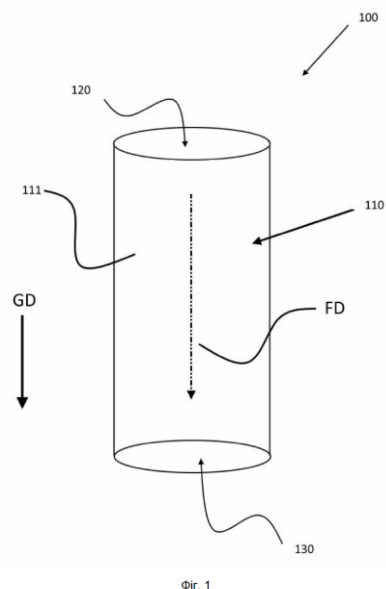
5. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-4, який **відрізняється** тим, що екстрагент змішують із ґрунтовою суспензією.

6. Спосіб за пунктом 5, який **відрізняється** тим, що екстрагент що екстрагент містить ацетат амонію.

7. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-6, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях б) і с) та ґрунтова суміш на стадії е) практично не містять поверхнево-активної речовини.

8. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-7, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях б)-д) не піддається дії відцентрової сили.

9. Спосіб за пунктами 1-8, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суміш стадії е) не піддається дії відцентрової сили.

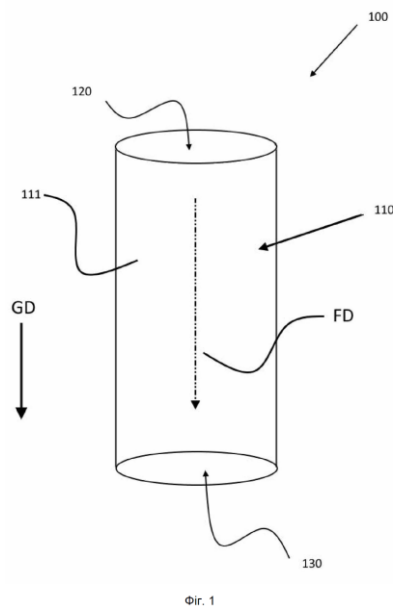


(21) а 2023 00559 (51) МПК
(22) 20.05.2021 G01N 1/40 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
G01N 33/24 (2006.01)

(31) 63/052,070

- (32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,334
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,341
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,345
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,356
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,395
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,399
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,405
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,406
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,410
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,414
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/076,977
(32) 11.09.2020
(33) US
(85) 14.02.2023
(86) РСТ/ІВ2021/054349, 20.05.2021
(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)
(72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)
(54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ
(57) 1. Спосіб аналізу вмісту магнію в ґрунті, який включає:
а) отримання зразка ґрунту;
б) додавання рідини до зразка ґрунту для утворення ґрунтової суспензії;
в) пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для утворення фільтрату;
г) змішування композиції реагентів із фільтратом для утворення ґрунтової суміші; та
е) пропускання ґрунтової суміші через інструмент для аналізу вздовж напрямку потоку, за допомогою чого вимірюється поглинання магнію ґрунтовою сумішшю; та
при цьому ґрунтова суміш містить поверхнево-активну речовину, та напрямок потоку є практично горизонтальним і ортогональним до напрямку сили тяжіння.
2. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що рідина містить воду, та ґрунтова суспензія на стадії б) утворюється при масовому співвідношенні зразка ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:1 до приблизно 1:5.
3. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-2, який **відрізняється** тим, що композиція реагентів включає перший реагент, який містить гідроксид тетрабутиламонію та борну кислоту.

4. Спосіб за пунктом 3, який **відрізняється** тим, що композиція реагентів включає другий реагент, який містить хлорофосфоназо ІІІ.
5. Спосіб за пунктом 4, який **відрізняється** тим, що другий реагент та перший реагент присутні у ваговому співвідношенні приблизно 1:1.
6. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-5, який **відрізняється** тим, що екстрагент змішують із ґрунтовою суспензією.
7. Спосіб за пунктом 6, який **відрізняється** тим, що екстрагент що екстрагент містить ацетат амонію.
8. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-7, який **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина являє собою неіонну поверхнево-активну речовину.
9. Спосіб за пунктом 8, який **відрізняється** тим, що неіонну поверхнево-активну речовину вибирають із одного або більше з 4-нонілфенілполіетилєнґліколю та полі(етилєнґліколю)(18) тридецилового простого ефіру.
10. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-9, який **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина практично не містить іонних сполук.
11. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-10, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях б)-д) не піддається дії відцентрової сили.
12. Спосіб за пунктами 1-11, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суміш стадії е) не піддається дії відцентрової сили.



(21) а 2023 00504
(22) 20.05.2021

(51) МПК
G01N 1/40 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
G01N 33/24 (2006.01)

(31) 63/052,070
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,334
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,341

- (32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,345
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,356
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,395
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,399
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,405
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,406
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,410
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,414
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/076,977
(32) 11.09.2020
(33) US
(85) 13.02.2023
(86) РСТ/В2021/054344, 20.05.2021
(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)
(72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)
(54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ
(57) 1. Спосіб аналізу вмісту калію в ґрунті, який включає:
а) отримання зразка ґрунту;
б) додавання рідини до зразка ґрунту для утворення ґрунтової суспензії;
в) пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для утворення фільтрату;
г) змішування реагентної композиції з фільтратом для утворення ґрунтової суміші; та
е) пропускання ґрунтової суміші через інструмент для аналізу вздовж напрямку потоку, за допомогою чого вимірюється поглинання калію ґрунтовою сумішшю; та
де напрямок потоку орієнтовано таким чином, що ґрунтова суміш протікає донизу, принаймні частково під дією сили тяжіння.
2. Спосіб за пунктом 1, в якому рідина містить воду, та ґрунтова суспензія стадії б) утворюється при масовому співвідношенні зразка ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:2 до приблизно 1:4.
3. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-2, в якому композиція реагентів включає перший реагент, що містить гідроксид літію.
4. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-3, в якому композиція реагентів включає другий реагент, що містить тетрафенілборат у гідроксиді натрію.
5. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-4, в якому композиція реагентів включає третій реагент, що містить декагідрат тетраборату натрію у водному гліцеролі.
6. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-5, в якому екстрагент змішують із ґрунтовою суспензією.

7. Спосіб за пунктом 6, в якому екстрагент містить азотну кислоту.
8. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-7, в якому ґрунтова суспензія на стадіях б) і в) та ґрунтова суміш на стадії е) практично не містять поверхнево-активної речовини.
9. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-7, в якому ґрунтова суспензія на стадіях б) і в) та ґрунтова суміш на стадії е) практично не містять іонної поверхнево-активної речовини.
10. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-9, в якому ґрунтова суспензія на стадіях б)-е) не піддається дії відцентрової сили.
11. Спосіб за одним із пунктів 1-10, в якому ґрунтова суміш стадії е) не піддається дії відцентрової сили.

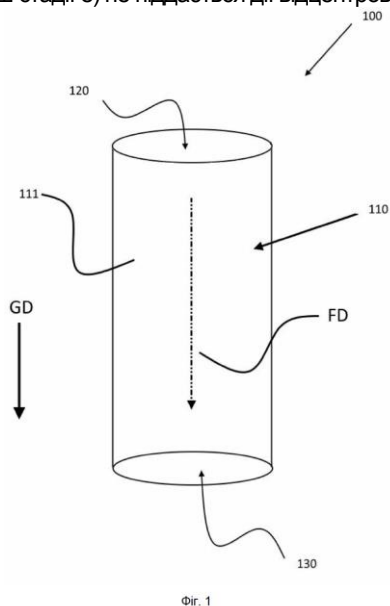


Fig. 1

(21) а 2023 00542
(22) 20.05.2021

(51) МПК
G01N 1/40 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
G01N 33/24 (2006.01)
G01N 21/27 (2006.01)
G01N 21/31 (2006.01)

(31) 63/052,070
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,334
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,341
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,345
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,356
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,395
(32) 15.07.2020
(33) US

(31) 63/052,399

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,405

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,406

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,410

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,414

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/076,977

(32) 11.09.2020

(33) US

(85) 13.02.2023

(86) РСТ/В2021/054345, 20.05.2021

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)

(54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ

(57) 1. Спосіб аналізу вмісту калію в ґрунті, який вклю-

чає: а) отримання зразка ґрунту;

б) додавання рідини до зразка ґрунту для утворен-

ня ґрунтової суспензії;

с) пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для

утворення фільтрату;

д) змішування композиції реагентів із фільтратом

для утворення ґрунтової суміші;

та

е) пропускання ґрунтової суміші через інструмент

для аналізу вздовж напрямку

потoku, за допомогою чого вимірюється поглинання

калію ґрунтовою сумішшю; та

при цьому ґрунтова суміш містить поверхнево-активну

речовину, та напрямок потоку є практично горизон-

тальним і ортогональним до напрямку сили тяжіння.

2. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що

рідина містить воду, та ґрунтова суспензія на стадії

б) утворюється при масовому співвідношенні зразка

ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:1 до при-

близно 1:5.

3. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-2, який

відрізняється тим, що композиція реагентів вклю-

чає перший реагент, який містить гідроксид літію.

4. Спосіб за пунктом 3, який **відрізняється** тим, що

композиція реагентів включає другий реагент, який

містить тетрафенілборат і гідроксид натрію.

5. Спосіб за пунктом 4, який **відрізняється** тим, що

композиція реагентів включає третій реагент, який

містить декагідрат тетраборату натрію та водний

розчин гліцерину.

6. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-5, який

відрізняється тим, що екстрагент змішують із ґрун-

товою суспензією.

7. Спосіб за пунктом 6, який **відрізняється** тим, що

екстрагент являє собою азотну кислоту.

8. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-7, який

відрізняється тим, що поверхнево-активну речови-

ну вибирають із неіонної поверхнево-активної речо-

вини та аніонної поверхнево-активної речовини.

9. Спосіб за пунктом 8, який **відрізняється** тим, що неіонну поверхнево-активну речовину вибирають із 4-нонілфенілполіетилєнґліколю та полі(етилєнґліколю)(18) тридецилового простого ефіру, та аніонною сполукою є лауратфосфат натрію.

10. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-9, який **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина практично не містить катіонних сполук.

11. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-10, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях б)-д) не піддається дії відцентрової сили.

12. Спосіб за пунктами 1-11, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суміш стадії е) не піддається дії відцентрової сили.

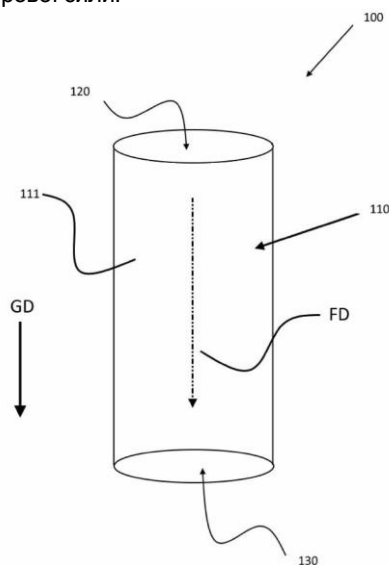


Fig. 1

(21) а 2023 00581

(22) 20.05.2021

(51) МПК

G01N 1/40 (2006.01)

G01N 31/22 (2006.01)

G01N 33/24 (2006.01)

(31) 63/052,070

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,334

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,341

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,345

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,356

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,395

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,399

- (32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,405
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,406
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,410
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,414
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/076,977
(32) 11.09.2020
(33) US
(85) 15.02.2023
(86) PCT/IB2021/054350, 20.05.2021
(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)
(72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)
(54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ
(57) 1. Спосіб аналізу вмісту фосфору в ґрунті, який включає:
а) отримання зразка ґрунту;
б) додавання рідини до зразка ґрунту для утворення ґрунтової суспензії;
с) пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для утворення фільтрату;
д) змішування реагентної композиції з фільтратом для утворення ґрунтової суміші; та
е) протікання ґрунтової суміші через інструмент для аналізу вздовж напрямку потоку, за допомогою якого вимірюється абсорбція фосфору ґрунтовою сумішшю.
2. Спосіб за пунктом 1, який відрізняється тим, що до ґрунтової суспензії додають поверхнево-активну речовину, яка практично не містить катіонних сполук.
3. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-2, який відрізняється тим, що рідина містить воду, та ґрунтова суспензія стадії б) утворюється при ваговому співвідношенні зразка ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:2 до приблизно 1:4.
4. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-3, який відрізняється тим, що реагентна композиція включає перший реагент, який містить молібдат амонію та сірчану кислоту.
5. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-4, який відрізняється тим, що екстрагент змішують із ґрунтовою суспензією.
6. Спосіб за пунктом 5, який відрізняється тим, що екстрагент вибирають із першої суміші HCl і фториду амонію та другої суміші оцтової кислоти та водного розчину фториду амонію.
7. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-6, який відрізняється тим, що під час стадії е) ґрунтова суміш тече вниз через фільтр, принаймні частково під дією сили тяжіння, та ґрунтова суспензія та ґрунтова суміш практично не містять поверхнево-активної речовини.
8. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-6, який відрізняється тим, що під час стадії е) ґрунтова суміш протікає горизонтально вздовж напрямку пото-

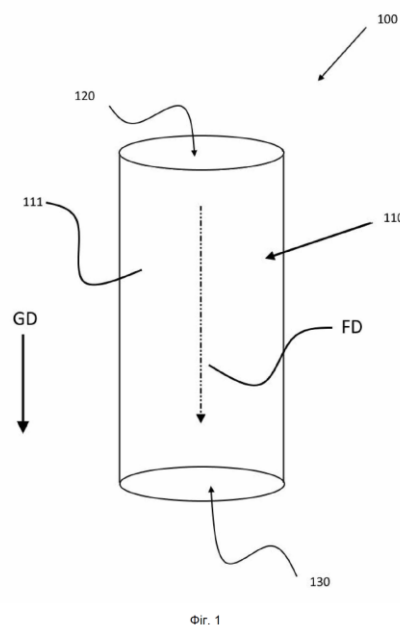
ку, який, практично, ортогональний до напрямку сили тяжіння, та ґрунтова суспензія та ґрунтова суміш містять поверхнево-активну речовину.

9. Спосіб за пунктом 8, який відрізняється тим, що поверхнево-активна речовина містить неіонну поверхнево-активну речовину та практично не містить катіонної поверхнево-активної речовини.

10. Спосіб за пунктом 8, який відрізняється тим, що поверхнево-активна речовина містить аніонну поверхнево-активну речовину і практично не містить катіонної поверхнево-активної речовини.

11. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-10, який відрізняється тим, що ґрунтова суспензія на стадіях b)-d) не піддається дії відцентрової сили.

12. Спосіб за пунктами 1-11, який відрізняється тим, що ґрунтова суміш стадії е) не піддається дії відцентрової сили.



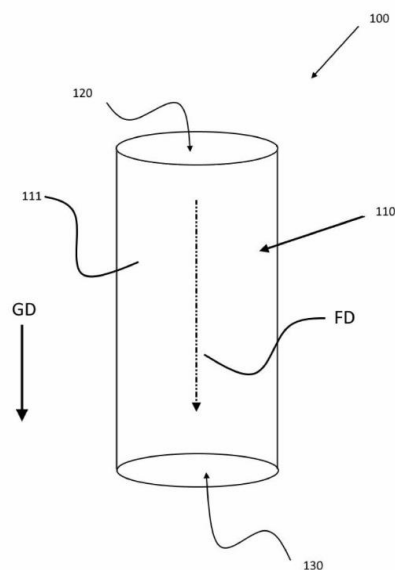
(21) а 2023 00583
(22) 20.05.2021

(51) МПК
G01N 1/40 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
G01N 33/24 (2006.01)

(31) 63/052,070
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,334
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,341
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,345
(32) 15.07.2020
(33) US
(31) 63/052,356
(32) 15.07.2020
(33) US

- (31) 63/052,395
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,399
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,405
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,406
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,410
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,414
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/076,977
 (32) 11.09.2020
 (33) US
 (85) 15.02.2023
 (86) РСТ/ІВ2021/054351, 20.05.2021
 (71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)
 (72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)
 (54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ
 (57) 1. Спосіб аналізу рН у ґрунті, який включає:

- отримання зразка ґрунту;
 - додавання рідини до зразка ґрунту для утворення ґрунтової суспензії;
 - пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для утворення фільтрату;
 - змішування індикаторної композиції з фільтратом для утворення ґрунтової суміші; та
 - пропускання ґрунтової суміші через інструмент для аналізу вздовж напрямку потоку, за допомогою якого вимірюється значення рН ґрунтової суміші; та при цьому напрямок потоку орієнтовано таким чином, що ґрунтова суміш протікає донризу, принаймні частково під дією сили тяжіння.
2. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що рідина містить воду, та ґрунтова суспензія стадії b) утворюється при ваговому співвідношенні зразка ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:2 до приблизно 1:4.
3. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-2, який **відрізняється** тим, що індикатор вибирають з одного з натрієвої солі бромкрезолового зеленого, нітразенового жовтого, натрієвої солі хлорфенолового червоного та натрієвої солі фенолового червоного.
4. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що екстрагент змішують із ґрунтовою суспензією.
5. Спосіб за пунктом 4, який **відрізняється** тим, що екстрагент містить хлорид кальцію.
6. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-5, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях b) і c) та ґрунтова суміш на стадії e) практично не містять поверхнево-активної речовини.
7. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-6, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях b)-d) не піддається дії відцентрової сили.
8. Спосіб за пунктами 1-7, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суміш стадії e) не піддається дії відцентрової сили.



Фіг. 1

(21) а 2023 00584
 (22) 20.05.2021

(51) МПК
 G01N 1/40 (2006.01)
 G01N 31/22 (2006.01)
 G01N 33/24 (2006.01)

- (31) 63/052,070
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,334
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,341
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,345
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,356
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,395
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,399
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,405
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,406
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,410
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/052,414
 (32) 15.07.2020
 (33) US
 (31) 63/076,977
 (32) 11.09.2020
 (33) US

(85) 15.02.2023

(86) РСТ/ІВ2021/054352, 20.05.2021

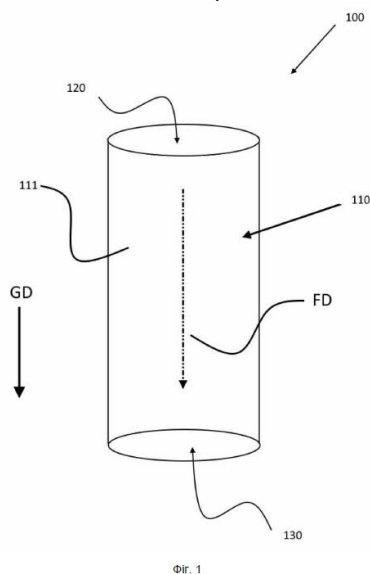
(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)

(54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ

(57) 1. Спосіб аналізу рН у ґрунті, який включає:

- отримання зразка ґрунту;
 - додавання рідини до зразка ґрунту для утворення ґрунтової суспензії;
 - пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для утворення фільтрату;
 - змішування індикаторної композиції з фільтратом для утворення ґрунтової суміші; та
 - пропускання ґрунтової суміші через інструмент для аналізу вздовж напрямку потоку, за допомогою якого вимірюється значення рН ґрунтової суміші; та де ґрунтова суміш містить поверхнево-активну речовину, та напрямок потоку є практично горизонтальним і ортогональним до напрямку сили тяжіння.
2. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що рідина містить воду, та ґрунтова суспензія стадії b) утворюється при ваговому співвідношенні зразка ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:2 до приблизно 1:4.
3. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-2, який **відрізняється** тим, що індикатор вибирають з одного з натрієвої солі бромкрезолового зеленого, нітразенового жовтого, натрієвої солі хлорфенолового червоного та натрієвої солі фенолового червоного.
4. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що екстрагент змішують із ґрунтовою суспензією.
5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що екстрагент містить хлорид кальцію.
6. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-5, який **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина являє собою неіонну поверхнево-активну речовину.
7. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-6, який **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина практично не містить іонних поверхнево-активних речовин.
8. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-7, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях b)-d) не піддається дії відцентрової сили.



(21) а 2023 00585

(22) 20.05.2021

(51) МПК

G01N 1/40 (2006.01)

G01N 31/22 (2006.01)

G01N 33/24 (2006.01)

(31) 63/052,070

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,334

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,341

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,345

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,356

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,395

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,399

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,405

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,406

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,410

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/052,414

(32) 15.07.2020

(33) US

(31) 63/076,977

(32) 11.09.2020

(33) US

(85) 15.02.2023

(86) РСТ/ІВ2021/054353, 20.05.2021

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Петроскі Ріхард (US), Нелсон Рахель (US)

(54) СПОСОБИ ТА АНАЛІЗ СКЛАДУ ҐРУНТУ

(57) 1. Спосіб аналізу рН буфера в ґрунті, який включає:

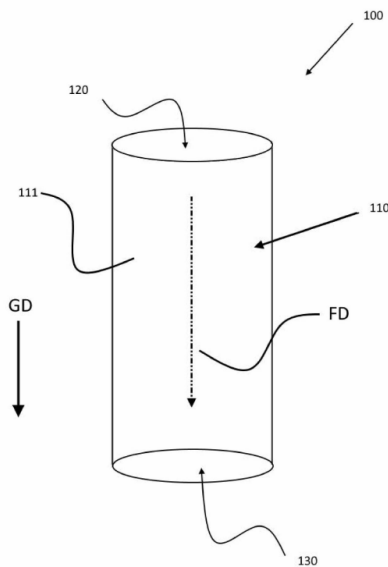
- отримання зразка ґрунту;
 - додавання рідини до зразка ґрунту для утворення ґрунтової суспензії;
 - пропускання ґрунтової суспензії через фільтр для утворення фільтрату;
 - змішування індикаторної композиції з фільтратом для утворення ґрунтової суміші; та
 - протікання ґрунтової суміші через інструмент для аналізу вздовж напрямку потоку, за допомогою чого вимірюється буферне значення рН ґрунтової суміші; та де напрямок потоку орієнтовано таким чином, що ґрунтова суміш протікає донизу, принаймні частково під дією сили тяжіння.
2. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що рідина містить воду, та ґрунтова суспензія стадії b) утворюється при ваговому співвідношенні зразка ґрунту до рідини в межах від приблизно 1:2 до приблизно 1:4.

8. Спосіб за пунктом 1-7, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суміш стадії е) не піддається дії відцентрової сили.



8. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-7, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суспензія на стадіях b)-d) не піддається дії відцентрової сили.

9. Спосіб за пунктом 1-8, який **відрізняється** тим, що ґрунтова суміш на стадії е) не піддається дії відцентрової сили.



Фіг. 1

(21) а 2023 00157 (51) МПК (2023.01)
(22) 17.01.2023 G01N 27/00
B82Y 30/00

(71) ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ ІМ. О.О. ЧУЙКА НАН УКРАЇНИ (UA), НІНБО ЧЖУН У СІНЬ ЦАЙ ЛЯО ЧАНЬ Є ЦІ ШУ ЯНЬ ЦЮ ЮАНЬ Ю СЯНЬ ГУН СІ (CN)

(72) Махно Станіслав Миколайович (UA), Лісова Оксана Мирославівна (UA), Іваненко Катерина Олексіївна (UA), Семенцов Юрій Іванович (UA), Горбик Петро Петрович (UA), Картель Микола Тимофійович (UA), Ші Юйлі (CN), Ван Бо (CN), Ван Дунсин (CN), Ли Тяньцзюнь (CN)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ВУГЛЕЦЕВОГО НАПОВНЮВАЧА ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ МАКСИМАЛЬНИХ МІЦНІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТІВ ШЛЯХОМ ВИМІРЮВАННЯ ЇХ ЕЛЕКТРОПРОВІДНОСТІ

(57) 1. Спосіб визначення вмісту вуглецевого наповнювача для одержання максимальних міцнісних характеристик полімерних композитів шляхом вимірювання їх електропровідності, що включає вимірювання параметрів та обчислення за формулами, який **відрізняється** тим, що вміст вуглецевого наповнювача визначають шляхом аналізу експериментальної залежності і включає вимірювання електропровідності на низьких частотах та екстраполяцію цих значень за формулами:

$$\sigma = \sigma_i (\phi - \phi_c)^t, \text{ при } \phi_c < \phi,$$

де: σ_i - електропровідність наповнювача,

ϕ - об'ємний вміст наповнювача,

ϕ_c - значення вмісту наповнювача, що відповідає порогу перколяції,

t - критичний індекс, який характеризує розмірність провідного кластера, залежить від аспектного співвідношення наповнювача та рівномірності розподі-

лу наночастинок наповнювача в об'ємі полімеру і визначається з рівняння:

$$\lg(\sigma/\sigma_i) = t \lg(\phi - \phi_c), \text{ при цьому } t - \text{середнє значення;}$$

$$\phi(P_{\max}) = t \phi_c,$$

де: P_{\max} - максимальне значення межі міцності на згин.

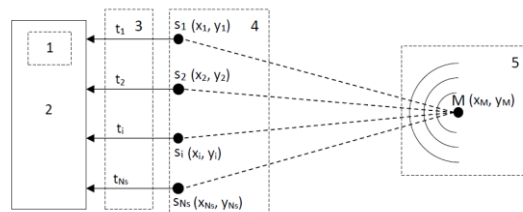
(21) а 2022 02795 (51) МПК (2023.01)
(22) 02.08.2022 G01S 3/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Артемук Сергій Ігорович (UA), Микитин Ігор Петрович (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КООРДИНАТ ДЖЕРЕЛА АКУСТИЧНОГО СИГНАЛУ

(57) Спосіб визначення координат джерела акустичного сигналу, згідно якого визначають наявність сигналу від джерела акустичного сигналу у точках прийому, сигнал приймають та реєструють у просторово рознесених точках з відомими координатами, визначають різниці часів розповсюдження сигналів від джерела до точок прийому сигналу, визначають координати джерела за відомими різницями часів розповсюдження сигналу від джерела до цих точок, який **відрізняється** тим, що визначають наявність сигналу від джерела акустичного сигналу у точках прийому за серединою площі прийнятого сигналу, кількість точок прийому сигналу встановлюють на етапі навчання штучної нейронної мережі за критерієм мінімуму похибки визначення координат джерела акустичного сигналу, визначають різниці часів розповсюдження сигналів від джерела до точок прийому сигналу між усіма точками прийому, які розташовані впорядковано або випадковим чином, причому ці різниці часів подають на вхід попередньо навченої штучної нейронної мережі, на виході якої отримують координати джерела акустичного сигналу.



Фіг. 1.

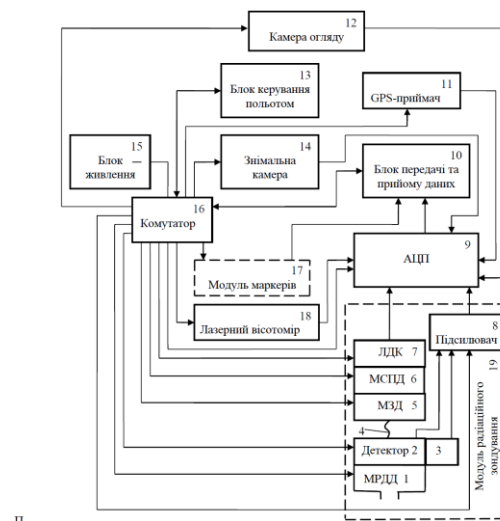
(21) а 2022 00326 (51) МПК
(22) 27.01.2022 G01T 1/16 (2006.01)
G01T 1/29 (2006.01)
B64U 101/32 (2023.01)

(71) КРЯЧОК СЕРГІЙ ДМИТРОВИЧ (UA), ТЕРЕЩУК ОЛЕКСІЙ ІВАНОВИЧ (UA)

(72) Крячок Сергій Дмитрович (UA), Терещук Олексій Іванович (UA)

(54) СИСТЕМА КАРТОГРАФУВАННЯ ТЕРИТОРІЇ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

- (57) 1. Система картографування території радіаційного забруднення, яка містить транспортний засіб, безпілотний літальний апарат (БПЛА) коптерного типу, на борту якого розташований блок керування польотом, блок живлення, знімальна камера, GPS-приймач, комутатор, блок передачі та прийому даних, багатоканальний аналогово-цифровий перетворювач (АЦП), підсилювач, детектор гамма-випромінювання, який електрично зв'язаний з підсилювачем, а підсилювач електрично зв'язаний з АЦП, АЦП електрично зв'язаний з GPS-приймачем, блоком передачі та прийому даних, знімальною камерою, розташованою на кардановому підвісі, а комутатор електрично зв'язаний з детектором гамма-випромінювання, підсилювачем, АЦП, GPS-приймачем, знімальною камерою, блоком керування польотом, блоком передачі та прийому даних та блоком живлення, а транспортний засіб містить метеоблок та наземну станцію керування, яка складається з наземного блоку передачі та прийому даних, наземного блоку керування польотом БПЛА, блоку живлення, персонального комп'ютера, який електрично зв'язаний з блоком живлення, наземним блоком передачі та прийому даних, наземним блоком керування польотом БПЛА, останній електрично зв'язаний з наземним блоком передачі та прийому даних **відрізняється** тим, що на вході детектора гамма-випромінювання розташовано механізм регулювання діаметра його діафрагми та прикріплена термопара, які механічно зв'язані кабелем від них з механізмом звільнення детектора, механізмом спуску-підйому детектора гамма-випромінювання та лічильником довжини кабелю, а електрично зв'язані з комутатором, на борту БПЛА міститься лазерний висотомір і камера огляду, причому комутатор електрично зв'язаний з камерою огляду та лазерним висотоміром, підсилювач має регулювання коефіцієнту підсилення, АЦП електрично зв'язаний з лічильником довжини кабелю, лазерним висотоміром та камерою огляду, термопара електрично зв'язана з підсилювачем, а наземна станція керування містить GPS-базову станцію, АЦП, автомобільний дозиметр, а персональний комп'ютер електрично зв'язаний з автомобільним дозиметром та АЦП, який електрично зв'язаний з GPS-базовою станцією та автомобільним дозиметром, а на транспортному засобі розміщено модуль маркерів, бокс з джерелом еталонного гамма-випромінювання, комплекти детекторів гамма-випромінювання разом з електричними кабелями від детекторів гамма-випромінювання, механізмів регулювання діаметра його діафрагми і термопар.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що замість модуля радіаційного зондування, до складу якого входять: детектор гамма-випромінювання з механізмом регулювання діаметра його діафрагми, термопара та електричний кабель від них, механізм звільнення детектора гамма-випромінювання, лічильник довжини кабелю та підсилювач, на борт БПЛА може бути встановлений модуль маркерів, який електрично зв'язується з комутатором і блоком прийому та передачі даних і містить засоби маркування на місцевості.



Фіг. 1.

G 05

(21) а 2022 05048 (51) МПК
(22) 28.12.2022 G05F 1/70 (2006.01)

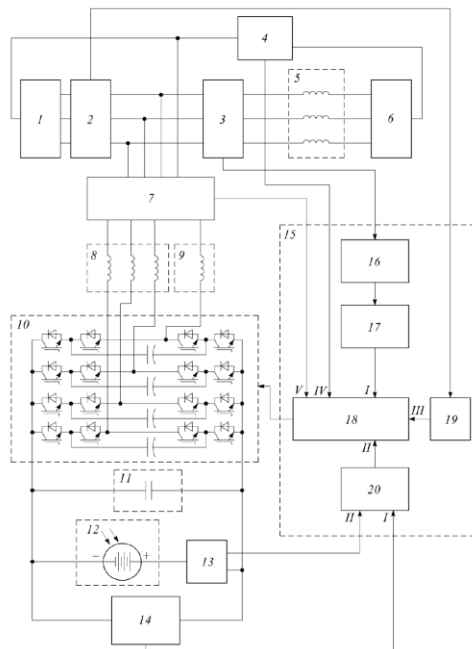
(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ (UA)

(72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Плахтій Олександр Андрійович (UA), Гордієнко Денис Анатолійович (UA)

(54) ТРИФАЗНИЙ ТРИРІВНЕВИЙ ГІБРИДНИЙ СОНЯЧНИЙ ІНВЕРТОР НА ПЛАВАЮЧИХ КОНДЕНСАТОРАХ ДЛЯ ТРИФАЗНОЇ ЧОТИРИПРОВІДНОЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ МЕРЕЖІ

(57) Трифазний трирівневий гібридний сонячний інвертор на плаваючих конденсаторах для трифазної чотирипровідної електричної мережі, який живиться від трифазної чотирипровідної електричної мережі та **відрізняється** тим, що складається з датчика напруги мережі, датчика струму навантаження, які підключені до нелінійного навантаження, датчика струму фільтра, датчика струму нульового проводу, блоку реакторів фільтра, реактора нульового проводу, трифазного трирівневого інвертора, що складається з шістнадцяти повністю керованих транзисторів та чотирьох плаваючих конденсаторів, ємнісного накопичувача, послідовно з'єднаних блоку сонячних панелей, датчика струму сонячних панелей, датчика напруги ємнісного накопичувача та системи керування, до складу якої входять аналізатор спектру, блок завдання частоти комутації силових транзисторів, контролер керування ключами, блок виділення перших гармонік, блок визначення максимальної потужності сонячних панелей, при цьому вихідний сигнал датчика струму навантаження подається на вхід аналізатора спектру, вихідний сигнал аналізатора спектру подається на вхід блока завдання частоти комутації силових транзисторів, вихідний сигнал блока завдання частоти комутації силових транзисторів подається

ся на перший вхід контролера керування ключами, вихідний сигнал датчика напруги ємнісного накопичувача подається на перший вхід блоку визначення максимальної потужності сонячних панелей, на другий вхід якого подається вихідний сигнал датчика струму сонячних панелей, вихідний сигнал блоку визначення максимальної потужності сонячних панелей подається на другий вхід контролера керування ключами, вихідний сигнал датчика напруги мережі подається на вхід блоку виділення перших гармонік, вихідний сигнал блоку виділення перших гармонік подається на третій вхід контролера керування ключами, вихідний сигнал датчика струму нульового проводу подається на четвертий вхід контролера керування ключами, вихідний сигнал датчика струму фільтра подається на п'ятий вхід контролера керування силовими ключами, вихідний сигнал блоку керування силовими ключами реалізує керування силовими транзисторами трифазного трирівневого інвертора.



Фіг. 1

надання інформації про курс для курсу на основі однієї або кількох навчальних програм курсу, каталогу курсів або опису курсу;

визначення одного або кількох термінів навичок на основі інформації про курс і однієї або кількох моделей навичок;

визначення однієї або кількох потенційних навичок на основі одного або кількох термінів навичок і уніфікованого словника навичок, причому один або кілька термінів навичок зіставляються з однією чи кількома потенційними навичками на основі уніфікованого словника навичок;

показ короткого опису інформації про курс і однієї або кількох потенційних навичок експерту з предметної галузі;

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі викладення потенційної навички на курсі, виконання подальших дій, у тому числі:

визначення бала кваліфікації для підтвердженої потенційної навички на основі оцінки експерта з предметної галузі; і

створення профілю курсу для курсу, який містить підтверджені потенційні навички та визначені бали кваліфікації; і

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі виключення потенційної навички з курсу, відв'язування виключеної потенційної навички від курсу; і

створення звіту на основі профілю курсу, причому звіт містить одну або кілька підтверджених навичок і бал кваліфікації для кожної підтвердженої навички.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що визначення бала кваліфікації додатково включає:

визначення діапазону значень на основі класифікації освітніх навчальних цілей за рівнями складності та специфічністю;

використання інтерфейсу користувача для показу діапазону значень експерту з предметної галузі; і

визначення бала кваліфікації на основі значення, вибраного експертом з предметної галузі.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що діапазон значень заснований на таксономії Блума.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що визначення однієї або кількох потенційних навичок додатково включає:

визначення однієї або кількох особистих навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька особистих навичок пов'язані з одним або кількома з таких аспектів як комунікація, співпраця, лідерство, вирішення проблем, ораторське мистецтво, слухання, соціальні навички, ведення переговорів;

визначення однієї або кількох професійних навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька професійних навичок пов'язані з одним або кількома з таких аспектів як інженерна дисципліна, дисципліна аналізу та обробки даних, дисципліна комп'ютерних наук, дисципліна охорони здоров'я, дисципліна ділового адміністрування, дисципліна продажів або маркетингу, дисципліна фінансової галузі; і

відображення однієї або кількох потенційних навичок на інтерфейсі користувача у вигляді групи з однієї або кількох особистих навичок і іншої групи з однієї або кількох професійних навичок.

G 06

(21) а 2022 00344 (51) МПК
(22) 28.01.2022 G06F 15/76 (2006.01)
G06F 17/18 (2006.01)

(71) ЕСТРАМЮ, ІНК. (US)

(72) Сяо Цай (US), Уджаш Суреш Пател (US), Кадж Орла Пітер Педерсен (US), Федір Скіцько (US), Адам Джейсон Рей (US)

(54) ПІДТВЕРДЖЕННЯ НАВИЧОК ТА КВАЛІФІКАЦІЙНОГО РІВНЯ ПІД ЧАС КУРСІВ НАВЧАННЯ

(57) 1. Спосіб керування курсами через мережу з використанням одного або кількох процесорів, виконаних з можливістю виконання команд, причому команди здійснюють дії, що включають:

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

забезпечення інтерфейсу користувача, який надає можливість експерту з предметної галузі оголошувати одну або кілька додаткових навичок, які викладаються на курсі; і

включення однієї або кількох додаткових навичок у профіль курсу.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

надання кількох курсів і певної кількості інформації про курси на основі курсів навчання, що відповідають освітньому закладу; і

призначення одного або кількох курсів одному або кільком експертам з предметної галузі на основі наявності у призначеного експерта попереднього досвіду викладання цього одного або кількох курсів.

7. Енергонезалежний запам'ятовувальний носій, що зчитується процесором, який містить команди для керування курсами через мережу, причому виконання команд одним або кількома процесорами здійснює дії, що включають:

надання інформації про курс для курсу на основі однієї або кількох навчальних програм курсу, каталогу курсів або опису курсу;

визначення одного або кількох термінів навичок на основі інформації про курс і однієї або кількох моделей навичок;

визначення однієї або кількох потенційних навичок на основі одного або кількох термінів навичок і уніфікованого словника навичок, причому один або кілька термінів навичок зіставляються з однією чи кількома потенційними навичками на основі уніфікованого словника навичок;

показ короткого опису інформації про курс і однієї або кількох потенційних навичок експерту з предметної галузі;

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі викладення потенційної навички на курсі, виконання подальших дій, у тому числі:

визначення бала кваліфікації для підтвердженої потенційної навички на основі оцінки експерта з предметної галузі; і

створення профілю курсу для курсу, який містить підтверджені потенційні навички та визначені бали кваліфікації; і

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі виключення потенційної навички з курсу, відв'язування виключеної потенційної навички від курсу; і

створення звіту на основі профілю курсу, причому звіт містить одну або кілька підтверджених навичок і бал кваліфікації для кожної підтвердженої навички.

8. Носій за п. 7, який **відрізняється** тим, що визначення бала кваліфікації додатково включає:

визначення діапазону значень на основі класифікації освітніх навчальних цілей за рівнями складності та специфічністю;

використання інтерфейсу користувача для показу діапазону значень експерту з предметної галузі; і

визначення бала кваліфікації на основі значення, вибраного експертом з предметної галузі.

9. Носій за п. 8, який **відрізняється** тим, що діапазон значень заснований на таксономії Блума.

10. Носій за п. 7, який **відрізняється** тим, що визначення однієї або кількох потенційних навичок додатково включає:

визначення однієї або кількох особистих навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька особистих навичок пов'язані з одним або кількома з таких аспектів як комунікація, співпраця, лідерство, вирішення проблем, ораторське мистецтво, слухання, соціальні навички, ведення переговорів;

визначення однієї або кількох професійних навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька професійних навичок пов'язані з одним або кількома з таких аспектів як інженерна дисципліна, дисципліна аналізу та обробки даних, дисципліна комп'ютерних наук, дисципліна охорони здоров'я, дисципліна ділового адміністрування, дисципліна продажів або маркетингу, дисципліна фінансової галузі; і

відображення однієї або кількох потенційних навичок на інтерфейсі користувача у вигляді групи з однієї або кількох особистих навичок і іншої групи з однієї або кількох професійних навичок.

11. Носій за п. 7, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

забезпечення інтерфейсу користувача, який надає можливість експерту з предметної галузі оголошувати одну або кілька додаткових навичок, які викладаються на курсі; і

включення однієї або кількох додаткових навичок у профіль курсу.

12. Носій за п. 7, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

надання кількох курсів і певної кількості інформації про курси на основі курсів навчання, що відповідають освітньому закладу; і

призначення одного або кількох курсів одному або кільком експертам з предметної галузі на основі наявності у призначеного експерта попереднього досвіду викладання цього одного або кількох курсів.

13. Система керування курсами через мережу, яка містить:

мережевий комп'ютер, що містить:

запам'ятовувальний пристрій, який зберігає принаймні команди; і

один або кілька процесорів, що виконують команди, які здійснюють дії, у тому числі:

надання інформації про курс для курсу на основі однієї або кількох навчальних програм курсу, каталогу курсів або опису курсу;

визначення одного або кількох термінів навичок на основі інформації про курс і однієї або кількох моделей навичок;

визначення однієї або кількох потенційних навичок на основі одного або кількох термінів навичок і уніфікованого словника навичок, причому один або кілька термінів навичок зіставляються з однією чи кількома потенційними навичками на основі уніфікованого словника навичок;

показ короткого опису інформації про курс і однієї або кількох потенційних навичок експерту з предметної галузі;

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі викладення потенційної навички на курсі, виконання подальших дій, у тому числі:

визначення бала кваліфікації для підтвердженої потенційної навички на основі оцінки експерта з предметної галузі; і

створення профілю курсу для курсу, який містить підтверджені потенційні навички та визначені бали кваліфікації; і

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі виключення потенційної навички з курсу, відв'язування виключеної потенційної навички від курсу; і

створення звіту на основі профілю курсу, причому звіт містить одну або кілька підтверджених навичок і бал кваліфікації для кожної підтвердженої навички; і клієнтський комп'ютер, що містить:

запам'ятовувальний пристрій, який зберігає принаймні команди; і

один або кілька процесорів, що виконують команди, які здійснюють дії, у тому числі:

відображення звіту на апаратному дисплеї.

14. Система за п. 13, яка **відрізняється** тим, що визначення бала кваліфікації додатково включає:

визначення діапазону значень на основі класифікації освітніх навчальних цілей за рівнями складності та специфічності;

використання інтерфейсу користувача для показу діапазону значень експерту з предметної галузі; і

визначення бала кваліфікації на основі значення, вибраного експертом з предметної галузі.

15. Система за п. 14, яка **відрізняється** тим, що діапазон значень заснований на таксономії Блума.

16. Система за п. 13, яка **відрізняється** тим, що визначення однієї або кількох потенційних навичок додатково включає:

визначення однієї або кількох особистих навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька особистих навичок пов'язані з одним або кількома з таких аспектів як комунікація, співпраця, лідерство, вирішення проблем, ораторське мистецтво, слухання, соціальні навички, ведення переговорів;

визначення однієї або кількох професійних навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька професійних навичок пов'язані з одним або кількома з таких аспектів як інженерна дисципліна, дисципліна аналізу та обробки даних, дисципліна комп'ютерних наук, дисципліна охорони здоров'я, дисципліна ділового адміністрування, дисципліна продажів або маркетингу, дисципліна фінансової галузі; і

відображення однієї або кількох потенційних навичок на інтерфейсі користувача у вигляді групи з однієї або кількох особистих навичок і іншої групи з однієї або кількох професійних навичок.

17. Система за п. 13, яка **відрізняється** тим, що один або кілька процесорів мережевого комп'ютера виконують команди, які здійснюють дії, що додатково включають:

забезпечення інтерфейсу користувача, який надає можливість експерту з предметної галузі оголошувати одну або кілька додаткових навичок, які викладаються на курсі; і

включення однієї або кількох додаткових навичок у профіль курсу.

18. Система за п. 13, яка **відрізняється** тим, що один або кілька процесорів мережевого комп'ютера

виконують команди, які здійснюють дії, що додатково включають:

надання кількох курсів і певної кількості інформації про курси на основі курсів навчання, що відповідають освітньому закладу; і

призначення одного або кількох курсів одному або кільком експертам з предметної галузі на основі наявності у призначеного експерта попереднього досвіду викладання цього одного або кількох курсів.

19. Мережевий комп'ютер для керування курсами через мережу, який містить:

запам'ятовувальний пристрій, який зберігає принаймні команди; і

один або кілька процесорів, що виконують команди, які здійснюють дії, у тому числі:

надання інформації про курс для курсу на основі однієї або кількох навчальних програм курсу, каталогу курсів або опису курсу;

визначення одного або кількох термінів навичок на основі інформації про курс і однієї або кількох моделей навичок;

визначення однієї або кількох потенційних навичок на основі одного або кількох термінів навичок і уніфікованого словника навичок, причому один або кілька термінів навичок зіставляються з однією чи кількома потенційними навичками на основі уніфікованого словника навичок;

показ короткого опису інформації про курс і однієї або кількох потенційних навичок експерту з предметної галузі;

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі викладення потенційної навички на курсі, виконання подальших дій, у тому числі:

визначення бала кваліфікації для підтвердженої потенційної навички на основі оцінки експерта з предметної галузі; і

створення профілю курсу для курсу, який містить підтверджені потенційні навички та визначені бали кваліфікації; і

у відповідь на підтвердження експертом з предметної галузі виключення потенційної навички з курсу, відв'язування виключеної потенційної навички від курсу; і

створення звіту на основі профілю курсу, причому звіт містить одну або кілька підтверджених навичок і бал кваліфікації для кожної підтвердженої навички.

20. Мережевий комп'ютер за п. 19, який **відрізняється** тим, що визначення бала кваліфікації додатково включає:

визначення діапазону значень на основі класифікації освітніх навчальних цілей за рівнями складності та специфічності;

використання інтерфейсу користувача для показу діапазону значень експерту з предметної галузі; і

визначення бала кваліфікації на основі значення, вибраного експертом з предметної галузі.

21. Мережевий комп'ютер за п. 20, який **відрізняється** тим, що діапазон значень заснований на таксономії Блума.

22. Мережевий комп'ютер за п. 19, який **відрізняється** тим, що визначення однієї або кількох потенційних навичок додатково включає:

визначення однієї або кількох особистих навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька особистих навичок пов'язані з од-

ним або кількома з таких аспектів як комунікація, співпраця, лідерство, вирішення проблем, ораторське мистецтво, слухання, соціальні навички, ведення переговорів;

визначення однієї або кількох професійних навичок на основі одного або кількох термінів навичок, причому одна або кілька професійних навичок пов'язані з одним або кількома з таких аспектів як інженерна дисципліна, дисципліна аналізу та обробки даних, дисципліна комп'ютерних наук, дисципліна охорони здоров'я, дисципліна ділового адміністрування, дисципліна продажів або маркетингу, дисципліна фінансової галузі; і

відображення однієї або кількох потенційних навичок на інтерфейсі користувача у вигляді групи з однієї або кількох особистих навичок і іншої групи з однієї або кількох професійних навичок.

23. Мережевий комп'ютер за п. 19, який **відрізняється** тим, що один або кілька процесорів виконують команди, які здійснюють дії, що додатково включають:

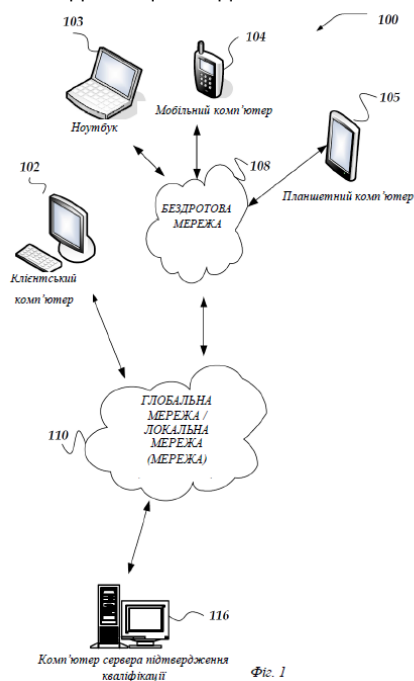
забезпечення інтерфейсу користувача, який надає можливість експерту з предметної галузі оголошувати одну або кілька додаткових навичок, які викладаються на курсі; і

включення однієї або кількох додаткових навичок у профіль курсу.

24. Мережевий комп'ютер за п. 19, який **відрізняється** тим, що один або кілька процесорів мережевого комп'ютера виконують команди, які здійснюють дії, що додатково включають:

надання кількох курсів і певної кількості інформації про курси на основі курсів навчання, що відповідають освітньому закладу; і

призначення одного або кількох курсів одному або кільком експертам з предметної галузі на основі наявності у призначеного експерта попереднього досвіду викладання цього одного або кількох курсів.



G 07

(21) а 2023 00479 (51) МПК
(22) 13.07.2021 G07D 7/1205 (2016.01)

(31) 63/052,695

(32) 16.07.2020

(33) US

(85) 10.02.2023

(86) РСТ/EP2021/069522, 13.07.2021

(71) СІКПА ХОЛДІНГ СА (СН)

(72) Моліна Олдрік (СН), Брюстер Джеймс (US)

(54) СПОСІБ І СИСТЕМА ДЛЯ ДЕТЕКЦІЇ ТА ПЕРЕВІРКИ ДІЙСНОСТІ МІТКИ У МАРКУВАННІ ЗА ДОПОМОГОЮ ПОВЕРХНЕВО-ПОСИЛЕНОЇ РАМАНІВСЬКОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ

(57) 1. Спосіб перевірки дійсності маркування, яке нанесене на підкладку та має композицію, що містить перший матеріал, що включає SERS-мітку або SERRS-мітку, який **відрізняється** тим, що включає наступні етапи, здійснювані системою, що містить джерело світла, раманівський спектрометр, візуалізаційний блок і блок керування, що містить блок обробки та пам'ять, причому джерело світла управляється блоком керування через струмову петлю для подачі відкаліброваного збуджувального світла:

збереження у пам'яті повної моделі раманівського спектра справжнього маркування, яке нанесене на справжню підкладку та має композицію, що містить справжній перший матеріал, що включає справжню SERS-мітку або справжню SERRS-мітку, у вигляді першої зваженої суми еталонного раманівського спектра справжньої мітки, еталонного раманівського спектра еталонної справжньої підкладки, яка не маркірована справжньою міткою, й еталонного раманівського спектра еталонного справжнього першого матеріалу, що не включає справжню мітку, зібраних у відповідних умовах освітлення справжньої мітки, еталонної справжньої підкладки й еталонного справжнього першого матеріалу збуджувальним світлом;

збереження у пам'яті спрощеної моделі раманівського спектра спрощеного маркування, причому спрощене маркування **відрізняється** від справжнього маркування лише своєю композицією, що не включає справжню мітку, у вигляді другої зваженої суми еталонного раманівського спектра еталонної справжньої підкладки й еталонного раманівського спектра еталонного справжнього першого матеріалу; в умовах освітлення маркування збуджувальним світлом вимірювання відповідного раманівського світлового сигналу, розсіюваного маркуванням, за допомогою раманівського спектрометра з одержанням вимірюваного раманівського спектра маркування; здійснення блоком обробки:

узгодження вимірюваного раманівського спектра з повною моделлю раманівського спектра шляхом обчислення вагових коефіцієнтів у повній моделі, які мінімізують, при обмеженні незаперечності вказаних вагових коефіцієнтів, різницю між повною моделлю та вимірюваним раманівським спектром, і одержання відповідного першого відхилення;

узгодження вимірюваного раманівського спектра зі спрощеною моделлю раманівського спектра шля-

хом обчислення вагових коефіцієнтів у спрощеній моделі, які мінімізують, при обмеженні незаперечності вказаних вагових коефіцієнтів, різницю між спрощеною моделлю та вимірюваним раманівським спектром, і одержання відповідного другого відхилю; обчислення F-значення, що відповідає F-критерію порівняння повної моделі та спрощеної моделі для вимірюваного раманівського спектра, з одержаного першого відхилю та другого відхилю; та ухвалення рішення про наявність або відсутність мітки у маркуванні на основі обчисленого F-значення.

2. Спосіб за п. 1, де під час операції вимірювання раманівського світлового сигналу, розсіюваного маркуванням, маркування переміщується відносно раманівського спектрометра.

3. Спосіб за будь-яким із п. 1 та 2, де композиція маркування включає другий матеріал, а відповідні зважені суми повної моделі та спрощеної моделі додатково включають еталонний спектр відповідного справжнього другого матеріалу, зібраний в умовах освітлення вказаного справжнього другого матеріалу збуджувальним світлом, з відповідним ваговим коефіцієнтом.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де раманівський спектрометр має множину спектральних каналів, а операція вимірювання раманівського світлового сигналу, розсіюваного маркуванням, включає:

розподіл зібраного раманівського світла у множині спектральних каналів і одержання двовимірного цифрового зображення розподілених спектральних даних за допомогою візуалізаційного блоку;

попередню обробку одержаного двовимірного цифрового зображення шляхом здійснення блоком обробки операцій:

перетворення двовимірних спектральних даних в одномірні спектральні дані за допомогою лінійного групування та перетворення згрупованих даних у дані по довжинах хвиль;

передискретизації одномірних спектральних даних з одержанням одномірного спектра із точками даних, рівновіддаленими по довжині хвилі;

калібрування одномірного спектра відносно еталонного спектра білого світла, збереженого у пам'яті, з одержанням відкаліброваного спектра;

фільтрації фільтром нижніх частот відкаліброваного спектра з одержанням відфільтрованого спектра; та суміщення по довжині хвилі відфільтрованого спектра з еталонним спектром мітки, збереженим у пам'яті, з одержанням тим самим попередньо обробленого спектра; та

виконання операцій обчислення першого відхилю та другого відхилю з використанням попередньо обробленого спектра як вимірюваного раманівського спектра.

5. Спосіб за п. 4, що включає:

визначення вектора вимірювання спектра як вектора, що відповідає одержаному попередньо обробленому спектру;

визначення першого вектора спектра як добутку першого вектора вагових коефіцієнтів і повної матриці плану та визначення відповідних ненегативних компонентів першого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує за допомогою способу найменших квадратів перший вектор відхилю, що відповідає різниці між вказаним першим вектором спектра та вектором вимірювання спектра, причому повна матри-

ця плану має стовпці, що відповідно являють собою еталонні спектральні дані повної моделі;

визначення другого вектора спектра як добутку другого вектора вагових коефіцієнтів і спрощеної матриці плану та визначення відповідних ненегативних компонентів другого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує за допомогою способу найменших квадратів другий вектор відхилю, що відповідає різниці між вказаним другим вектором спектра та вектором вимірювання спектра, причому спрощена матриця плану має стовпці, що відповідно являють собою еталонні спектральні дані спрощеної моделі;

обчислення першої залишкової суми квадратів RSS1 помилок, що відповідає першому вектору вагових коефіцієнтів, причому перший вектор вагових коефіцієнтів має число p_1 ненегативних компонентів; обчислення другої залишкової суми квадратів RSS2 помилок, що відповідає другому вектору вагових коефіцієнтів, причому другий вектор вагових коефіцієнтів має число p_2 ненегативних компонентів; та обчислення F-значення як частки різниці між другою залишковою сумою квадратів RSS2 і першою залишковою сумою квадратів RSS1, поділеною на різницю між числами p_2 і p_1 , і першою залишковою сумою квадратів RSS1, поділеною на різницю між числом N компонентів вектора вимірювання спектра, та числом p_1 : $F = ((RSS2 - RSS1) / (p_1 - p_2)) / (RSS1 / (N - p_1))$.

6. Спосіб за п. 5, де визначення відповідних ненегативних компонентів першого вектора вагових коефіцієнтів і другого вектора вагових коефіцієнтів включає: моделювання першого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує перший вектор відхилю, як добутку псевдозворотної матриці повної матриці плану та вектора вимірювання спектра, та моделювання другого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує другий вектор відхилю, як добутку псевдозворотної матриці спрощеної матриці плану та вектора вимірювання спектра; та

у випадку, якщо компонент відповідно першого вектора вагових коефіцієнтів або другого вектора вагових коефіцієнтів має негативне значення:

модифікацію відповідно повної матриці плану або спрощеної матриці плану шляхом видалення із вказаної матриці вектора спектра, що відповідає вказаному негативному компоненту;

прийняття за нуль вказаного компонента з негативним значенням; та

повторне обчислення відповідно псевдозворотної матриці модифікованої повної матриці плану або модифікованої спрощеної матриці плану доти, поки одержані компоненти першого вектора вагових коефіцієнтів і другого вектора вагових коефіцієнтів не будуть мати лише ненегативні значення.

7. Система для перевірки дійсності маркування, яке нанесене на підкладку та має композицію, що містить перший матеріал, що включає SERS-мітку або SERRS-мітку, причому система містить джерело світла, раманівський спектрометр, візуалізаційний блок і блок керування, що містить блок обробки та пам'ять, причому джерело світла управляється блоком керування через струмову петлю для подачі відкаліброваного збуджувального світла, причому система виконана з можливістю здійснення операцій:

освітлення маркування збуджувальним світлом, що подається від джерела світла, що управляється блоком керування; та

збору результуючого раманівського світла від маркування та розподілу зібраного раманівського світла у раманівському спектрометрі, що має множини спектральних каналів, а також одержання двовимірного цифрового зображення відповідних спектральних даних за допомогою візуалізаційного блоку та збереження у пам'яті одержаних спектральних даних у вигляді вимірюваного раманівського спектра маркування;

при цьому система відрізняється тим, що:

пам'ять зберігає повну модель раманівського спектра справжнього маркування, яке нанесене на справжню підкладку та має композицію, що містить справжній перший матеріал, що включає справжню SERS-мітку або справжню SERRS-мітку, у вигляді першої зваженої суми еталонного раманівського спектра справжньої мітки, еталонного раманівського спектра еталонної справжньої підкладки, яка не маркірована справжньою міткою, й еталонного раманівського спектра еталонного справжнього першого матеріалу, що не включає справжню мітку, зібраних у відповідних умовах освітлення справжньої мітки, еталонної справжньої підкладки й еталонного справжнього першого матеріалу збуджувальним світлом; пам'ять зберігає спрощену модель раманівського спектра спрощеного маркування, причому спрощене маркування відрізняється від справжнього маркування лише своєю композицією, що не включає справжню мітку, у вигляді другої зваженої суми еталонного раманівського спектра еталонної справжньої підкладки й еталонного раманівського спектра еталонного справжнього першого матеріалу; та

при цьому система додатково виконана з можливістю здійснення за допомогою блоку обробки операцій:

узгодження вимірюваного раманівського спектра, збереженого у пам'яті, зі збереженою повною моделлю раманівського спектра шляхом обчислення вагових коефіцієнтів у повній моделі, які мінімізують, при обмеженні незаперечності вказаних вагових коефіцієнтів, різницю між повною моделлю та вимірюваним раманівським спектром, і одержання та збереження у пам'яті відповідного першого відхилення;

узгодження вимірюваного раманівського спектра, збереженого у пам'яті, зі збереженою спрощеною моделлю раманівського спектра шляхом обчислення вагових коефіцієнтів у спрощеній моделі, які мінімізують, при обмеженні незаперечності вказаних вагових коефіцієнтів, різницю між спрощеною моделлю та вимірюваним раманівським спектром, і одержання та збереження у пам'яті відповідного другого відхилення;

обчислення та збереження у пам'яті F-значення, що відповідає F-критерію порівняння повної моделі та спрощеної моделі для вимірюваного раманівського спектра, зі збереженого першого відхилення та другого відхилення; та

ухвалення рішення про наявність або відсутність мітки у маркуванні на основі збереженого F-значення, і видачі сигналу, що вказує на результат рішення.

8. Система за п. 7, де під час операції вимірювання раманівського світлового сигналу, розсіюваного маркуванням, маркування переміщується відносно раманівського спектрометра, та блок керування синхронізує освітлення маркування за допомогою джерела світла й одержання вимірюваного раманівсь-

кого спектра за допомогою раманівського спектрометра та візуалізаційного блоку з рухом маркування.

9. Система за будь-яким із п. 7 та п. 8, де композиція маркування включає другий матеріал, відповідні зважені суми повної моделі та спрощеної моделі додатково включають еталонний спектр відповідного справжнього другого матеріалу, зібраний в умовах освітлення вказаного справжнього другого матеріалу збуджувальним світлом та збережений у пам'яті, з відповідним ваговим коефіцієнтом.

10. Система за будь-яким із пп. 7-9, де блок обробки виконаний з можливістю здійснення операцій попередньої обробки збереженого двовимірного цифрового зображення за допомогою наступного:

перетворення двовимірних спектральних даних в одновірні спектральні дані за допомогою лінійного групування та перетворення згрупованих даних у дані по довжинах хвиль;

передискретизації одновірних спектральних даних з одержанням одновірного спектра із точками даних, рівновіддаленими по довжині хвилі;

калібрування одновірного спектра відносно еталонного спектра білого світла, збереженого у пам'яті, з одержанням відкаліброваного спектра;

фільтрації фільтром нижніх частот відкаліброваного спектра з одержанням відфільтрованого спектра;

суміщення по довжині хвилі відфільтрованого спектра з еталонним спектром мітки, збереженим у пам'яті, з одержанням тим самим і збереженням у пам'яті попередньо обробленого спектра; та

виконання операцій обчислення першого відхилення та другого відхилення з використанням попередньо обробленого спектра, збереженого у пам'яті, як вимірюваного раманівського спектра.

11. Система за п. 10, де блок обробки виконаний з можливістю:

визначення вектора вимірювання спектра як вектора, що відповідає одержаному попередньо обробленому спектру;

визначення першого вектора спектра як добутку першого вектора вагових коефіцієнтів і повної матриці плану та визначення відповідних ненегативних компонентів першого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує за допомогою способу найменших квадратів перший вектор відхилення, що відповідає різниці між вказаним першим вектором спектра та вектором вимірювання спектра, причому повна матриця плану має стовпці, що відповідно являють собою еталонні спектральні дані повної моделі;

визначення другого вектора спектра як добутку другого вектора вагових коефіцієнтів і спрощеної матриці плану та визначення відповідних ненегативних компонентів другого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує за допомогою способу найменших квадратів другий вектор відхилення, що відповідає різниці між вказаним другим вектором спектра та вектором вимірювання спектра, причому спрощена матриця плану має стовпці, що відповідно являють собою еталонні спектральні дані спрощеної моделі;

обчислення першої залишкової суми квадратів RSS1 помилок, що відповідає першому вектору вагових коефіцієнтів, причому перший вектор вагових коефіцієнтів має число p_1 ненегативних компонентів, і збереження у пам'яті обчисленої першої залишкової суми квадратів RSS1 і числа p_1 ;

обчислення другої залишкової суми квадратів RSS2 помилок, що відповідає другому вектору вагових коефіцієнтів, причому другий вектор вагових коефіцієнтів має число p_2 ненегативних компонентів, і збереження у пам'яті обчисленої другої залишкової суми квадратів RSS2 і числа p_2 ; та

обчислення F-значення як частки різниці між збереженою другою залишковою сумою квадратів RSS2 і збереженою першою залишковою сумою квадратів RSS1, поділеною на різницю між збереженими числами p_2 і p_1 , і збереженою першою залишковою сумою квадратів RSS1, поділеною на різницю між числом N компонентів вектора вимірювання спектра й числом p_1 : $F = ((RSS2 - RSS1) / (p_1 - p_2)) / (RSS1 / (N - p_1))$.

12. Система за п. 11, де блок обробки виконаний з можливістю визначення відповідних ненегативних компонентів першого вектора вагових коефіцієнтів і другого вектора вагових коефіцієнтів за допомогою наступного:

модельювання першого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує перший вектор відхилю, як добутку псевдозворотної матриці повної матриці плану та вектора вимірювання спектра;

модельювання другого вектора вагових коефіцієнтів, який мінімізує другий вектор відхилю, як добутку псевдозворотної матриці спрощеної матриці плану та вектора вимірювання спектра; та

у випадку, якщо компонент відповідно першого вектора вагових коефіцієнтів або другого вектора вагових коефіцієнтів має негативне значення:

модифікації відповідно повної матриці плану або спрощеної матриці плану шляхом видалення із вказаної матриці вектора спектра, що відповідає вказаному негативному компоненту;

прийняття за нуль вказаного компонента з негативним значенням; та

повторне обчислення відповідно псевдозворотної матриці модифікованої повної матриці плану або модифікованої спрощеної матриці плану доти, поки одержані компоненти першого вектора вагових коефіцієнтів і другого вектора вагових коефіцієнтів не будуть мати лише ненегативні значення, і збереження одержаних компонентів у пам'яті.

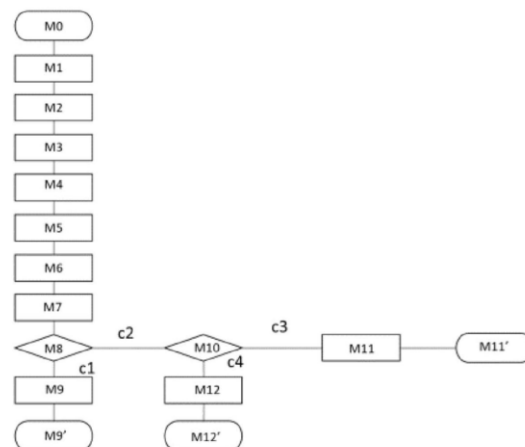


Fig. 4

Розділ Н:

Електрика

Н 02

- (21) а 2022 04737 (51) МПК
(22) 20.05.2021
H02G 15/06 (2006.01)
H02G 7/05 (2006.01)
H01R 13/627 (2006.01)
H01R 11/12 (2006.01)
H01B 7/18 (2006.01)
- (31) 62/704,516
(32) 14.05.2020
(33) US
(85) 13.12.2022
(86) PCT/US2021/033499, 20.05.2021
(71) СІТІСІ ГЛОБАЛ КОРПОРЕЙШН (US)
(72) Вебб Вілльям (US), Вонг Кристофер (US)
(54) ПРИСТРІЙ ОКІНЦЮВАННЯ ДЛЯ ПІДВІСНОГО ЕЛЕКТРИЧНОГО КАБЕЛЮ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ОБОЛОНКУ ДЕФОРМАЦІЇ РОЗТЯГНЕННЯ
(57) 1. Пристрій окінцювання для прикріплення підвісного електричного кабелю, який містить підсилювальний елемент і електричний провідник, розміщений навколо підсилювального елемента, причому пристрій окінцювання містить:
з'єднувач, який містить кріпильну деталь, розміщену на першому кінці з'єднувача, і корпус з'єднувача, який проходить від кріпильної деталі до кінця з'єднувача, який знаходиться навпроти кріпильної деталі;
оболонку, яка проходить у подовжньому напрямку, яка має центральний канал, що проходить через неї, яка виконана з можливістю вміщати підсилювальний елемент всередині центрального каналу; і
провідну втулку, виконану з можливістю розміщуватися понад: (i) кінцем електричного кабелю, (ii) оболонкою і (iii) щонайменше частиною корпусу з'єднувача, коли пристрій окінцювання функціонально зібраний.
2. Пристрій окінцювання за п. 1, в якому з'єднувач утворений зі сталі.
3. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-2, в якому оболонка виготовлена зі сталі.
4. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-3, в якому центральний канал має по суті круглий поперечний переріз.
5. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-4, в якому центральний канал має поверхню каналу, яка є по суті гладкою.
6. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-4, в якому центральний канал має поверхню каналу, яка містить особливості поверхні, які виконані з можливістю покращувати захоплення оболонки на підсилювальному елементі, коли оболонка функціонально розміщена понад підсилювальним елементом.
7. Пристрій окінцювання за п. 6, в якому особливості поверхні вибрані з абразиву на поверхні і задирок поверхні.
8. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-7, в якому сталева оболонка має зовнішній діаметр і до-

вжину, і причому довжина є щонайменше в 20 разів більшою, ніж зовнішній діаметр.

9. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-8, в якому оболонка має зовнішній діаметр і довжину, і причому довжина є не більше ніж приблизно в 30 разів більшою, ніж зовнішній діаметр.

10. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-9, в якому оболонка містить щонайменше першу подовжню щілину через перший кінець оболонки, яка проходить до другого кінця оболонки.

11. Пристрій окінцювання за п. 10, в якому оболонка містить щонайменше другу подовжню щілину через другий кінець оболонки, яка проходить до першого кінця оболонки.

12. Пристрій окінцювання за п. 11, в якому оболонка містить щонайменше третю подовжню щілину через перший кінець оболонки, яка проходить до другого кінця оболонки.

13. Пристрій окінцювання за п. 12, в якому сталева оболонка містить щонайменше четверту подовжню щілину через другий кінець оболонки, яка проходить до першого кінця оболонки.

14. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 11-13, в якому щілини розміщені по колу оболонки по суті у рівновіддалений спосіб.

15. Пристрій окінцювання за п. 13, в якому щілини розміщені по колу оболонки приблизно під 90° від сусідніх щілин.

16. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-15, в якому корпус з'єднувача містить внутрішню камеру, яка проходить у подовжньому напрямку, яка доступна через вхідний отвір камери, причому внутрішня камера виконана з можливістю вміщати сталеву оболонку, коли пристрій окінцювання функціонально зібраний.

17. Пристрій окінцювання за п. 16, який додатково містить алюмінієву втулку, виконану з можливістю розміщуватися у внутрішній камері і між стінкою камери і сталеву оболонкою, коли пристрій окінцювання функціонально зібраний.

18. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 1-17, в якому провідна втулка виконана з алюмінію.

19. Пристрій окінцювання, прикріплений до підвісного електричного кабелю, який містить армований волокном композитний підсилювальний елемент і електричний провідник, розміщений навколо композитного підсилювального елемента, причому пристрій окінцювання містить:
з'єднувач, який містить кріпильну деталь, розміщену на першому кінці з'єднувача, і корпус з'єднувача, який проходить від кріпильної деталі до кінця з'єднувача, який знаходиться навпроти кріпильної деталі;
оболонку, яка проходить у подовжньому напрямку, яка має центральний канал, що проходить через неї, яка функціонально вміщена понад і притиснута до частини підсилювального елемента для функціонального захоплення підсилювального елемента; і
провідну втулку, яка розміщена понад (i) кінцем електричного кабелю, (ii) оболонкою і (iii) щонайменше частиною корпусу з'єднувача;

причому оболонка функціонально прикріплена до корпусу з'єднувача при розміщенні всередині камери в корпусі з'єднувача і з обтисненням на оболонці корпусом з'єднувача.
20. Пристрій окінцювання за п. 19, в якому композитний підсилювальний елемент містить армувальні

волокна, які проходять у подовжньому напрямку, в пластиковій зв'язувальній матриці.

21. Пристрій окінцювання за п. 20, в якому армувальні волокна містять волокна, вибрані з групи, яка складається з вуглецевих волокон, скловолокон, керамічних волокон і їхніх комбінацій.

22. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 20 або 21, в якому зв'язувальна матриця містить матеріал, вибраний з епоксидної смоли і термопластичної смоли.

23. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 19-22, в якому з'єднувач утворений зі сталі.

24. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 19-23, в якому оболонка утворена з матеріалу, вибраного з групи, яка складається зі сталі і армованого волокном композита.

25. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 19-24, в якому оболонка містить щонайменше першу щілину, яка проходить в подовжньому напрямку через перший кінець оболонки і до другого кінця оболонки.

26. Пристрій окінцювання за п. 25, в якому оболонка містить щонайменше другу щілину, яка проходить у подовжньому напрямку через другий кінець оболонки і до першого кінця оболонки.

27. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 19-26, в якому оболонка функціонально прикріплена до корпусу з'єднувача при розміщенні всередині камери в корпусі з'єднувача і з обтисненням на оболонці корпусом з'єднувача.

28. Пристрій окінцювання за п. 27, в якому між корпусом з'єднувача і оболонкою розміщена алюмінієва втулка.

29. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 27 або 28, в якому корпус з'єднувача обтиснений на оболонці по суті по всій довжині оболонки.

30. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 19-29, в якому провідна втулка утворена з алюмінію.

31. Пристрій окінцювання за будь-яким із пп. 19-30, при цьому пристрій окінцювання прикріплений до підвісного електричного кабелю.

32. Спосіб окінцювання підвісного електричного кабелю, який містить армований волокном композитний підсилювальний елемент і електричний провідник, розміщений навколо підсилювального елемента, причому спосіб включає етапи:

видалення електричного провідника з кінцевої частини електричного кабелю для відкриття кінцевої частини підсилювального елемента;
розміщення відкритої кінцевої частини підсилювального елемента через центральний канал, розміщений всередині сталеві оболонки, яка проходить у подовжньому напрямку;

функціонального прикріплення сталеві оболонки до з'єднувача, який містить кріпильну деталь, розміщену на першому кінці з'єднувача, і корпус з'єднувача, який проходить від кріпильної деталі до кінця з'єднувача, що знаходиться навпроти кріпильної деталі, при цьому прикріплення включає розміщення оболонки всередині камери в корпусі з'єднувача і обтиснення корпусу з'єднувача на сталевій оболонці.

33. Спосіб за п. 32, при цьому підсилювальний елемент містить армувальні волокна, які проходять у подовжньому напрямку, в зв'язувальній матриці.

34. Спосіб за п. 33, при цьому армувальні волокна містять волокна, вибрані з групи, яка складається з вуглецевих волокон, скловолокон, керамічних волокон і їхніх комбінацій.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 33 або 34, при цьому зв'язувальна матриця містить матеріал, вибраний із групи, яка складається з епоксидної смоли і термопластичної смоли.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 32-35, при цьому з'єднувач утворений зі сталі.

37. Спосіб за будь-яким із пп. 32-36, при цьому оболонка містить щонайменше першу щілину, яка проходить у подовжньому напрямку через перший кінець оболонки і до другого кінця сталеві оболонки.

38. Спосіб за п. 37, при цьому оболонка містить щонайменше другу щілину, яка проходить у подовжньому напрямку через другий кінець оболонки і до першого кінця оболонки.

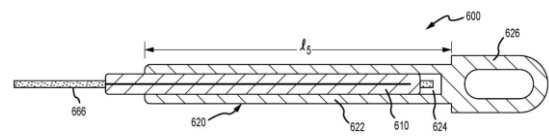
39. Спосіб за будь-яким із пп. 32-38, в якому етап функціонального прикріплення оболонки до корпусу з'єднувача включає розміщення оболонки всередині камери в корпусі з'єднувача і обтиснення корпусу з'єднувача на сталевій оболонці.

40. Спосіб за п. 39, в якому між корпусом з'єднувача і оболонкою перед обтисненням корпусу з'єднувача на оболонці розміщують алюмінієву втулку.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 39 або 40, в якому корпус з'єднувача обтискають на оболонці по суті по всій довжині оболонки.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 32-41, в якому провідна втулка утворена з алюмінію.

43. Спосіб прикріплення до підвісного електричного кабелю за будь-яким із пп. 32-42, при цьому пристрій окінцювання вибраний із пристрою окінцювання за будь-яким із пп. 1-18.



ФІГ. 6А

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) **127377** (51) МПК
A01N 25/02 (2006.01)
C12N 1/04 (2006.01)
C12N 1/14 (2006.01)
A01N 63/30 (2020.01)
C12R 1/645 (2006.01)
- (21) а 2019 11342 (22) 24.05.2018
(24) 03.08.2023
(31) 62/511,434
(32) 26.05.2017
(33) US
(86) PCT/US2018/034381, 24.05.2018
(72) Клері Ден (US), Дуган Бен (US)
(73) НОВОЗІМЕС БІОАГ А/С
Krogshoejvej 36, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark (DK)
- (54) **СТАБІЛЬНІ КОМПОЗИЦІЇ З ІНОКУЛЯНТОМ, ЯКІ
МІСТЯТЬ ПАРАФІНОВІ МАСЛА/ВОСКИ**
- (57) 1. Застосування одного або декількох парафінових масел та/або восків для стабілізації мікробних клітин та/або спор у рідкій сільськогосподарській композиції.
2. Рідка композиція з інокулянтом, що містить мікробні клітини та/або спори, розподілені всередині носія, що містить одне або декілька парафінових масел та/або восків, при цьому вказані одне або декілька парафінових масел та/або восків присутні в кількості від приблизно 75 до приблизно 95 % вказаного носія, необов'язково приблизно 75, 80, 85, 90 або 95 % вказаного носія.
3. Рідка композиція з інокулянтом за п. 2, що характеризується тим, що містить від приблизно 1×10^4 до приблизно 1×10^{15} колонієутворювальних одиниць вказаних мікробних клітин та/або спор на грам та/або мілілітр вказаної композиції з інокулянтом.
4. Рідка композиція з інокулянтом за п. 2, де вказані мікробні клітини та/або спори становлять від приблизно 5 до приблизно 20 % за вагою вказаної композиції з інокулянтом, необов'язково приблизно 5, 10, 15 або 20 % за вагою вказаної композиції з інокулянтом.
5. Композиція з інокулянтом за будь-яким із пп. 2-4, що характеризується тим, що одне або декілька парафінових масел та/або восків містять принаймні одне парафінове масло.
6. Рідка композиція з інокулянтом за будь-яким з пп. 2-4, що характеризується тим, що вказане одне або декілька парафінових масел та/або восків містять принаймні один парафіновий віск.

7. Рідка композиція з інокулянтом за будь-яким із пп. 2-6, причому вказаний носій додатково містить один або декілька диспергувальних засобів.
8. Рідка композиція з інокулянтом за п. 7, де вказані один або декілька диспергувальних засобів містять від приблизно 5 до приблизно 15 % вказаного носія, необов'язково приблизно 5, 10 або 15 % вказаного носія.
9. Рідка композиція з інокулянтом за будь-яким із пп. 1-8, що характеризується тим, що містить не більше 0,5 % води за вагою.
10. Рідка композиція з інокулянтом за будь-яким з пп. 2-9, що характеризується тим, що вказані мікробні клітини та/або спори містять спори грибів.
11. Рідка композиція з інокулянтом за будь-яким з пп. 2-9, що характеризується тим, що вказані мікробні клітини та/або спори містять висушені мікробні клітини та/або спори, необов'язково ліофілізовані, висушені шляхом розпилювання та/або ліофілізовані розпилюванням мікробні клітини та/або спори.
12. Рідка композиція з інокулянтом за будь-яким з пп. 2-9, що характеризується тим, що вказані мікробні клітини та/або спори містять висушені мікробні клітини та/або спори, ліофілізовані, висушені шляхом розпилювання та/або ліофілізовані розпилюванням бактеріальні клітини та/або спори.
13. Спосіб обробки матеріалу для розмноження рослин стабілізованими мікробними клітинами та/або спорами, що характеризується тим, що застосовують рідку композицію з інокулянтом за будь-яким із пп. 2-12 до матеріалу для розмноження рослин, необов'язково насіння, і зберігають оброблений матеріал для розмноження рослин принаймні 2 тижні до будь-якого наступного етапу посадки.
14. Спосіб обробки матеріалу для розмноження рослин стабільними мікробними клітинами та/або спорами, що характеризується тим, що застосовують рідку композицію з інокулянтом за будь-яким із пп. 2-12 до матеріалу для розмноження рослин, необов'язково насіння, і вносять оброблений матеріал для розмноження рослин у середовище для росту рослин, необов'язково ґрунт.
15. Спосіб внесення стабілізованих мікробних клітин та/або спор у середовище для росту рослин, що характеризується тим, що вносять рідку композицію з інокулянтом за будь-яким з пп. 2-12 у середовище для росту рослин, необов'язково ґрунт, і вносять матеріал для розмноження рослин, необов'язково насіння, в оброблене середовище для росту рослин.
16. Спосіб стабілізації мікробних клітин та/або спор у рідкій сільськогосподарській композиції, що характеризується тим, що вводять одне або декілька парафінових масел та/або восків до вказаної рідкої сільськогосподарської композиції у діапазоні приблизно від 75 до 95 % за вагою, виходячи з кінцевої ма-

си композиції після додавання одного або декількох парафінових масел та/або восків.

17. Спосіб стабілізації мікробних клітин та/або спор у рідкій сільськогосподарській композиції, що характеризується тим, що покривають порошок або гранули, що містять висушені мікробні клітини та/або спори, одним або декількома парафіновими маслами та/або восками.

A 24

- (11) **127382** (51) МПК
A24F 40/53 (2020.01)
H05B 3/44 (2006.01)
- (21) а 2020 06356 (22) 23.04.2019
(24) 03.08.2023
(31) 18168846.6
(32) 23.04.2018
(33) EP
(86) PCT/EP2019/060380, 23.04.2019
(72) Атаррі Жером (CH)
(73) ФІЛІП МОРРИС ПРОДАКТС С.А.
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)
- (54) ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МАЄ УПРАВЛІННЯ НА ОСНОВІ ТЕМПЕРАТУРИ
- (57) 1. Пристрій, що генерує аерозоль, який містить: порожнину для розміщення субстрату, що утворює аерозоль; електричний нагрівач, виконаний із можливістю нагрівання субстрату, що утворює аерозоль, коли субстрат, що утворює аерозоль, розміщений у порожнині; блок живлення; та контролер, виконаний із можливістю управління подачею живлення від блока живлення електричному нагрівачу протягом першого періоду часу і другого періоду часу після першого періоду часу, при цьому контролер виконаний із можливістю визначення швидкості збільшення температури електричного нагрівача протягом першого періоду часу за допомогою визначення необхідного часу для підвищення температури електричного нагрівача від першої попередньо визначеної температури до другої попередньо визначеної температури протягом першого періоду часу, і при цьому контролер виконаний із можливістю регулювання подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу протягом другого періоду часу на основі визначеної швидкості збільшення температури протягом першого періоду часу.
2. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний із можливістю подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу з постійною інтенсивністю протягом першого періоду часу.
3. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний із можливістю подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу з першою інтенсивністю протягом другого періоду часу, коли визначений час більше, ніж перший поріг.

4. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 3, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний із можливістю подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу з другою інтенсивністю протягом другого періоду часу, коли визначений час нижче першого порога, при цьому друга інтенсивність більша, ніж перша інтенсивність.

5. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 3 або 4, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний із можливістю запобігання подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу протягом другого періоду часу, коли визначений час менший за другий поріг, при цьому другий поріг менший, ніж перший поріг.

6. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 4 або 5, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний із можливістю визначення температури навколишнього середовища, при цьому контролер виконаний із можливістю подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу з першою інтенсивністю, коли визначений час більший за перший поріг і визначена температура навколишнього середовища вища за поріг температури навколишнього середовища, і при цьому контролер виконаний із можливістю подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу з другою інтенсивністю, коли визначений час більший за перший поріг і визначена температура навколишнього середовища нижча за поріг температури навколишнього середовища.

7. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 6, який **відрізняється** тим, що додатково містить датчик температури, виконаний із можливістю вимірювання температури навколишнього середовища, при цьому контролер виконаний із можливістю визначення температури навколишнього середовища на основі сигналу, отриманого від датчика температури.

8. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що електричний нагрівач містить резистивний нагрівальний елемент, при цьому контролер виконаний із можливістю визначення температури резистивного нагрівального елемента на основі опору резистивного нагрівального елемента.

9. Система, що генерує аерозоль, яка містить: пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів; і

вибір, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль.

10. Система, що генерує аерозоль, за п. 9, яка **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить тютюн.

11. Спосіб управління пристроєм, що генерує аерозоль, який має порожнину для розміщення субстрату, що утворює аерозоль, блок живлення і електричний нагрівач, виконаний із можливістю нагрівання субстрату, що утворює аерозоль, коли субстрат, що утворює аерозоль, розміщений у порожнині, при цьому спосіб включає етапи:

управління подачею живлення від блока живлення електричному нагрівачу протягом першого періоду часу;

визначення швидкості збільшення температури електричного нагрівача протягом першого періоду часу за допомогою визначення необхідного часу для збільшення температури електричного нагрівача від пер-

шої попередньо визначеної температури до другої попередньо визначеної температури; та регулювання подачі живлення від блока живлення електричному нагрівачу протягом другого періоду часу після першого періоду часу, при цьому подача живлення від блока живлення електричному нагрівачу протягом другого періоду часу регулюється на основі визначеної швидкості збільшення температури протягом першого періоду часу.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що етап управління подачею живлення від блока живлення електричному нагрівачу протягом першого періоду часу включає подачу живлення від блока живлення електричному нагрівачу з постійною інтенсивністю протягом першого періоду часу.

A 61

- (11) **127374** (51) МПК (2023.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 47/61 (2017.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 25/00
- (21) а 2018 10807 (22) 04.04.2017
(24) 03.08.2023
(31) 62/318,003
(32) 04.04.2016
(33) US
(86) PCT/US2017/026001, 04.04.2017
(72) Холмс Кевін (US), Нортон Анджела В. (US), Пан Кларк (US)
(73) **ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КОМПАНІ ЛІМІТЕД**
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, Japan (JP)
(54) **КОН'ЮГОВАНИЙ ІНГІБІТОР C1-ЕСТЕРАЗИ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ**
(57) 1. Композиція, яка містить кон'югований інгібітор C1-естерази (C1-INH), яка містить:
(i) білок C1-INH, який містить поліетиленгліколевий (PEG) компонент; і де PEG-компонент ковалентно зв'язаний з білком C1-INH через оксимний зв'язок, де оксимний зв'язок знаходиться між PEG-компонентом і залишком глікану C1-INH, і де кон'югований C1-INH має продовжений період напівжиття *in vivo* порівняно з некон'югованим C1-INH; або
(ii) білок C1-INH, який містить залишок глікану; і компонент полісialової кислоти (PSA), де компонент полісialової кислоти (PSA) ковалентно зв'язаний з білком C1-INH через оксимний зв'язок, де оксимний зв'язок знаходиться між компонентом PSA і залишком глікану C1-INH, і де кон'югований C1-INH має продовжений період напівжиття *in vivo* порівняно з некон'югованим C1-INH.
2. Композиція за п. 1(i), де:
(i) залишок глікану являє собою залишок сialової кислоти;
(ii) білок C1-INH одержаний рекомбінантно або одержаний із плазми;
(iii) білок C1-INH містить домен C1-INH, який має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 37 або SEQ ID NO: 38; і/або

(iv) білок C1-INH являє собою злитий білок, при цьому злитий білок необов'язково містить: (а) Fc-домен, безпосередньо або опосередковано злитий з доменом C1-INH, наприклад, де Fc-домен одержаний із IgG1 і/або Fc-домен містить амінокислотні заміни, які відповідають L234A і L235A згідно з нумерацією EU; або (b) домен альбуміну, безпосередньо або опосередковано злитий з доменом C1-INH.

3. Композиція за п. 1(i) або 2, де:

(i) білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає не більше ніж 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10 або 5 % нейтральних молекул гліканів, до пегілювання;

(ii) білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає від 5 до 25 % нейтральних молекул гліканів, до пегілювання;

(iii) білок C1-INH містить у середньому щонайменше 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % заряджених гліканів на молекулу;

(iv) білок C1-INH має менше ніж 20, 15, 10 або 5 % ступінь глікозилювання одного або більше із манозного, α -галактозного, NGNA- або олігоманозного типів до пегілювання;

(v) до пегілювання білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає одне або більше із наступного:

від 5 до 30 % нейтральних молекул гліканів;

від 10 до 30 % моносialованих молекул гліканів;

від 30 до 50 % дисialованих молекул гліканів;

від 15 до 35 % трисialованих молекул гліканів або

від 5 до 15 % тетрасialованих молекул гліканів;

(vi) до пегілювання білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає:

не більше 30 % нейтральних молекул гліканів;

від 20 до 30 % моносialованих молекул гліканів;

від 30 до 40 % дисialованих молекул гліканів;

від 10 до 20 % трисialованих молекул гліканів і

від 5 до 10 % тетрасialованих молекул гліканів;

(vii) білок C1-INH містить у середньому 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 або 40 сialованих залишків гліканів на молекулу; і/або

(viii) білок C1-INH містить у середньому 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 або 40 моль сialової кислоти на моль білка.

4. Композиція за пп. 1(i), 2 або 3, де

(i) PEG характеризується молекулярною масою від 1 до 50, від 1 до 40, від 5 до 40, від 1 до 30, від 1 до 25, від 1 до 20, від 1 до 15, від 1 до 10 або від 1 до 5 кДа;

(ii) PEG характеризується молекулярною масою, яка становить 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 або 50 кДа;

(iii) кон'югований C1-INH характеризується відношенням PEG/C1-INH, що становить від 1 до 25, від 1 до 20, від 1 до 15, від 1 до 10 або від 1 до 5;

(iv) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, порівняним з періодом напівжиття C1-INH, одержаного із плазми крові людини, або більш тривалим;

(v) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, що знаходиться у діапазоні, що становить

100-500 % від періоду напівжиття C1-INH, одержаного із плазми крові

(vi) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, що становить 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165 або 170 годин;

(vii) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, що становить 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 або 14 днів; і/або

(viii) кон'югований C1-INH характеризується питомою активністю, що знаходиться у діапазоні, що становить 50-150 % питомої активності C-INH, одержаного із плазми крові людини.

5. Композиція за п. 1(ii), де:

(i) залишок глікану являє собою залишок сіалової кислоти;

(ii) білок C1-INH одержаний рекомбінантним шляхом або одержаний із плазми крові;

(iii) білок C1-INH містить домен C1-INH, який має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 37 або SEQ ID NO: 38; і/або

(iv) білок C1-INH являє собою злитий білок, необов'язково, де злитий білок містить (а) Fc-домен, безпосередньо або опосередковано злитий з доменом C1-INH, наприклад, де Fc-домен одержаний із IgG1 і/або Fc-домен містить амінокислотні заміни, які відповідають L234A і L235A згідно з нумерацією EU; або (b) домен альбуміну, безпосередньо або опосередковано злитий з доменом C1-INH.

6. Композиція за п. 1 (ii) або 5, де:

(i) білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає не більше ніж 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10 або 5 % нейтральних молекул гліканів, до пегілювання;

(ii) білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає від 5 до 25 % нейтральних молекул гліканів, до пегілювання;

(iii) білок C1-INH містить у середньому 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % заряджених гліканів на молекулу;

(iv) білок C1-INH має менше ніж 20, 15, 10 або 5 % ступінь глікозилювання одного або більше із манозного, α -галактозного, NGNA- або олігومانозного типів до кон'югування з PSA;

(v) до кон'югування з PSA білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає одне або більше із наступного:

від 5 до 30 % нейтральних молекул гліканів;

від 10 до 30 % моносіалованих молекул гліканів;

від 30 до 50 % дисіалованих молекул гліканів;

від 15 до 35 % трисіалованих молекул гліканів або

від 5 до 15 % тетрасіалованих молекул гліканів;

(vi) до кон'югування з PSA білок C1-INH характеризується профілем глікозилювання, який включає:

не більше 30 % нейтральних молекул гліканів;

від 20 до 30 % моносіалованих молекул гліканів;

від 30 до 40 % дисіалованих молекул гліканів;

від 10 до 20 % трисіалованих молекул гліканів і

від 5 до 10 % тетрасіалованих молекул гліканів;

(vii) білок C1-INH містить у середньому 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 або 40 сіалованих залишків гліканів на молекулу; і/або

(viii) білок C1-INH містить у середньому 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 або 40 моль сіалової кислоти на моль білка.

7. Композиція за будь-яким із пп. 1(ii), 5 або 6, де:

(i) PSA характеризується молекулярною масою від 1 до 50, від 1 до 40, від 5 до 40, від 1 до 30, від 1 до 25, від 1 до 20, від 1 до 15, від 1 до 10 або від 1 до 5 кДа;

(ii) PSA характеризується молекулярною масою, яка становить 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 або 50 кДа;

(iii) кон'югований C1-INH характеризується відношенням PSA/C1-INH, що становить від 1 до 25, від 1 до 20, від 1 до 15, від 1 до 10 або від 1 до 5;

(iv) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, порівняним з періодом напівжиття C1-INH, одержаного із плазми крові людини, або більш тривалим;

(v) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, що знаходиться у діапазоні, що становить 100-500 % від періоду напівжиття C1-INH, одержаного із плазми крові;

(vi) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, що становить 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165 або 170 годин;

(vii) кон'югований C1-INH характеризується періодом напівжиття, що становить 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 або 14 днів; і/або

(viii) кон'югований C1-INH характеризується питомою активністю, що знаходиться у діапазоні, що становить 50-150 % питомої активності C-INH, одержаного із плазми крові людини.

8. Спосіб одержання кон'югованого інгібітора C1-естерази (C1-INH), при цьому вказаний спосіб включає стадії:

(i) одержання білка C1-INH, який містить один залишок глікану і одержання PEG-компонента в умовах, які дозволяють PEG-компоненту реагувати з одним залишком глікану з утворенням оксимного зв'язку, завдяки чому забезпечується одержання кон'югованого C1-INH, і де кон'югований C1-INH має продовжений період напівжиття *in vivo* порівняно з некон'югованим C1-INH; або

(ii) одержання білка C1-INH, який містить залишок глікану і одержання компонента полісіалової кислоти (PSA), в умовах, які дозволяють PSA-компоненту реагувати з залишком глікану з утворенням оксимного зв'язку, завдяки чому забезпечується одержання кон'югованого C1-INH, і де кон'югований C1-INH має продовжений період напівжиття *in vivo* порівняно з некон'югованим C1-INH.

9. Спосіб за п. 8(i), де:

(i) PEG-компонент містить $\text{PEG-CH}_2\text{-O-NH}_2$;

(ii) залишок глікану являє собою залишок сіалової кислоти;

(iii) спосіб додатково включає стадію окиснення залишку глікану перед здійсненням реакції з PEG-компонентом, де стадія окиснення необов'язково включає окиснення періодом, необов'язково, де окиснення періодом проводять при молярному відношенні періодату до C1-INH, що становить від 20:1 до 50:1, необов'язково, де молярне відношення періодату до PEG становить від 2,5 до 40;

(iv) молярне відношення PEG до C1-INH становить від 25:1 до 100:1; і/або

(v) спосіб додатково включає стадію очищення кон'югованого C1-INH, необов'язково, де стадія очищення включає одне або більше із аніонного обміну, тангенційної поточної фільтрації, діафільтрації і діалізу.

10. Спосіб за п. 8(ii), де:

(i) залишок глікану являє собою залишок сілової кислоти;

(ii) спосіб додатково включає стадію окиснення залишку глікану перед здійсненням реакції з PSA-компонентом, необов'язково, де стадія окиснення включає окиснення періодатом, причому окиснення періодатом проводять при молярному відношенні періодату до C1-INH, що становить від 20:1 до 50:1, наприклад, де молярне відношення періодату до PSA становить від 2,5 до 40;

(iii) молярне відношення PSA до C1-INH становить від 25:1 до 100:1; і/або

(iv) спосіб додатково включає стадію очищення кон'югованого C1-INH, необов'язково, де стадія очищення включає одне або більше із аніонного обміну, тангенційної поточної фільтрації, діафільтрації і діалізу.

11. Кон'югований інгібітор C1-естерази (C1-INH), одержаний за допомогою способу за будь-яким із пп. 8-10.

12. Фармацевтична композиція, яка містить кон'югований інгібітор C1-естерази (C1-INH), визначений

в будь-якому із пп. 1-7 або 11, і фармацевтично прийнятний носій, необов'язково, де композиція є рідкою або ліофілізованою.

13. Набір, який містить фармацевтичну композицію за п. 12 і шприц, необов'язково, де (i) фармацевтична композиція попередньо завантажена в шприц, або (ii) фармацевтична композиція є ліофілізованою, і набір додатково містить відновлювальний буфер.

14. Фармацевтична композиція за п. 12 або набір за п. 13 для застосування в способі лікування комплемент-опосередкованого порушення, необов'язково, де комплемент-опосередковане порушення вибране зі спадкового ангіоневротичного набряку, відторгнення, опосередкованого антитілами, нейромієліту зорового нерва зі спектральними порушеннями, травматичного пошкодження головного мозку, пошкодження спинного мозку, ішемічного пошкодження головного мозку, опікового пошкодження, токсичного епідермального некролізу, розсіяного склерозу, бічного аміотрофічного склерозу (ALS), хвороби Паркінсона, інсульту, хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії (CIPD), тяжкої псевдопаралітичної міастенії, мультифокальної рухової нейропатії.

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

- (11) **127384** (51) МПК
B23K 11/11 (2006.01)
B23K 11/16 (2006.01)
B23K 101/34 (2006.01)
B23K 103/04 (2006.01)
- (21) а 2021 01920 (22) 09.09.2019
(24) 03.08.2023
(31) РСТ/В2018/056998
(32) 13.09.2018
(33) ІВ
(86) РСТ/В2019/057579, 09.09.2019
(72) Мачадо Аморім Tiar'o (FR), Броссар Максим (FR),
Мішо Стефані (FR), Елме Жан-Марі (FR)
(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg,
Luxembourg (LU)
(54) СПОСІБ ЗВАРЮВАННЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ
ЗБІРНОЇ КОНСТРУКЦІЇ, ЗБІРНА КОНСТРУКЦІЯ І
ЗАСТОСУВАННЯ ЗБІРНОЇ КОНСТРУКЦІЇ
(57) 1. Спосіб зварювання для виготовлення збірної кон-
струкції, який включає такі стадії:
А) одержання щонайменше двох металічних підкла-
док (3, 3'), причому перша металічна підкладка (3) є
зміцненою сталевую деталлю, яка має леговане пок-
риття (4), яке містить цинк, кремній, при цьому реш-
тою є алюміній, і має безпосередньо поверх себе
природний оксидний шар, який містить ZnO,
В) здійснення циклу контактного точкового зварю-
вання за допомогою машини для контактного точ-
кового зварювання, яка містить зварювальні елект-
роди (1, 1') і джерело живлення (2) для контактного
точкового зварювання, яке подає постійний струм
від інвертора через щонайменше дві металічні підк-
ладки, одержані на стадії А), при цьому зазначений
цикл контактного точкового зварювання (21, 31, 41,
51) включає такі підстадії:
і) одна пульсація (22, 32, 42, 52), яка характеризує-
ться струмом пульсації (Ср), підведеним через за-
значені щонайменше дві металічні підкладки, з'єд-
нані одна з одною, з використанням зварювальних
електродів, приєднаних до джерела живлення для
контактного точкового зварювання, і безпосередньо
після цього
ii) підстадія зварювання (23, 33, 43, 53), яка характе-
ризується зварювальним струмом (Сw), який про-
ходить через щонайменше дві металічні підкладки,
при цьому зварювальне зусилля під час циклу кон-
тактного точкового зварювання знаходиться в діапа-
зоні між 50 і 350 даН, струм пульсації Ср відрізняєть-
ся від зварювального струму Сw, а тривалість часу
пульсації є меншою, ніж тривалість часу зварювання.
2. Спосіб за п. 1, в якому леговане покриття (4) до-
датково містить магній, а природний оксидний шар
додатково містить MgO.

3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому на підстадії В.і) струм
пульсації (Ср) знаходиться в діапазоні між 0,1 і 30,0 кА.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, в якому на підстадії
В.і) тривалість часу пульсації знаходиться в діапа-
зоні від 5 до 60 мс.
5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому на підстадії
В.ii) струм зварювання (Сw) знаходиться в діапазоні
між 0,1 і 30 кА.
6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, в якому на підстадії
В.ii) тривалість часу зварювання знаходиться в діа-
пазоні від 150 до 500 мс.
7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, в якому зварюваль-
не зусилля в ході циклу контактного точкового зварю-
вання знаходиться в діапазоні від 100 до 250 даН.
8. Спосіб за п. 7, в якому значення Ср є меншим або
більшим, ніж значення Сw.
9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, в якому частота
зварювального струму знаходиться в діапазоні 500-
5000 Гц.
10. Спосіб за п. 9, в якому підстадія зварювання В.ii)
включає множину імпульсів, при цьому за щонай-
менше однією пульсацією на підстадії В.і) безпосе-
редньо йде перший імпульс підстадії зварювання.
11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, в якому профіль
циклу контактного точкового зварювання (21, 31, 41,
51) вибирають з:
- прямокутної форми, яка включає прямокутний пік
пульсації (22) і прямокутний пік зварювання (23),
- параболічної форми, яка включає параболічний пік
пульсації (32) і параболічний пік зварювання (33),
- трикутної форми, яка включає трикутний пік пуль-
сації (42) і трикутний пік зварювання (43),
- параболічного і прямокутного профілів, які вклю-
чають параболічний пік пульсації і прямокутний пік
зварювання, і
- трикутного і прямокутного профілів, які включають
трикутний пік пульсації і прямокутний пік зварювання.
12. Збірна конструкція з щонайменше двох металіч-
них підкладок (3, 3'), з'єднаних одна з одною за до-
помогою контактного точкового зварювання з утворен-
ням щонайменше одного точкового зварного з'єд-
нання, одержана способом за будь-яким з пп. 1-11,
при цьому зазначена збірна конструкція містить:
першу металічну підкладку (3), яка є зміцненою ста-
левою деталлю з нанесеним легованим покриттям
(4), яке містить цинк, кремній, при цьому решту скла-
дає алюміній, і яке має безпосередньо поверх себе
природний оксидний шар, що містить ZnO,
і щонайменше одне точкове зварне з'єднання, що
одержано контактним точковим зварюванням і має
ядро зварної точки (5);
при цьому зазначене точкове зварне з'єднання є та-
ким, що на його вершині (6) відсутня щонайменше
частина природного оксидного шару і/або леговано-
го покриття.
13. Збірна конструкція за п. 12, в якій леговане пок-
риття (4) додатково містить магній, а природний ок-
сидний шар додатково містить MgO.
14. Збірна конструкція за п. 12 або 13, в якій лего-
ване покриття зміцненої сталеві деталі містить від
0,1 до 40,0 % (мас.) цинку.
15. Збірна конструкція за будь-яким з пп. 12-14, в
якій леговане покриття зміцненої сталеві деталі
містить від 0,1 до 20,0 % (мас.) цинку.
16. Збірна конструкція за будь-яким з пп. 12-15, в
якій леговане покриття зміцненої сталеві деталі мі-
стить від 0,1 до 20,0 % (мас.) кремнію.

17. Збірна конструкція за п. 16, в якій леговане покриття зміцненої сталевій деталі містить від 0,1 до 15,0 % (мас.) кремнію.

18. Збірна конструкція за будь-яким з пп. 12-17, в якій леговане покриття зміцненої сталевій деталі містить від 0,1 до 20,0 % (мас.) магнію.

19. Збірна конструкція за п. 18, в якій леговане покриття зміцненої сталевій деталі містить від 0,1 до 10,0 % (мас.) магнію.

20. Збірна конструкція за будь-яким з пп. 12-19, в якій друга металічна підкладка є сталевією підкладкою або алюмінієвою підкладкою.

21. Збірна конструкція за п. 20, в якій друга сталеві підкладка є зміцненою сталевією деталлю, охарактеризованою у будь-якому з пп. 12-19.

22. Збірна конструкція за будь-яким з пп. 12-21, яка включає третю металічну листову підкладку, яка є сталевією підкладкою або алюмінієвою підкладкою.

23. Застосування збірної конструкції за будь-яким з пп. 12-22 або збірної конструкції, одержаної способом за будь-яким з пп. 1-11, для виготовлення механічного транспортного засобу.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

(11) 127376

(51) МПК (2023.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 221/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
 A61P 29/00
 A61P 35/00
 A61P 37/00
A61K 31/517 (2006.01)

(21) а 2019 08085

(22) 16.12.2017

(24) 03.08.2023

(31) 62/435,588

(32) 16.12.2016

(33) US

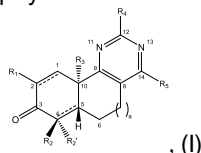
(86) PCT/US2017/000094, 16.12.2017

(72) Цзянь Сін (US), Бендер Крістофер Ф. (US), Віснїк Мелеен (US), Хотема Марта Р. (US), Шелдон Закрі С. (US), Лі Чітасе (US), Капрат Бредлі Вілльям (US), Болтон Гарі (US), Корнберг Брайан (US)

(73) РІТА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК.
 2801 Gateway Drive, Suite 150, Irving, TX 75063-2648, United States of America (US)

(54) ТРИЦИКЛІЧНІ ЕНОНИ - ПОХІДНІ ПІРИМІДИНУ ДЛЯ ІНГІБУВАННЯ ROR γ ТА ІНШИХ ЗАСТОСУВАНЬ

(57) 1. Сполука формули:



де:

зв'язок між атомами вуглецю 1 і 2 являє собою одинарний зв'язок, епоксидований подвійний зв'язок або подвійний зв'язок;

зв'язок між атомами вуглецю 4 і 5 являє собою одинарний зв'язок або подвійний зв'язок;
 а дорівнює 0, 1 або 2;

R₁ являє собою ціано, гетероарил(C_{≤8}), заміщений гетероарил(C_{≤8}), -CF₃ або -C(O)R_a, де:

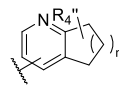
R_a являє собою гідрокси, аміно або алкокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніламіно(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;

R₂ являє собою водень або алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетероарил(C_{≤12}), гетероаралкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп, або -алкандііл(C_{≤8})-циклоалкіл(C_{≤12}), або заміщений варіант цієї групи;

R₂' відсутній або являє собою водень або алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетероарил(C_{≤12}), гетероаралкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}) або заміщений варіант цих груп; за умови, що, коли зв'язок між атомами вуглецю 4 і 5 являє собою подвійний зв'язок, R₂' відсутній;

R₃ являє собою алкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;

R₄ являє собою аміно, циклоалкіл(C_{≤18}), заміщений циклоалкіл(C_{≤18}), арил(C_{≤18}), заміщений арил(C_{≤18}), аралкіл(C_{≤18}), заміщений аралкіл(C_{≤18}), гетероарил(C_{≤18}), заміщений гетероарил(C_{≤18}), гетероаралкіл(C_{≤18}), заміщений гетероаралкіл(C_{≤18}), гетероциклоалкіл(C_{≤18}), заміщений гетероциклоалкіл(C_{≤18}), амід(C_{≤18}), заміщений амід(C_{≤18}), або



де:

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄'' являє собою -H, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂, або алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетероарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; або

-X₂-(CH₂)_p-R₄''',

де:

X₂ являє собою арендііл(C_{≤12}), заміщений арендііл(C_{≤12}), гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), заміщений гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), гетероарендііл(C_{≤12}) або заміщений гетероарендііл(C_{≤12});
 p дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄''' являє собою алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетероарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; i

R₅ являє собою аміно, гідрокси, -OS(O)₂C₆H₄CH₃, ізопропокси, алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), циклоалкокси(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетероарил(C_{≤12}), гетероаралкіл(C_{≤12}), гетероциклоалкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}), ацилокси(C_{≤12}), алкіламіно(C_{≤12}), діалкіламіно(C_{≤12}), алкілсульфоніламіно(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з останніх тринадцяти груп; або

-OY₁-A₁,

де:

Y₁ являє собою алкандііл(C_{≤8}) або заміщений алкандііл(C_{≤8}); i

A₁ являє собою циклоалкіл(C_{≤8}) або заміщений циклоалкіл(C_{≤8}); або

-Y₂-C(O)NR_c-A₂,

де:

Y₂ являє собою арендііл(C_{≤8}) або заміщений арендііл(C_{≤8}); R_c являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); i

A₂ являє собою аралкіл(C_{≤12}) або заміщений аралкіл(C_{≤12}); або

-A₃R_d,

де:

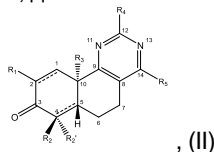
A₃ являє собою -O- або -NR_e-,

де: R_e являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); i

R_d являє собою ацил(C_{≤12}) або заміщений ацил(C_{≤12}); за умови, що, коли атоми вуглецю 4 і 5 з'єднані подвійним зв'язком, R₂' і атом водню біля атома вуглецю 5 відсутні;

або її фармацевтично прийнятна сіль;
де, коли будь-який з термінів алкіл, алкеніл, алкініл, арил, аралкіл, гетороарил, гетороаралкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, амід, ацил, алкокси, циклоалкокси, ацилокси, алкіламіно, діалкіламіно, алкілсульфоніл, арилсульфоніл, алкоксисульфоніл, алкілсульфоніламіно, алкандііл, арендііл, гетероарендііл або гетероциклоалкандііл використовується із "заміщеним" модифікатором, один або більше атомів водню були незалежно заміщені -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -C(O)H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -NHCH₃, -NHCH₂CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NHCH₃, -C(O)N(CH₃)₂, -OC(O)CH₃, -NHC(O)CH₃, -S(O)₂CH₃, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂.

2. Сполука за п. 1, далі визначена як:



де:

зв'язок між атомами вуглецю 1 і 2 являє собою одинарний зв'язок, епоксидований подвійний зв'язок або подвійний зв'язок;

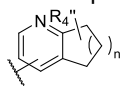
зв'язок між атомами вуглецю 4 і 5 являє собою одинарний зв'язок або подвійний зв'язок;

R₁ являє собою ціано, гетороарил(C_{≤8}), заміщений гетороарил(C_{≤8}), -CF₃ або -C(O)R_a; де:

R_a являє собою гідрокси, аміно або алкокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніламіно(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; R₂ являє собою водень або алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетороарил(C_{≤12}), гетороаралкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп, або -алкандііл(C_{≤8})-циклоалкіл(C_{≤12}), або заміщений варіант цієї групи;

R₂' відсутній або являє собою водень, алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}) або заміщений варіант останніх чотирьох груп; за умови, що, коли зв'язок між атомами вуглецю 4 і 5 являє собою подвійний зв'язок, R₂' відсутній;

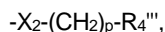
R₃ являє собою алкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; R₄ являє собою аміно, циклоалкіл(C_{≤18}), заміщений циклоалкіл(C_{≤18}), арил(C_{≤18}), заміщений арил(C_{≤18}), гетороарил(C_{≤18}), заміщений гетороарил(C_{≤18}), гетероциклоалкіл(C_{≤18}), заміщений гетероциклоалкіл(C_{≤18}), або



де:

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄' являє собою -H, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂, або алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетороарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; або



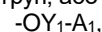
де:

X₂ являє собою арендііл(C_{≤12}), заміщений арендііл(C_{≤12}), гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), заміщений гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), гетероарендііл(C_{≤12}) або заміщений гетероарендііл(C_{≤12});

p дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄' являє собою алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетороарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; i

R₅ являє собою аміно, гідрокси, -OS(O)₂C₆H₄CH₃, ізопропокси, алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), циклоалкокси(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетороарил(C_{≤12}), гетороаралкіл(C_{≤12}), гетероциклоалкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}), ацилокси(C_{≤12}), алкіламіно(C_{≤12}), діалкіламіно(C_{≤12}), алкілсульфоніламіно(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з останніх тринадцяти груп; або



де:

Y₁ являє собою алкандііл(C_{≤8}) або заміщений алкандііл(C_{≤8}); i

A₁ являє собою циклоалкіл(C_{≤8}) або заміщений циклоалкіл(C_{≤8}); або



де:

Y₂ являє собою арендііл(C_{≤8}) або заміщений арендііл(C_{≤8});

R_c являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); i

A₂ являє собою аралкіл(C_{≤12}) або заміщений аралкіл(C_{≤12}); або



де:

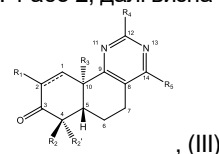
A₃ являє собою -O- або -NR_e-

де: R_e являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); i

R_d являє собою ацил(C_{≤12}) або заміщений ацил(C_{≤12}); за умови, що, коли атоми вуглецю 4 і 5 з'єднані подвійним зв'язком, R₂' і атом водню біля атома вуглецю 5 відсутні;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1 або 2, далі визначена як:



де:

зв'язок між атомами вуглецю 1 і 2 являє собою одинарний зв'язок, епоксидований подвійний зв'язок або подвійний зв'язок;

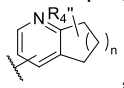
R₁ являє собою ціано, гетороарил(C_{≤8}), заміщений гетороарил(C_{≤8}), -CF₃ або -C(O)R_a, де:

R_a являє собою гідрокси, аміно або алкокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніламіно(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;

R₂ являє собою водень або алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетороарил(C_{≤12}), гетороаралкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп, або -алкандііл(C_{≤8})-циклоалкіл(C_{≤12}), або заміщений варіант цієї групи;

R₂' являє собою водень, алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}) або заміщений варіант останніх чотирьох груп;

R₃ являє собою алкіл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;
R₄ являє собою аміно, циклоалкіл(C_{≤18}), заміщений циклоалкіл(C_{≤18}), арил(C_{≤18}), заміщений арил(C_{≤18}), гетероарил(C_{≤18}), заміщений гетероарил(C_{≤18}), гетероциклоалкіл(C_{≤18}), заміщений гетероциклоалкіл(C_{≤18}), або



де:

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄^{''} являє собою -H, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂, або алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетероарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; або
-X₂-(CH₂)_p-R₄^{'''},

де:

X₂ являє собою арендііл(C_{≤12}), заміщений арендііл(C_{≤12}), гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), заміщений гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), гетероарендііл(C_{≤12}) або заміщений гетероарендііл(C_{≤12});

p дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄^{'''} являє собою алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетероарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; i

R₅ являє собою аміно, гідрокси, -OS(O)₂C₆H₄CH₃, ізопропокси, алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), циклоалкокси(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетероарил(C_{≤12}), гетероциклоалкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}), ацилокси(C_{≤12}), алкіламіно(C_{≤12}), діалкіламіно(C_{≤12}), алкілсульфоніламіно(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з останніх дванадцяти груп; або



де:

Y₁ являє собою алкандііл(C_{≤8}) або заміщений алкандііл(C_{≤8}); i

A₁ являє собою циклоалкіл(C_{≤8}) або заміщений циклоалкіл(C_{≤8}); або



де:

Y₂ являє собою арендііл(C_{≤8}) або заміщений арендііл(C_{≤8});

R_b являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); i

A₂ являє собою аралкіл(C_{≤12}) або заміщений аралкіл(C_{≤12}); або



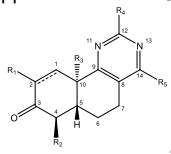
де:

A₃ являє собою -O- або -NR_e-,

де: R_e являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); i

R_d являє собою ацил(C_{≤12}) або заміщений ацил(C_{≤12}); або її фармацевтично прийнятна сіль.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, далі визначена як:



(IV)

де:

зв'язок між атомами вуглецю 1 і 2 являє собою одинарний зв'язок, епоксидований подвійний зв'язок або подвійний зв'язок;

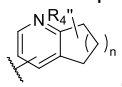
R₁ являє собою ціано, гетероарил(C_{≤8}), заміщений гетероарил(C_{≤8}), -CF₃ або -C(O)R_a, де:

R_a являє собою гідрокси, аміно або алкокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніламіно(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;

R₂ являє собою водень або алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетероарил(C_{≤12}), гетероаралкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп, або -алкандііл(C_{≤8})-циклоалкіл(C_{≤12}), або заміщений варіант цієї групи;

R₃ являє собою алкіл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;

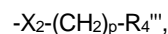
R₄ являє собою аміно, циклоалкіл(C_{≤18}), заміщений циклоалкіл(C_{≤18}), арил(C_{≤18}), заміщений арил(C_{≤18}), гетероарил(C_{≤18}), заміщений гетероарил(C_{≤18}), гетероциклоалкіл(C_{≤18}), заміщений гетероциклоалкіл(C_{≤18}), або



де:

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄^{''} являє собою -H, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂, або алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетероарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; або



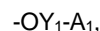
де:

X₂ являє собою арендііл(C_{≤12}), заміщений арендііл(C_{≤12}), гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), заміщений гетероциклоалкандііл(C_{≤12}), гетероарендііл(C_{≤12}) або заміщений гетероарендііл(C_{≤12});

p дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R₄^{'''} являє собою алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетероарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; i

R₅ являє собою аміно, гідрокси, -OS(O)₂C₆H₄CH₃, ізопропокси, алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), циклоалкокси(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетероарил(C_{≤12}), гетероциклоалкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}), ацилокси(C_{≤12}), алкіламіно(C_{≤12}), діалкіламіно(C_{≤12}), алкілсульфоніламіно(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з останніх дванадцяти груп, або



де:

Y₁ являє собою алкандііл(C_{≤8}) або заміщений алкандііл(C_{≤8}); i

A₁ являє собою циклоалкіл(C_{≤8}) або заміщений циклоалкіл(C_{≤8}); або



де:

Y₂ являє собою арендііл(C_{≤8}) або заміщений арендііл(C_{≤8});

R_b являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); і

A₂ являє собою аралкіл(C_{≤12}) або заміщений аралкіл(C_{≤12}); або



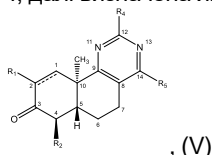
де:

A₃ являє собою -O- або -NR_e-,

де: R_e являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); і

R_d являє собою ацил(C_{≤12}) або заміщений ацил(C_{≤12}); або її фармацевтично прийнятна сіль.

5. Сполука за п. 4, далі визначена як:



(V)

де:

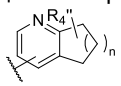
зв'язок між атомами вуглецю 1 і 2 являє собою одинарний зв'язок, епоксидований подвійний зв'язок або подвійний зв'язок;

R₁ являє собою ціано, гетороарил(C_{≤8}), заміщений гетороарил(C_{≤8}), -CF₃ або -C(O)R_a, де:

R_a являє собою гідрокси, аміно або алкокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніламіно(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;

R₂ являє собою водень або алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетороарил(C_{≤12}), гетероаралкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп, або -алкандіїл(C_{≤8})-циклоалкіл(C_{≤12}), або заміщений варіант цієї групи;

R₄ являє собою аміно, циклоалкіл(C_{≤18}), заміщений циклоалкіл(C_{≤18}), арил(C_{≤18}), заміщений арил(C_{≤18}), гетороарил(C_{≤18}), заміщений гетороарил(C_{≤18}), гетероциклоалкіл(C_{≤18}), заміщений гетероциклоалкіл(C_{≤18}), або

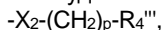


(VI)

де:

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; і

R₄" являє собою -H, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂, або алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетороарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; або



де:

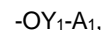
X₂ являє собою арендіїл(C_{≤12}), заміщений арендіїл(C_{≤12}), гетероциклоалкандіїл(C_{≤12}), заміщений гетероциклоалкандіїл(C_{≤12}), гетероарендіїл(C_{≤12}) або заміщений гетероарендіїл(C_{≤12});

p дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; і

R₄''' являє собою алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетороарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; і

R₅ являє собою аміно, гідрокси, -OS(O)₂C₆H₄CH₃, ізопропокси, алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), циклоалкокси(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетороарил(C_{≤12}), гете-

роциклоалкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}), ацилокси(C_{≤12}), алкіламіно(C_{≤12}), діалкіламіно(C_{≤12}), алкілсульфоніламіно(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з останніх дванадцяти груп; або



де:

Y₁ являє собою алкандіїл(C_{≤8}) або заміщений алкандіїл(C_{≤8}); і

A₁ являє собою циклоалкіл(C_{≤8}) або заміщений циклоалкіл(C_{≤8}); або



де:

Y₂ являє собою арендіїл(C_{≤8}) або заміщений арендіїл(C_{≤8});

R_b являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); і

A₂ являє собою аралкіл(C_{≤12}) або заміщений аралкіл(C_{≤12}); або



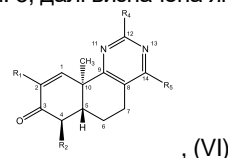
де:

A₃ являє собою -O- або -NR_e-,

де: R_e являє собою водень, алкіл(C_{≤6}) або заміщений алкіл(C_{≤6}); і

R_d являє собою ацил(C_{≤12}) або заміщений ацил(C_{≤12}); або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за п. 5, далі визначена як:



(VI)

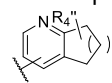
де:

R₁ являє собою ціано, гетороарил(C_{≤8}), заміщений гетороарил(C_{≤8}), -CF₃ або -C(O)R_a, де:

R_a являє собою гідрокси, аміно або алкокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніламіно(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп;

R₂ являє собою водень або алкіл(C_{≤12}), циклоалкіл(C_{≤12}), алкеніл(C_{≤12}), алкініл(C_{≤12}), арил(C_{≤12}), аралкіл(C_{≤12}), гетороарил(C_{≤12}), гетероаралкіл(C_{≤12}), ацил(C_{≤12}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп, або -алкандіїл(C_{≤8})-циклоалкіл(C_{≤12}), або заміщений варіант цієї групи;

R₄ являє собою аміно, циклоалкіл(C_{≤18}), заміщений циклоалкіл(C_{≤18}), арил(C_{≤18}), заміщений арил(C_{≤18}), гетороарил(C_{≤18}), заміщений гетороарил(C_{≤18}), гетероциклоалкіл(C_{≤18}), заміщений гетероциклоалкіл(C_{≤18}), або

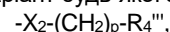


(VI)

де:

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; і

R₄" являє собою -H, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂, або алкіл(C_{≤8}), циклоалкіл(C_{≤8}), арил(C_{≤8}), гетороарил(C_{≤8}), гетероциклоалкіл(C_{≤8}), ацил(C_{≤8}), амід(C_{≤8}), алкокси(C_{≤8}), ацилокси(C_{≤8}), алкіламіно(C_{≤8}), діалкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-алкокси(C_{≤8}), -C(O)-алкіламіно(C_{≤8}), -C(O)-діалкіламіно(C_{≤8}), алкілсульфоніл(C_{≤8}), арилсульфоніл(C_{≤8}), алкоксисульфоніл(C_{≤8}) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; або



де:

X₂ являє собою арендіїл(C_{≤12}), заміщений арендіїл(C_{≤12}), гетероциклоалкандіїл(C_{≤12}), заміщений гетероцикло-

алкандііл_(C≤12), гетероарендііл_(C≤12) або заміщений гетероарендііл_(C≤12);

р дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; і

R₄^{'''} являє собою алкіл_(C≤8), циклоалкіл_(C≤8), арил_(C≤8), гетероарил_(C≤8), гетероциклоалкіл_(C≤8), ацил_(C≤8), амід_(C≤8), алкокси_(C≤8), ацилокси_(C≤8), -C(O)-алкокси_(C≤8), -C(O)-алкіламіно_(C≤8), -C(O)-діалкіламіно_(C≤8), алкілсульфоніл_(C≤8), арилсульфоніл_(C≤8), алкоксисульфоніл_(C≤8) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; і

R₅ являє собою аміно, гідрокси, -OS(O)₂C₆H₄CH₃, ізопропокси, алкіл_(C≤12), циклоалкіл_(C≤12), циклоалкокси_(C≤12), арил_(C≤12), аралкіл_(C≤12), гетероарил_(C≤12), гетероциклоалкіл_(C≤12), ацил_(C≤12), ацилокси_(C≤12), алкіламіно_(C≤12), діалкіламіно_(C≤12), алкілсульфоніламіно_(C≤12) або заміщений варіант будь-якої з останніх дванадцяти груп; або



де:

Y₁ являє собою алкандііл_(C≤8) або заміщений алкандііл_(C≤8); і

A₁ являє собою циклоалкіл_(C≤8) або заміщений циклоалкіл_(C≤8); або



де:

Y₂ являє собою арендііл_(C≤8) або заміщений арендііл_(C≤8);

R_b являє собою водень, алкіл_(C≤6) або заміщений алкіл_(C≤6); і

A₂ являє собою аралкіл_(C≤12) або заміщений аралкіл_(C≤12); або



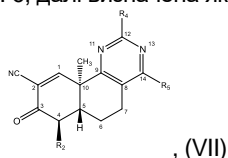
де:

A₃ являє собою -O- або -NR_e-

де: R_e являє собою водень, алкіл_(C≤6) або заміщений алкіл_(C≤6); і

R_d являє собою ацил_(C≤12) або заміщений ацил_(C≤12); або її фармацевтично прийнятна сіль.

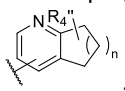
7. Сполука за п. 6, далі визначена як:



де:

R₂ являє собою водень або алкіл_(C≤12), циклоалкіл_(C≤12), алкеніл_(C≤12), алкініл_(C≤12), арил_(C≤12), аралкіл_(C≤12), гетероарил_(C≤12), гетероаралкіл_(C≤12), ацил_(C≤12) або заміщений варіант будь-якої з цих груп, або -алкандііл_(C≤8)-циклоалкіл_(C≤12), або заміщений варіант цієї групи;

R₄ являє собою аміно, циклоалкіл_(C≤18), заміщений циклоалкіл_(C≤18), арил_(C≤18), заміщений арил_(C≤18), гетероарил_(C≤18), заміщений гетероарил_(C≤18), гетероциклоалкіл_(C≤18), заміщений гетероциклоалкіл_(C≤18), або

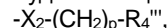


де:

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; і

R₄^{'''} являє собою -H, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -S(O)₂OH або -S(O)₂NH₂, або алкіл_(C≤8), циклоалкіл_(C≤8), арил_(C≤8), гетероарил_(C≤8), гетероциклоалкіл_(C≤8), ацил_(C≤8), амід_(C≤8), алкокси_(C≤8), ацилокси_(C≤8), алкіламіно_(C≤8), діалкіламіно_(C≤8), -C(O)-алкокси_(C≤8), -C(O)-алкіламіно_(C≤8), -C(O)-діалкіламіно_(C≤8), алкілсульфо-

ніл_(C≤8), арилсульфоніл_(C≤8), алкоксисульфоніл_(C≤8) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; або



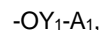
де:

X₂ являє собою арендііл_(C≤12), заміщений арендііл_(C≤12), гетероциклоалкандііл_(C≤12), заміщений гетероциклоалкандііл_(C≤12), гетероарендііл_(C≤12) або заміщений гетероарендііл_(C≤12);

р дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; і

R₄^{'''} являє собою алкіл_(C≤8), циклоалкіл_(C≤8), арил_(C≤8), гетероарил_(C≤8), гетероциклоалкіл_(C≤8), ацил_(C≤8), амід_(C≤8), алкокси_(C≤8), ацилокси_(C≤8), -C(O)-алкокси_(C≤8), -C(O)-алкіламіно_(C≤8), -C(O)-діалкіламіно_(C≤8), алкілсульфоніл_(C≤8), арилсульфоніл_(C≤8), алкоксисульфоніл_(C≤8) або заміщений варіант будь-якої з цих груп; і

R₅ являє собою аміно, гідрокси, -OS(O)₂C₆H₄CH₃, ізопропокси, алкіл_(C≤12), циклоалкіл_(C≤12), циклоалкокси_(C≤12), арил_(C≤12), аралкіл_(C≤12), гетероарил_(C≤12), гетероциклоалкіл_(C≤12), ацил_(C≤12), ацилокси_(C≤12), алкіламіно_(C≤12), діалкіламіно_(C≤12), алкілсульфоніламіно_(C≤12) або заміщений варіант будь-якої з останніх дванадцяти груп; або



де:

Y₁ являє собою алкандііл_(C≤8) або заміщений алкандііл_(C≤8); і

A₁ являє собою циклоалкіл_(C≤8) або заміщений циклоалкіл_(C≤8); або



де:

Y₂ являє собою арендііл_(C≤8) або заміщений арендііл_(C≤8);

R_b являє собою водень, алкіл_(C≤6) або заміщений алкіл_(C≤6); і

A₂ являє собою аралкіл_(C≤12) або заміщений аралкіл_(C≤12); або



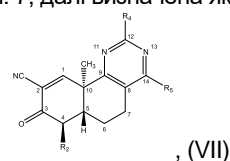
де:

A₃ являє собою -O- або -NR_e-

де: R_e являє собою водень, алкіл_(C≤6) або заміщений алкіл_(C≤6); і

R_d являє собою ацил_(C≤12) або заміщений ацил_(C≤12); або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за п. 7, далі визначена як:



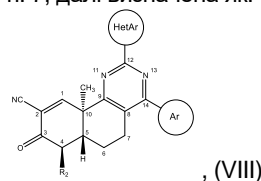
де:

R₂ являє собою водень, алкіл_(C≤12) або заміщений алкіл_(C≤12);

R₄ являє собою гетероарил_(C≤18) або заміщений гетероарил_(C≤18); і

R₅ являє собою арил_(C≤12) або заміщений арил_(C≤12); або її фармацевтично прийнятна сіль.

9. Сполука за п. 7, далі визначена як:

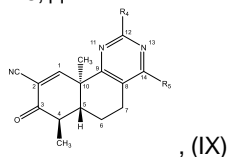


де:

R₂ являє собою алкіл_(C≤12) або заміщений алкіл_(C≤12);
HetAr являє собою гетероарил_(C≤18) або заміщений гетероарил_(C≤18); i

Ar являє собою арил_(C≤12) або заміщений арил_(C≤12);
або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за п. 8, далі визначена як:



де:

R₄ являє собою гетероарил_(C≤18) або заміщений гетероарил_(C≤18); i

R₅ являє собою арил_(C≤12) або заміщений арил_(C≤12);
або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, де R₁ являє собою ціано.

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-9 і 11, де R₂ являє собою алкіл_(C≤12) або заміщений алкіл_(C≤12).

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, 11 і 12, де R₂' являє собою водень, алкіл_(C≤12) або заміщений алкіл_(C≤12).

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 і 11-13, де R₃ являє собою алкіл_(C≤12) або заміщений алкіл_(C≤12).

15. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 і 10-14, де R₄ являє собою гетероарил_(C≤18) або заміщений гетероарил_(C≤18).

16. Сполука за п. 15, де R₄ являє собою гетероарильну або заміщену гетероарильну_(C≤12) групу, причому щонайменше один з гетероатомів у ароматичному кільці являє собою атом азоту.

17. Сполука за п. 16, де R₄ являє собою 3-піридиніл, 4-піридиніл, 4-(2-циклопропіл)піридиніл, 5-(2-циклопропіл)піридиніл, 4-(2-морфоліно)піридиніл, 4-(2-феніл)піридиніл, 3-(5-метил)піридиніл, 3-(6-метил)піридиніл, 4-(2-метил)піридиніл, 4-(3-метил)піридиніл, 3-піразоло[1,5-a]піридиніл, 3-(N-метил)піроло[2,3-b]піридиніл, 5-ізохінолініл, 2-ізохінолініл, 1-ізохінолініл, 4-(3-феніл)піридиніл, 5-(2-феніл)піридиніл, 3-(5-метил)піридиніл, 4-(3-метил)піридиніл, 4-(3,5-диметил)ізоксазоліл, 4-(2-метил)піридиніл, 4-(3-метил)піридиніл, 3-(4-метил)піридиніл, 4-(6-метил)піримідиніл, 6-(4-метил)піримідиніл, 4-піридазиніл, 2-хіназолініл, 4-хіназолініл, 2-хінолініл, 3-хінолініл, 4-хінолініл, 5-хінолініл, 6-хінолініл, 8-хінолініл, 4-ізохінолініл, 3-(8-метил)хінолініл, 4-(2-метил)хінолініл, 4-(2-ізопропіл)хінолініл, 4-(6-метил)хінолініл, 4-(7-метил)хінолініл, 4-(8-метил)хінолініл, 2-(N-метил)індоліл, 5-(2,4-диметил)тіазоліл, 3-(5-метил)оксадіазоліл, 4-(2-трифторметил)піридиніл, 4-(3-фтор)піридиніл, 4-(2-метокси)піридиніл, 4-(2-гідроксиметил)піридиніл, 4-(2-ацетиламіно)піридиніл, 4-(2-фторметил)піридиніл, 4-(2-ацетамідилетил)піридиніл, 4-(2-фторметил)хінолініл, 4-(2-ацетоксиметил)хінолініл, 4-(2-форміл)хінолініл, 4-(6-фтор)хінолініл, 4-(7-фтор)хінолініл, 4-(8-фтор)хінолініл, 4-(6,8-дифтор)хінолініл, 4-(6-фтор-2-метил)хінолініл або 4-(8-фтор-2-метил)хінолініл.

18. Сполука за будь-яким з пп. 1-7 і 11-14, де R₄ являє собою арил_(C≤12) або заміщений арил_(C≤12).

19. Сполука за будь-яким з пп. 1-7 і 11-14, де R₄ являє собою -X₂-(CH₂)_p-R^{4'''}, де:

X₂ являє собою арендііл_(C≤12), заміщений арендііл_(C≤12), гетероциклоалкандііл_(C≤12), заміщений гетероциклоалкандііл_(C≤12), гетероарендііл_(C≤12) або заміщений гетероарендііл_(C≤12);

p дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

R^{4'''} являє собою алкіл_(C≤8), циклоалкіл_(C≤8), арил_(C≤8), гетероарил_(C≤8), гетероциклоалкіл_(C≤8), ацил_(C≤8), амід_(C≤8), алкокси_(C≤8), ацилокси_(C≤8), -C(O)-алкокси_(C≤8), -C(O)-алкіламіно_(C≤8), -C(O)-діалкіламіно_(C≤8), алкілсульфоніл_(C≤8), арилсульфоніл_(C≤8), алкоксисульфоніл_(C≤8) або заміщений варіант будь-якої з цих груп.

20. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 і 10-19, де R₅ являє собою арил_(C≤12) або заміщений арил_(C≤12).

21. Сполука за п. 20, де R₅ являє собою заміщений арил_(C≤12).

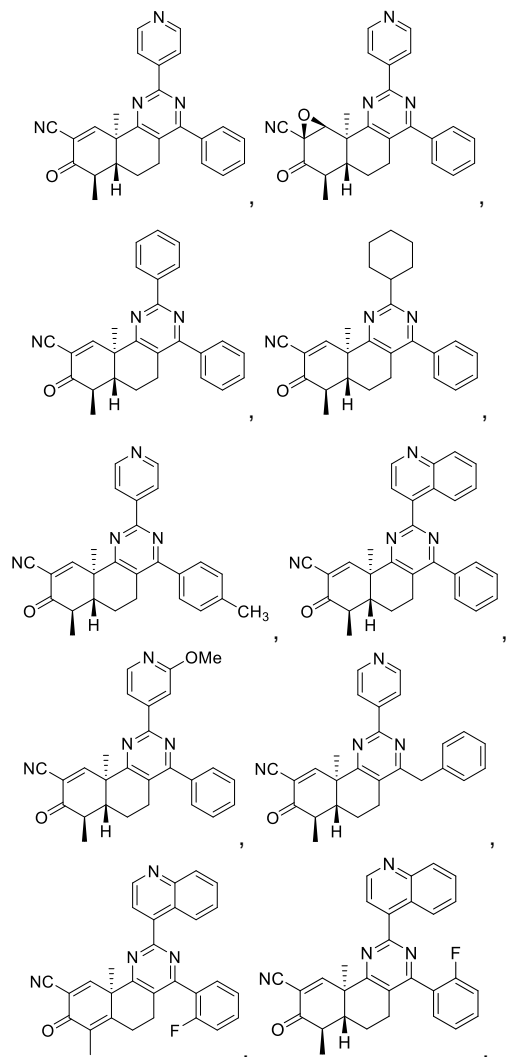
22. Сполука за п. 20 або 21, де R₅ додатково містить один або декілька атомів фтору.

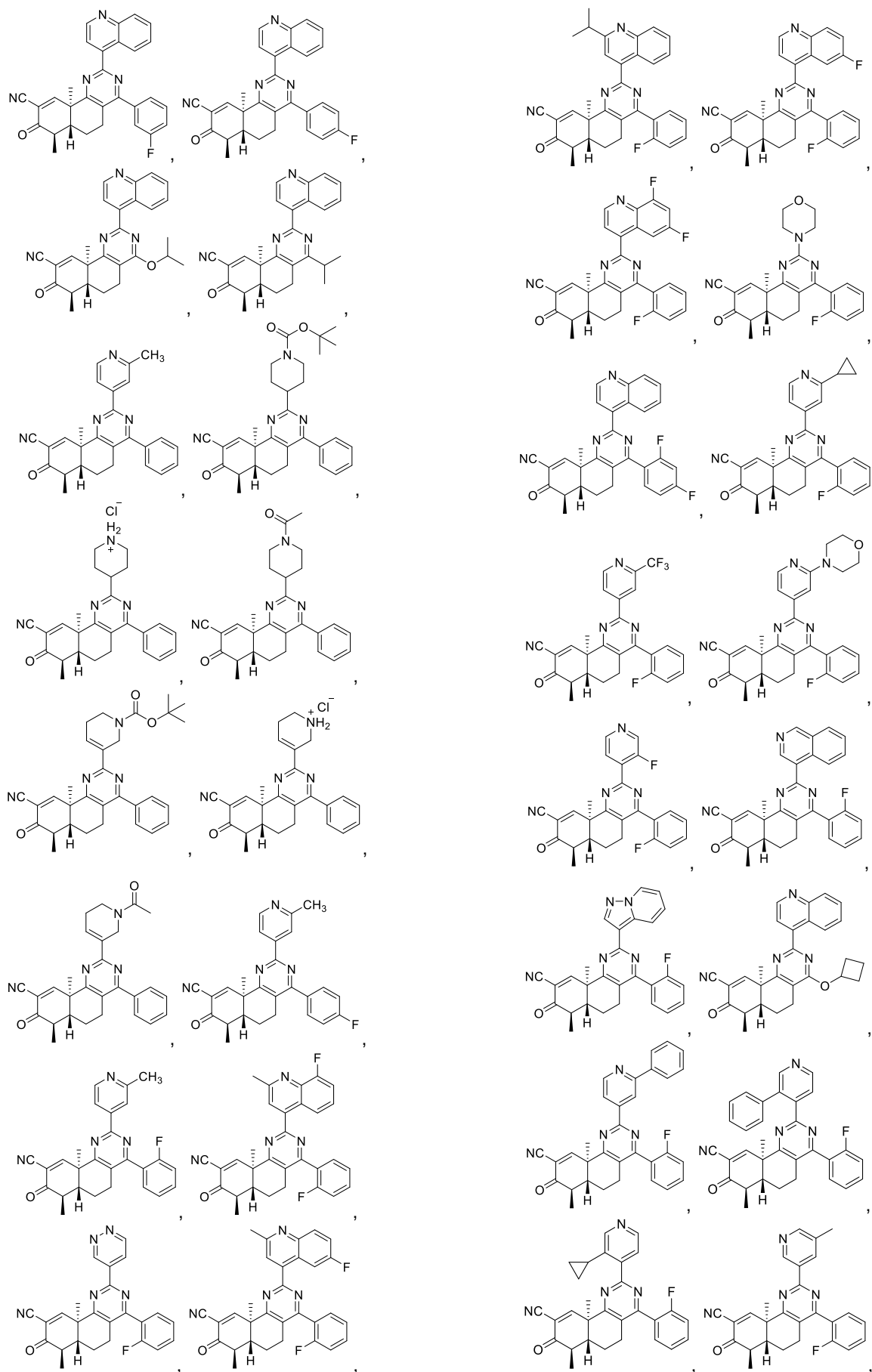
23. Сполука за будь-яким з пп. 1-7 і 11-19, де R₅ являє собою гетероарил_(C≤12) або заміщений гетероарил_(C≤12).

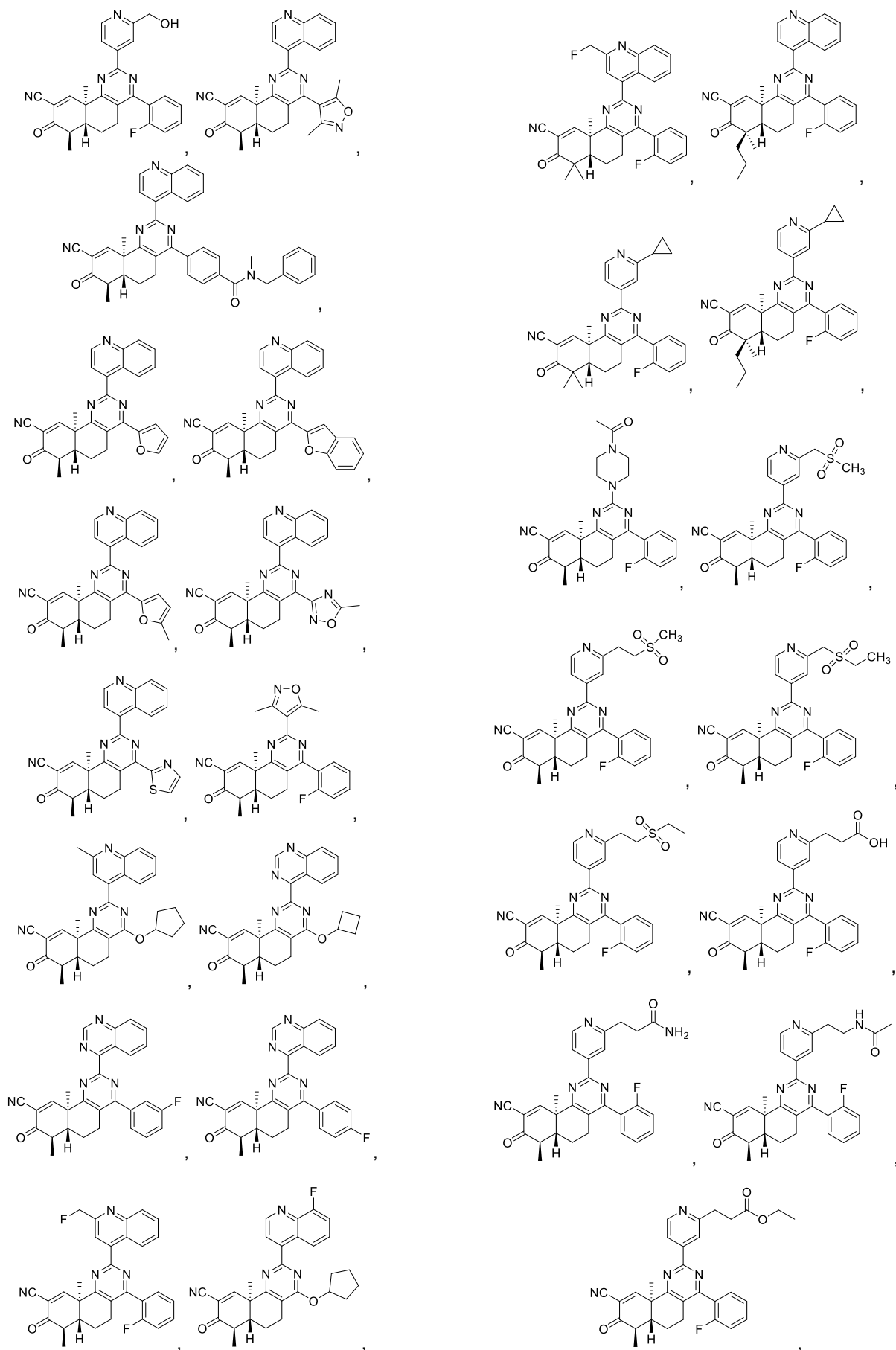
24. Сполука за будь-яким з пп. 1-7 і 11-19, де R₅ являє собою гетероциклоалкіл_(C≤12) або заміщений гетероциклоалкіл_(C≤12).

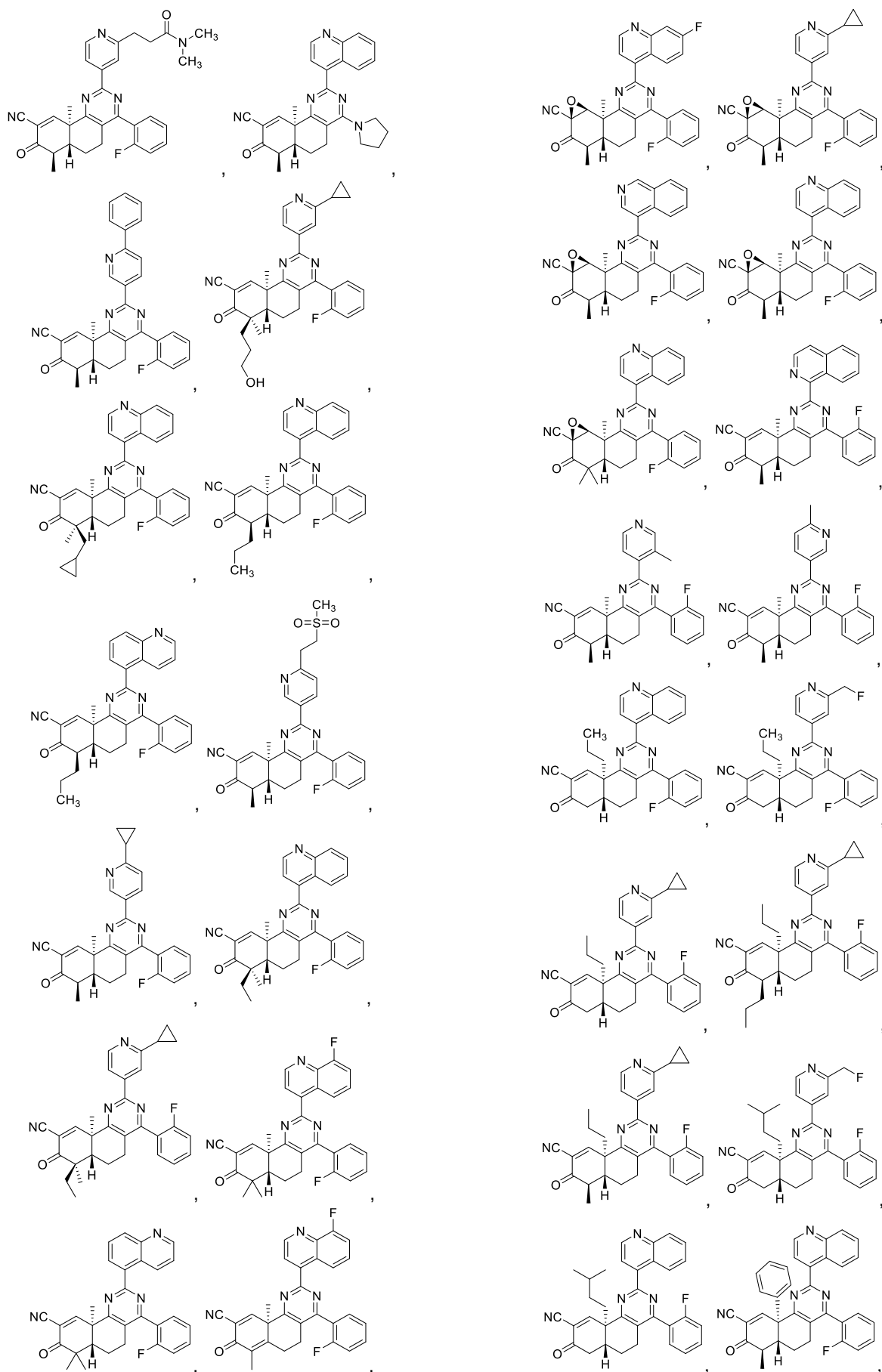
25. Сполука за будь-яким з пп. 1-7 і 11-19, де R₅ являє собою ізопропокси.

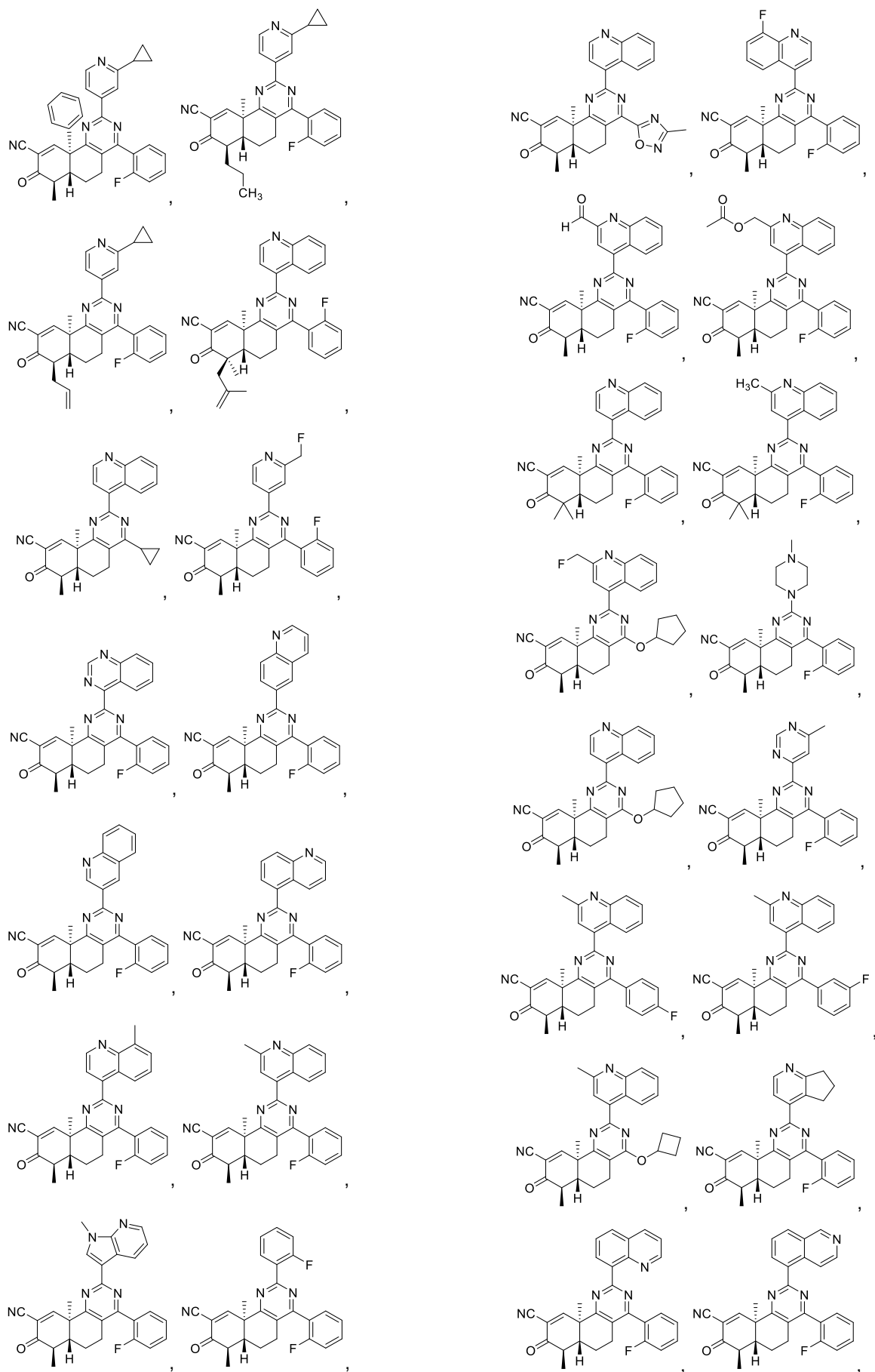
26. Сполука за п. 1, де сполука далі визначена як:

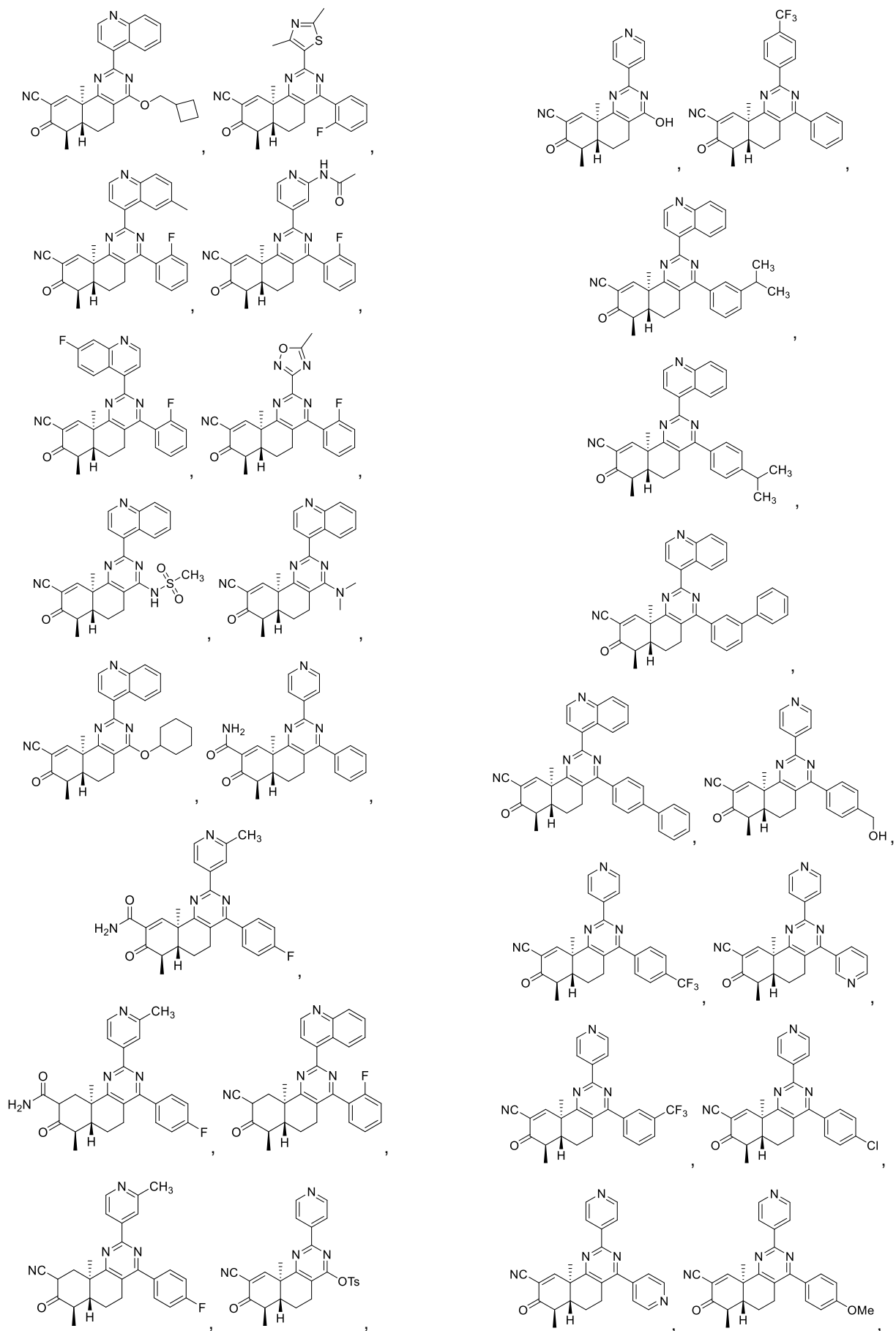


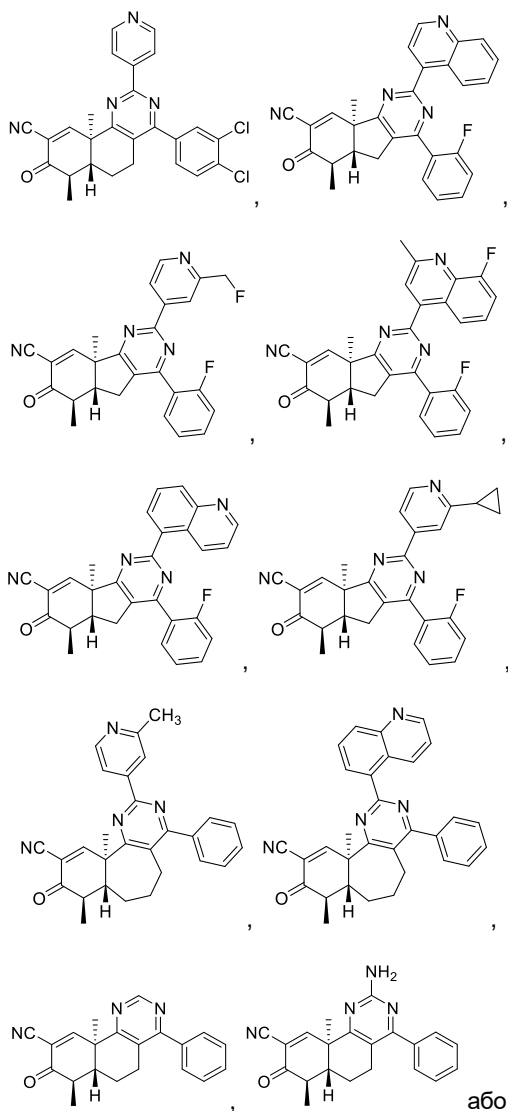




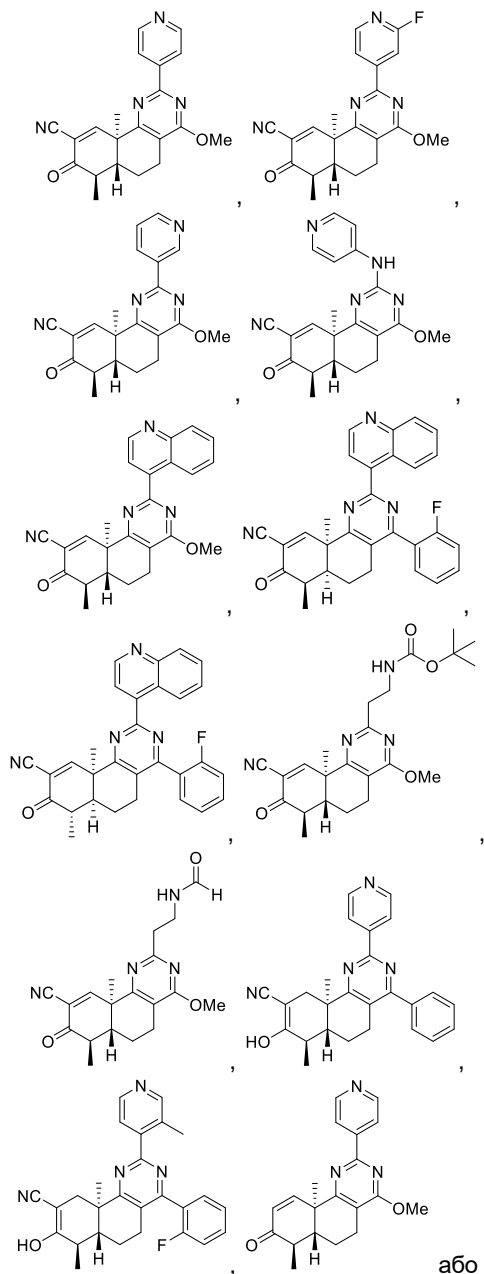
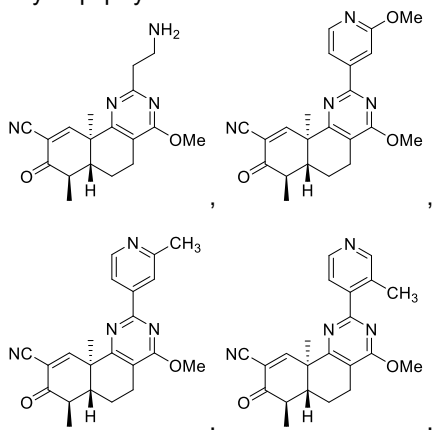








або її фармацевтично прийнятна сіль.
27. Сполука формули:



або її фармацевтично прийнятна сіль.
28. Фармацевтична композиція, яка містить:
(А) сполуку за будь-яким з пп. 1-27; і
(В) допоміжну речовину.

29. Фармацевтична композиція за п. 28, де фармацевтична композиція складена для введення: перорально, інтрадіпозально, внутрішньоартеріально, інтраартикулярно, внутрішньочерепно, внутрішньошкірно, внутрішньолезійно, внутрішньом'язово, інтраназально, внутрішньоочно, внутрішньоперикардіально, внутрішньоочеревинно, внутрішньоплеврально, інтра-

простатично, інтаректально, інтратекально, інтратрахеально, інтратуморально, інтраумбілічно, інтравагінально, внутрішньовенно, інтравезикулярно, інтравітреально, ліпосомально, локально, на слизову оболонку, парентерально, ректально, субкон'юнктивально, підшкірно, сублінгвально, місцево, трансбукально, трансдермально, вагінально, в кремах, в ліпідних композиціях, через катетер, за допомогою промивання, за допомогою безперервної інфузії, за допомогою інфузії, за допомогою інгаляції, за допомогою ін'єкції, за допомогою місцевої доставки або за допомогою локальної перфузії.

30. Фармацевтична композиція за п. 29, де фармацевтична композиція складена для перорального застосування, введення за допомогою ін'єкції, наприклад внутрішньоартеріального введення, внутрішньом'язового введення, внутрішньоочеревинного введення або внутрішньовенного введення, або для місцевого застосування, наприклад для місцевого застосування на шкірі або у око.

31. Застосування сполуки або композиції за будь-яким з пп. 1-30 при одержанні лікарського засобу для лікування захворювання або розладу, де захворювання або розлад пов'язані з підвищенням вироблення цитокіну IL-17 або пов'язані із запаленням.

32. Застосування за п. 31, де захворювання або розлад являє собою аутоімунне захворювання, відторгнення органа, астму, рак, онкологічне захворювання, неврологічний розлад, психоневрологічний розлад, синдром хронічного болю, запальні процеси, ураження сітківки або серцево-судинне захворювання.

33. Застосування за п. 32, де аутоімунне захворювання являє собою псоріаз, розсіяний склероз, склеродермію, ревматоїдний артрит, вовчак, псоріатичний артрит, анкілозивний спондиліт, синдром Шегрена, вітиліго, увеїт, сухий очний синдром, системний склероз, діабет 1 типу, міастенію гравіс і запальне захворювання кишечника.

і лимонну кислоту, де порошкова рентгенівська дифрактограма містить положення піків, виражені в градусах кута 2-тета ($\pm 0,2$ градуса кута 2-тета), які становлять 5,7 і 8,4, і щонайменше три положення піків, вибрані з групи, яка складається зі значень 11,4, 15,8, 18,1, 19,2, 21,1, 22,5 і 23,0.

2. Співкристал за п. 1, де співкристал характеризується термограмою диференціальної скануючої калориметрії, яка містить ендотермічний пік, який характеризується температурою початку фазового переходу, що становить $170,6^{\circ}\text{C}$ ($\pm 2,0^{\circ}\text{C}$).

3. Співкристал за п. 1 або 2, який додатково містить воду.

4. Співкристал за п. 3, де сполука формули (I), лимонна кислота і вода знаходяться в молярному співвідношенні 2:1:1.

5. Співкристал за п. 4, де співкристал містить чотири молекули сполуки формули (I), дві молекули лимонної кислоти і дві молекули води на елементарну комірку.

6. Фармацевтична композиція, яка містить терапевтично ефективну кількість співкристала за будь-яким із пп. 1-5 або одну або більше фармацевтичних допоміжних речовин.

7. Спосіб лікування раку, що характеризується наявністю мутації IDH1 або IDH2, у пацієнта, який цього потребує, що включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості співкристала за будь-яким із пп. 1-5 або фармацевтичної композиції за п. 6.

8. Спосіб за п. 7, де рак характеризується наявністю мутації IDH1.

9. Спосіб за п. 8, де мутація IDH1 являє собою мутацію R132X.

10. Спосіб за п. 8, де мутація IDH1 являє собою мутацію R132H або R132C.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 8-10, де мутація IDH1 призводить до накопичення R(-)-2-гідроксиглутарату у пацієнта.

12. Спосіб за п. 7, де рак характеризується наявністю мутації IDH2.

13. Спосіб за п. 12, де мутація IDH2 являє собою мутацію R140X.

14. Спосіб за п. 12, де мутація IDH2 являє собою мутацію R140Q, R140W або R140L.

15. Спосіб за п. 12, де мутація IDH2 являє собою мутацію R172X.

16. Спосіб за п. 12, де мутація IDH2 являє собою мутацію R172K або R172G.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 12-16, де мутація IDH2 призводить до накопичення R(-)-2-гідроксиглутарату у пацієнта.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 7-17, де рак являє собою гліому, гострий мієлоїдний лейкоз, саркому, меланому, недрібноклітинний рак легені (NSCLC), види холангіокарциноми, хондросаркому, мієлодиспластичні синдроми (MDS), мієлопроліферативне новоутворення (MPN), рак товстої кишки та ангіоімунобластну неходжкінську лімфому (NHL).

19. Спосіб за будь-яким із пп. 7-18, де рак являє собою гліому.

20. Спосіб за п. 19, де гліома являє собою гліому низького ступеня злоякісності або вторинну гліому високого ступеня злоякісності.

21. Спосіб за п. 20, де гліома являє собою вторинну гліому високого ступеня злоякісності, та при цьому

(11) 127380

(51) МПК (2023.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07C 59/265 (2006.01)

A61K 31/53 (2006.01)

A61P 35/00

(21) а 2020 03279

(22) 02.11.2018

(24) 03.08.2023

(31) 62/580,501

(32) 02.11.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/058930, 02.11.2018

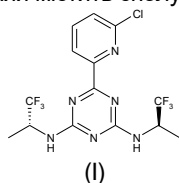
(72) Лейн Бенджамін С. (US), Гу Чун-Хой (US)

(73) ЛЕ ЛАБОРАТУАР СЕРВЬЕ

50 rue Carnot 92284 Suresnes Cedex, France (FR)

(54) СПІВКРИСТАЛИ, ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ НА ЇХ ОСНОВІ ТА СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ, ЯКІ ПЕРЕДБАЧАЮТЬ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Співкристал, який містить сполуку формули (I)



вторинна гліома високого ступеня злоякісності являє собою гліобластому.

22. Спосіб за п. 20, де гліома являє собою гліому низького ступеня злоякісності.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 7-22, де рак є рефрактерним або рецидивуючим.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 7-22, де рак є вперше діагнованим раком або раком, який раніше не лікували.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 7-24, який додатково включає сумісне введення додаткового засобу терапії пацієнту.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 7-25, де пацієнту раніше вводили засіб протиракової терапії для лікування раку.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 7-26, де співкристал за будь-яким з пп. 1-5 або фармацевтичну композицію за п. 6 вводять у кількості приблизно 10 мг, приблизно 25 мг, приблизно 50 мг, приблизно 100 мг, приблизно 200 мг або приблизно 300 мг на добу в перерахунку на кількість сполуки формули (I).

28. Спосіб за будь-яким із пп. 7-26, де співкристал за будь-яким з пп. 1-5 або фармацевтичну композицію за п. 6 вводять у кількості приблизно 10 мг, приблизно 25 мг, приблизно 50 мг, приблизно 100 мг, приблизно 200 мг або приблизно 300 мг два рази на добу в перерахунку на кількість сполуки формули (I).

29. Спосіб за будь-яким із пп. 7-26, де співкристал за будь-яким з пп. 1-5 або фармацевтичну композицію за п. 6 вводять у кількості приблизно 10 мг або приблизно 50 мг два рази на добу в перерахунку на кількість сполуки формули (I).

(57) 1. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, яке містить варіабельний домен важкого ланцюга та варіабельний домен легкого ланцюга, причому:

зазначений варіабельний домен важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 147 і зазначений варіабельний домен легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 153.

2. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 1, яке характеризується тим, що зазначене антитіло являє собою химерне антитіло або гуманізоване антитіло.

3. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 1-2, яке характеризується тим, що зазначене антитіло містить область Fc.

4. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 3, яке характеризується тим, що зазначена область Fc належить до ізотипів IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

5. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 4, яке характеризується тим, що зазначене антитіло додатково містить шарнірний домен.

6. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 5, яке характеризується тим, що зазначена область Fc і зазначений шарнірний домен належать до ізотипу IgG4, і при цьому зазначений шарнірний домен містить стабілізуючу мутацію.

7. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 3-5, яке характеризується тим, що зазначене антитіло містить SEQ ID NO: 264 і 265.

8. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 3-6, яке характеризується тим, що зазначена область Fc являє собою варіант області Fc, яка містить:

(a) одну або більше модифікацій амінокислот, які знижують афінність варіанта області Fc відносно Fc γ R; й/або

(b) одну або більше модифікацій амінокислот, які збільшують період напіввиведення із сироватки крові варіанта області Fc.

9. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 8, яке характеризується тим, що зазначені модифікації, які знижують афінність варіанта області Fc відносно Fc γ R, містять заміну L234A; L235A; або L234A і L235A, при цьому зазначена нумерація відповідає індексу ЄС за Кабатом.

10. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 8 або 9, яке характеризується тим, що зазначені модифікації, які збільшують період напіввиведення із сироватки крові варіанта області Fc, містять заміну M252Y; M252Y і S254T; M252Y і T256E; M252Y, S254T і T256E; або K288D і H435K, при цьому зазначена нумерація відповідає індексу ЄС за Кабатом.

11. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 1-10, яке характеризується тим, що зазначене антитіло помічене детектованою міткою та застосовується для детектування PD-1.

(11) 127372

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00

(21) а 2018 01414

(22) 28.07.2016

(24) 03.08.2023

(31) 62/198,867

(32) 30.07.2015

(33) US

(31) 62/239,559

(32) 09.10.2015

(33) US

(31) 62/255,140

(32) 13.11.2015

(33) US

(31) 62/322,974

(32) 15.04.2016

(33) US

(86) PCT/US2016/044430, 28.07.2016

(72) Шах Калпана (US), Сміт Дуглас Х. (US), Ла Мотте-Мос Росс (US), Джонсон Леслі С. (US), Мур Пол А. (US), Бонвіні Еджо (US), Кьоніг Скотт (US)

(73) МАКРОДЖЕНИКС, ІНК.

9704 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, United States of America (US)

(54) МОНОСПЕЦИФІЧНЕ PD-1-СПОЛУЧНЕ МОНОКЛО-
НАЛЬНЕ АНТИТІЛО

12. Фармацевтична композиція, яка містить моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 1-10, і фармацевтично прийнятний носій.

13. PD-1-сполучне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 1-10 або фармацевтична композиція за п. 12, що характеризується тим, що зазначене антитіло або фармацевтична композиція застосовується для лікування раку.

14. PD-1-сполучне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, або фармацевтична композиція за п. 13, що характеризується тим, що зазначений рак характеризується наявністю ракової клітини, вибраної з групи, що складається з клітини: пухлини надниркових залоз, асоційованого зі СНІДом раку, альвеолярної саркоми м'яких тканин, астроцитарної пухлини, раку сечового міхура, раку кісток, раку головного та спинного мозку, метастатичної пухлини головного мозку, раку молочної залози, пухлин сонної артерії, раку шийки матки, хондросаркоми, хордоми, хромофобної карциноми клітин нирок, світлоклітинної карциноми, раку товстої кишки, колоректального раку, шкірної доброякісної фіброзної гістіоцитомі, десмопластичної дрібнокруглоклітинної пухлини, епендимомі, пухлини Юінга, екстракістязкової міксоїдної хондросаркоми, недосконалого кісткового фіброгенезу, фіброзної дисплазії кістки, раку жовчного міхура або жовчної протоки, раку шлунка, гестаційного трофобластного захворювання, герміногенної пухлини, раку голови і шиї гепатоцелюлярної карциноми, пухлини острівцевих клітин, саркоми Капоши, раку нирок, лейкозу, ліпоми/доброякісної ліпоматозної пухлини, ліпосаркоми/злоякісної ліпоматозної пухлини, раку печінки, лімфоми, раку легенів, медулобластомі, меланоми, менінгіоми, множинної ендокринної неоплазії, множинної мієломи, мієлодиспластичного синдрому, нейробластоми, нейроендокринних пухлин, раку яєчників, раку підшлункової залози, папілярної карциноми щитовидної залози, пухлини парашитовидної залози, педіатричного раку, пухлини оболонки периферичних нервів, феохромоцитомі, пухлини гіпофізу, раку передміхурової залози, постеріальної увеальної меланоми, рідкого гематологічного розладу, метастатичного раку нирок, рабдоїдної пухлини, рабдоміосаркоми, саркоми, раку шкіри, саркоми м'яких тканин, плоскоклітинного раку, раку шлунка, синовіальної саркоми, раку яєчка, карциноми тимуса, тимоми, метастатичного раку щитовидної залози і раку матки.

15. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою рак матки.

16. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою плоскоклітинний рак.

17. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою гліому.

18. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою рак шийки матки.

19. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13,

яке характеризується тим, що рак являє собою рак нирки.

20. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою рак легенів.

21. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою недрібноклітинний рак легенів.

22. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою рак голови і шиї.

23. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою метастатичний рак нирок.

24. Моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за п. 13, яке характеризується тим, що рак являє собою хромофобну карциному клітин нирок.

25. Вектор експресії нуклеїнової кислоти, що кодує моноспецифічне PD-1-сполучне моноклональне антитіло, спрямоване проти PD-1 людини, за будь-яким із пп. 1-11.

C 22

(11) 127381

(51) МПК (2023.01)

C22C 38/00

C21D 8/02 (2006.01)

C21D 9/46 (2006.01)

C22C 38/02 (2006.01)

C22C 38/04 (2006.01)

C22C 38/06 (2006.01)

(21) а 2020 03308

(22) 05.11.2018

(24) 03.08.2023

(31) РСТ/ВВ2017/057039

(32) 10.11.2017

(33) ВВ

(86) РСТ/ВВ2018/058666, 05.11.2018

(72) Піпар Жан-Марк (FR), Арлазаров Артем (FR)

(73) АРСЕЛОРМИТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) **ХОЛОДНОКАТАНА ЛИСТОВА СТАЛЬ І СПОСІБ ЇЇ ВИГОТОВЛЕННЯ**

(57) 1. Холоднокатана термооброблена листовая сталь, яка має наступний хімічний склад, виражений у мас. %:

0,1≤вуглець≤0,5,

1,2≤марганець≤2,3,

0,5≤кремній≤2,5,

0,03≤алюміній≤1,5,

сірка≤0,003,

0,002≤фосфор≤0,02,

азот≤0,01,

0,05≤хром≤1,

0,001≤ніобій≤0,1,

при цьому решта складу утворена залізом і неминучими домішками, при цьому мікроструктура зазначе-

ної листової сталі містить, при вираженні через поверхневу часткову концентрацію: 10-30 % залишкового аустеніту, 50-85 % бейніту, 1-20 % загартованого мартенситу та менше 30 % відпущеного мартенситу, причому бейніт утворений з рейкового бейніту та гранулярного бейніту, при цьому сумарна кількість бейніту і залишкового аустеніту не менше 70 %, причому зазначена листовая сталь характеризується границею міцності на розрив не менше 1100 МПа і загальним відносним подовженням не менше 14,0 %.

2. Листова сталь за п. 1, в якій хімічний склад додатково містить один або кілька наступних елементів, виражених у мас. %:

$0,001 \leq \text{молібден} \leq 0,5$,
 $0,001 \leq \text{титан} \leq 0,1$,
 $0,01 \leq \text{мідь} \leq 2$,
 $0,01 \leq \text{нікель} \leq 3$,
 $0,0001 \leq \text{кальцій} \leq 0,005$,
 $\text{ванадій} \leq 0,1$,
 $\text{бор} \leq 0,003$,
 $\text{церій} \leq 0,1$,
 $\text{магній} \leq 0,010$,
 $\text{цирконій} \leq 0,010$.

3. Листова сталь за п. 1 або 2, склад якої містить 0,7-2,4 кремнію.

4. Листова сталь за будь-яким з пп. 1-3, склад якої містить 0,03-0,9 алюмінію.

5. Листова сталь за п. 4, склад якої містить 0,03-0,6 алюмінію.

6. Листова сталь за будь-яким з пп. 1-5, в якій сумарна кількість відпущеного мартенситу і загартованого мартенситу не менше 20 %, а рівень процентного вмісту загартованого мартенситу перевищує 10 %.

7. Листова сталь за будь-яким з пп. 1-6, в якій відношення границі текучості на розтяг до границі міцності на розрив не менше 0,65.

8. Спосіб виробництва холоднокатаної термообробленої листової сталі, який включає такі послідовні стадії: одержання напівфабрикату із сталі зі складом за будь-яким з пп. 1-5,

нагрівання згаданого напівфабрикату до температури в діапазоні між 1200 і 1280 °С,

прокатка згаданого напівфабрикату в аустенітному діапазоні, причому температура завершення гарячої прокатки перевищує Ас3, для одержання гарячекатаної листової сталі,

охолодження гарячекатаної листової сталі зі швидкістю охолодження більше 30 °С/с до температури змотування в рулон, яка не перевищує 600 °С, і змотування в рулон гарячекатаної листової сталі, охолодження гарячекатаної листової сталі до кімнатної температури,

холодна прокатка згаданої гарячекатаної листової сталі при ступені обтискання в діапазоні 35-90 % для одержання холоднокатаної листової сталі, після цього нагрівання холоднокатаної листової сталі зі швидкістю більше 3 °С/с до температури витримувannya в діапазоні між Ас3 і Ас3+100 °С, і витримувannya протягом періоду часу 10-500 с,

після цього охолодження листа зі швидкістю більше 20 °С/с до температури менше 500 °С,

після цього охолодження зазначеної відпаленої холоднокатаної листової сталі до кімнатної температури, після цього нагрівання зазначеної відпаленої холоднокатаної листової сталі зі швидкістю більше 3 °С/с до температури витримувannya в діапазоні між Ас3 і Ас3+100 °С, і витримувannya протягом періоду часу 10-500 с,

після цього охолодження листа зі швидкістю більше 20 °С/с до діапазону температур між $T_{\text{макс}}$ і $T_{\text{мін}}$, де:

$$T_{\text{макс}} = 565 - 601 \cdot (1 - \text{Exp}(-0,868 \cdot C)) - 34 \cdot \text{Mn} - 13 \cdot \text{Si} - 10 \cdot \text{Cr} + 13 \cdot \text{Al} - 361 \cdot \text{Nb},$$

$$T_{\text{мін}} = 565 - 601 \cdot (1 - \text{Exp}(-1,736 \cdot C)) - 34 \cdot \text{Mn} - 13 \cdot \text{Si} - 10 \cdot \text{Cr} + 13 \cdot \text{Al} - 361 \cdot \text{Nb},$$

після цього доведення зазначеної відпаленої холоднокатаної листової сталі до діапазону температур витримувannya 350-550 °С протягом періоду часу 5-500 с і далі охолодження зазначеної відпаленої холоднокатаної листової сталі до кімнатної температури зі швидкістю охолодження 1 °С/с для одержання холоднокатаної термообробленої листової сталі.

9. Спосіб за п. 8, в якому здійснюють видалення окалини з гарячекатаної листової сталі після охолодження гарячекатаної листової сталі до кімнатної температури.

10. Спосіб за п. 8 або 9, в якому здійснюють проведення відпалу гарячекатаної листової сталі при температурі в діапазоні між 400 і 750 °С.

11. Спосіб за п. 10, в якому здійснюють видалення окалини з гарячекатаної листової сталі після відпалу гарячекатаної листової сталі при температурі в діапазоні між 400 і 750 °С.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 8-11, в якому здійснюють відпуск згаданої відпаленої холоднокатаної листової сталі при температурі в діапазоні між 120 і 250 °С після охолодження згаданої відпаленої холоднокатаної листової сталі до кімнатної температури.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 8-12, в якому здійснюють нанесення покриття на холоднокатану термооброблену листову сталь.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 8-13, в якому температура змотування в рулон не перевищує 570 °С.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 8-14, в якому температура витримувannya для першого або другого відпалу знаходиться в діапазоні між Ас3 і Ас3+50 °С.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 8-15, в якому швидкість охолодження після першого або другого відпалу до температури, яка не перевищує 500 °С, становить більше 30 °С/с.

17. Застосування листової сталі за будь-яким з пп. 1-5 або листової сталі, одержаної способом за будь-яким з пп. 8-16, для виготовлення конструкційних деталей або деталей, які відповідають за безпеку в транспортному засобі.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 42****(11) 127383**

(51) МПК (2023.01)
F42B 15/01 (2006.01)
G01S 13/66 (2006.01)
F41G 7/22 (2006.01)
F41G 7/34 (2006.01)
G06F 17/00
G05D 1/10 (2006.01)

(21) а 2021 01181**(22) 10.03.2021****(24) 03.08.2023**

(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Танигін Всеволод Юрійович (UA), Бучинцев Станіслав Валентинович (UA)

(73) ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ
 Харківське шосе, 152, кв. 399, м. Київ-091, 02091 (UA)

(54) МОДУЛЬ ОБЧИСЛЮВАЛЬНИЙ АКТИВНИХ РАДІО-ЛОКАЦІЙНИХ ГОЛОВОК САМОНАВЕДЕННЯ

(57) Модуль обчислювальний активної радіолокаційної головки самонаведення, який містить систему-на-модулі, що складається з програмованої логічної інтегральної схеми, до якої підключений четвертий генератор тактових імпульсів та другий генератор тактових імпульсів через генератор тактових імпульсів по двійковому коду, модуля кодування та декодування даних з підключеним до нього першим генератором тактових імпульсів, флеш-пам'яті, оперативної пам'яті, схеми спряження по інтерфейсній шині, яка поєднана двостороннім зв'язком зі схемою спряження з оперативною системою, схеми спряження з портом USB, яка поєднана двостороннім зв'язком з програмованою логічною інтегральною схемою та до входу якої підключений третій генератор тактових імпульсів, пристрою фіксування дати та часу, системного контролера, двох зелених світлодіодів, червоного світлодіода і трьох шин та мікроконтролера, який **відрізняється** тим, що програмована логічна інтегральна схема додатково містить вузол розділення відбитих сигналів від землі і від цілі, вузол придушення сигналів за ознакою дальності, вузол придушення сигналів за ознакою ширини спектра частот, вузол придушення сигналів природних і штучних завад та вузол придушення сигналів помилкових тривог, які виконані з функціональною можливістю точного наведення керованої ракети на ціль.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **127385** (51) МПК
G01F 1/704 (2006.01)
G01F 1/708 (2022.01)
- (21) а 2021 06502 (22) 18.11.2021
(24) 03.08.2023
- (72) Стасюк Іван Дмитрович (UA), Ділай Ігор Володимирович (UA), Матіко Федір Дмитрович (UA), Парнета Оксана Зіновіївна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **ПЛІВКОВИЙ ВИТРАТОМІР ГАЗУ**
- (57) Плівковий витратомір газу, що містить вертикально закріплену циліндричну мірну трубку із патрубками підведення газу і розчину поверхнево-активної речовини на її вхід, хронометр, автоматизований плівкоутворювач, резервуар із розчином поверхнево-активної речовини, з'єднаний через патрубок підведення цього розчину з входом мірної трубки, та два оптико-електричні індикатори рівня, встановлені на початковій і кінцевій ділянках мірної трубки відповідно та з'єднані з входом пристрою керування, з'єднаного з хронометром, який відрізняється тим, що патрубок підведення розчину поверхнево-активної речовини до мірної трубки перед патрубком підведення газу до цієї трубки оснащений поворотним краном, з'єднаним через соленоїдний привід із виходом пристрою керування, причому початкова та кінцева ділянки мірної трубки виконані звуженими, тобто меншими за діаметром від діаметра основної середньої її ділянки, а внутрішня поверхня мірної трубки виконана матованою.
-
- (11) **127373** (51) МПК (2023.01)
G01M 17/007 (2006.01)
G01M 17/08 (2006.01)
G05D 1/00
G07C 5/08 (2006.01)
- (21) а 2018 04125 (22) 16.04.2018
(24) 03.08.2023
(31) 62/491840
(32) 28.04.2017
(33) US
(31) 15/949375
(32) 10.04.2018
(33) US
- (72) Ніслер Пол Джерард (US), Олтонджі Майкл П (US), Шеффер Гленн (US), Шрек Дейвід Джоузер (US)
- (73) **ВЕСТІНГГАУЗ ЕЙР БРЕЙК ТЕКНОЛОДЖІЗ КОРПОРЕЙШН**
30 Isabella St., 15212 Pittsburgh, PA, USA (US)

(54) СИСТЕМИ ТА СПОСІБ ТЕХНІЧНОГО КОНТРОЛЮ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ

- (57) 1. Система технічного контролю, що має:
один або більше датчиків, які вибірково підключають до залізничного транспортного засобу під час однієї або більше перевірок або обслуговувань цього залізничного транспортного засобу, причому залізничний транспортний засіб містить систему управління, яку сконфігуровано для управління множиною операцій такого залізничного транспортного засобу, і контролер, який переносно приєднаний до системи управління залізничного транспортного засобу при здійсненні однієї або більше перевірок або обслуговувань, причому цей контролер сконфігуровано для контролю одного або більше налаштувань системи управління для ініціювання однієї або більше з множини операцій залізничного транспортного засобу, де контролер призначений для:
визначення, чи система управління залізничного транспортного засобу має першу інформацію вимірювання, яку записано у пам'яті системи управління і яка вказує на стан цього залізничного транспортного засобу під час першої операції залізничного транспортного засобу, причому систему управління сконфігуровано для ініціювання першої операції вказаного залізничного транспортного засобу у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань;
передавання командного сигналу в систему управління залізничного транспортного засобу, щоб призначити системі управління цього залізничного транспортного засобу ініціювати другу операцію залізничного транспортного засобу у відповідь на визначення того, що система управління не має першої інформації вимірювання, яку було запитано, причому другу операцію залізничного транспортного засобу здійснено під час проведення однієї або більше перевірок або обслуговувань;
отримання другої інформації вимірювання від одного або більше датчиків згідно з другою операцією залізничного транспортного засобу, причому друга інформація вимірювання свідчить про відсутність першої інформації вимірювання, яку б система управління змогла б одержати при здійсненні першої операції у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань, і визначення стану одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу на базі однієї або більше першої інформації вимірювання або другої інформації вимірювання.
2. Система за п. 1, в якій друга операція залізничного транспортного засобу, яку призначає виконати контролер, є операцією, яку можливо виконувати системою управління під час руху цього залізничного транспортного засобу у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань.
3. Система за п. 1, в якій станом є один або більше з наступного: робочий стан, стан відмови або стан пошкодження одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу.
4. Система за п. 1, в якій контролер призначений для визначення індексу справності залізничного транспортного засобу на основі стану одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу.
5. Система за п. 1, в якій контролер призначений для одного або більше автономних і/або напівавто-

номних визначень стану одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу.

6. Система за п. 1, в якій контролер призначений для керування рухом залізничного транспортного засобу з системою управління під час однієї або більше перевірок або обслуговувань цього залізничного транспортного засобу.

7. Система за п. 1, в якій контролер призначений для вибору здійснення дії у відповідь серед чисельних різних дій у відповідь на основі стану одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу.

8. Система за п. 1, в якій перший датчик з одного або більше датчиків призначений для визначення робочої характеристики залізничного транспортного засобу, а другий датчик з одного або більше датчиків призначений для визначення зовнішньої характеристики першого датчика, де зовнішня характеристика представляє одну або більше зовнішніх умов, в яких знаходиться перший датчик.

9. Система за п. 8, в якій контролер призначений для діагностування робочого стану залізничного транспортного засобу згідно з робочою характеристикою залізничного транспортного засобу і згідно з зовнішньою характеристикою першого датчика.

10. Спосіб технічного контролю, який містить: вибіркове підключення одного або більше датчиків системи технічного контролю до залізничного транспортного засобу під час однієї або більше перевірок або обслуговувань цього залізничного транспортного засобу, причому цей засіб має систему управління, сконфігуровану для управління множиною операцій залізничного транспортного засобу;

робоче підключення контролера до системи управління у процесі однієї або більше перевірок або обслуговувань залізничного транспортного засобу, причому цей контролер сконфігурований для контролю одного або більше налаштувань системи управління вказаного залізничного транспортного засобу для ініціювання однієї або більше з множини операцій цього засобу;

визначення, чи система управління залізничного транспортного засобу має першу інформацію вимірювання, яку записано у пам'яті системи управління і яка вказує на стан цього залізничного транспортного засобу під час першої операції залізничного транспортного засобу, причому систему управління сконфігуровано для ініціювання першої операції вказаного залізничного транспортного засобу у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань; передавання командного сигналу до системи управління залізничного транспортного засобу, щоб призначити системі управління цього залізничного транспортного засобу ініціювати другу операцію залізничного транспортного засобу у відповідь на визначення того, що система управління не має першої інформації вимірювання, яку було запитано, причому другу операцію залізничного транспортного засобу здійснюють під час проведення однієї або більше перевірок або обслуговувань;

отримання другої інформації вимірювання від одного або більше датчиків згідно з другою операцією залізничного транспортного засобу, причому друга інформація вимірювання свідчить про відсутність першої інформації вимірювання, яку б система управління змогла б одержати при здійсненні першої опера-

ції у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань, і

визначення стану одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу на основі однієї або більше першої інформації вимірювання або другої інформації вимірювання.

11. Спосіб за п. 10, в якому другою операцією залізничного транспортного засобу, яку вказує виконати контролер, є операція, яка може бути виконаною системою управління під час руху цього залізничного транспортного засобу у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань.

12. Спосіб за п. 10, який додатково включає визначення індексу справності залізничного транспортного засобу на основі стану одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу.

13. Спосіб за п. 10, в якому визначення стану одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу виконують контролером один раз або більше автономно або напівавтономно.

14. Спосіб за п. 10, який додатково включає вибір дії у відповідь з множини різних дій у відповідь згідно з станом одного або більше компонентів залізничного транспортного засобу.

15. Спосіб за п. 10, який додатково включає визначення за допомогою першого датчика з одного або більше датчиків робочої характеристики залізничного транспортного засобу і визначення за допомогою другого датчика з одного або більше датчиків зовнішньої характеристики першого датчика, де зовнішня характеристика представляє одну або більше зовнішніх умов, в яких знаходиться перший датчик.

16. Спосіб за п. 15, який додатково включає діагностування робочого стану залізничного транспортного засобу на основі робочої характеристики залізничного транспортного засобу і на основі зовнішньої характеристики першого датчика.

17. Система технічного контролю, яка включає: перший датчик, сконфігурований для визначення робочої характеристики залізничного транспортного засобу при проведенні першої операції цього залізничного транспортного засобу, а систему управління залізничного транспортного засобу сконфігуровано для ініціювання першої операції такого засобу;

другий датчик, сконфігурований для визначення однієї або більше зовнішніх характеристик першого датчика або зовнішніх характеристик залізничного транспортного засобу при проведенні однієї або більше першої операції вказаного залізничного транспортного засобу або другої операції цього засобу, де контролер, який переносно приєднаний до системи управління, сконфігурований для ініціювання другої операції залізничного транспортного засобу, при цьому другу операцію цього засобу здійснено з можливістю застосування при проведенні однієї або більше перевірок або обслуговувань, а першу операцію такого залізничного транспортного засобу здійснено з можливістю застосування у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань; і

пам'ять, сконфігуровану для запису першої інформації вимірювання стосовно робочої характеристики вказаного засобу при проведенні першої операції, яку здійснюють у часі поза межі однієї або більше перевірок або обслуговувань, де зовнішня характеристика першого датчика представляє одну або більше зовнішніх умов, в яких зна-

ходиться перший датчик, і де зовнішня характеристика залізничного транспортного засобу представляє одну або більше зовнішніх умов, в яких знаходиться залізничний транспортний засіб; і

де контролер сконфігуровано для діагностування робочого стану залізничного транспортного засобу на основі робочої характеристики залізничного транспортного засобу і на основі однієї або більше зовнішніх характеристик першого датчика або зовнішніх характеристик залізничного транспортного засобу.

18. Система за п. 17, в якій контролер виконаний з можливістю впливати на систему управління залізничного транспортного засобу, яка керує операціями залізничного транспортного засобу, для ініціювання другої операції залізничного транспортного засобу, і де контролер сконфігурований для отримання однієї або більше робочих характеристик або зовнішніх характеристик у відповідь на ініціалізацію другої операції залізничного транспортного засобу, щоб діагностувати робочий стан залізничного транспортного засобу.

19. Система за п. 17, в якій контролер сконфігуровано для визначення індексу справності залізничного транспортного засобу на основі робочого стану залізничного транспортного засобу.

20. Система за п. 17, в якій контролер сконфігуровано для одного або більше автономних або напівавтономних діагностувань робочого стану залізничного транспортного засобу.

21. Система за п. 17, в якій контролер сконфігурований для вибору дії у відповідь з множини різних дій у відповідь на основі робочого стану вказаного залізничного транспортного засобу.

тим, що з моменту часу введення антитіл у вимірювальну кювету (τ_0) вимірюють кінетичну залежність величини резонансного кута від часу $\theta(\tau)$ взаємодії специфічного антигену з специфічними антитілами, на цій кінетичній залежності визначають величину зсуву резонансного кута як різницю у значеннях резонансного кута в момент часу τ_A , для якого друга похідна функції $\theta(\tau)$ має найбільше від'ємне значення, та в момент часу τ , що відповідає відсутності подальшого зростання значення резонансного кута.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для збільшення чутливості діагностики поверхня імуносенсора має додатково декстрановий або тіоловий шар, на якому закріплюють специфічний антиген до вірусу хвороби свійських тварин.

(11) **127375** (51) МПК
G01N 33/543 (2006.01)
C12Q 1/70 (2006.01)

(21) а 2019 06942 (22) 20.06.2019
(24) 03.08.2023

(72) Венгер Євген Федорович (UA), Маслов Володимир Петрович (UA), Ушенін Юрій Валентинович (UA), Кравченко Сергій Олександрович (UA), Дорожинський Гліб Вячеславович (UA), Дорожинська Ганна Василівна (UA), Головка Анатолій Миколайович (UA), Клестова Зінаїда Сергіївна (UA), Блоцька Оксана Федорівна (UA), Ющенко Алла Юріївна (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
пр. Науки, 41, м. Київ, 03680 (UA)

(54) **СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН**

(57) 1. Спосіб діагностики інфекційних хвороб свійських тварин, в якому при взаємодії антигену зі специфічними антитілами реєструють імуносенсором на основі явища поверхневого плазмонного резонансу величину зсуву резонансного кута, який **відрізняється**

(11) **127378** (51) МПК
G01N 33/543 (2006.01)
C12Q 1/70 (2006.01)

(21) а 2019 11837 (22) 12.12.2019
(24) 03.08.2023

(72) Маслов Володимир Петрович (UA), Ушенін Юрій Валентинович (UA), Дорожинський Гліб Вячеславович (UA), Клестова Зінаїда Сергіївна (UA), Ющенко Алла Юріївна (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**

пр. Науки, 41, м. Київ, 03680 (UA)

(54) **СПОСІБ НЕІНВАЗІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ СВІЙСЬКИХ ПТАХІВ**

(57) Спосіб неінвазійної діагностики інфекційних хвороб свійських птахів, шляхом реєстрації за допомогою імуносенсора поверхневого плазмонного резонансу утворення специфічного імунного комплексу при взаємодії антигену зі специфічними антитілами, за яким наявність захворювання визначають за величиною зсуву резонансного кута при утворенні специфічного імунного комплексу після введення у комірку імуносенсора ППР за кімнатної температури розчину антигену та розчину сироватки зі специфічними антитілами, який **відрізняється** тим, що спочатку у комірку імуносенсора поверхневого плазмонного резонансу вводять розчин сироватки зі специфічними антитілами у дистильованій воді в розведенні 1:(1-100), витримують його протягом 20-60 хв. при кімнатній температурі, далі промивають комірку дистильованою водою і реєструють резонансний кут, потім комірку наповнюють розчином у дистильованій воді досліджуваної біологічної рідини та/або виділення дихальних шляхів хворих свійських птахів у розведенні 1:(1-10), інкубують протягом 20-30 хв., промивають комірку дистильованою водою та реєструють відгук імуносенсора.

Розділ Н:**Електрика****Н 02**

- (11) **127379** (51) МПК
H02M 5/06 (2006.01)
- (21) а 2020 01277 (22) 26.02.2020
(24) 03.08.2023
- (72) Квашнін Валерій Олегович (UA), Коновалов Влади-
лен Анатолійович (UA), Косенко Владислав Арту-
рович (UA), Квашнін Владислав Валерійович (UA)
- (73) **КВАШНІН ВАЛЕРІЙ ОЛЕГОВИЧ**
вул. Катеринича, 1, кв. 36, м. Краматорськ, Доне-
цька обл., 84313 (UA)
- (54) **СПОСІБ РЕГУЛЮВАННЯ ЗМІННОГО СТРУМУ В ПА-
РАМЕТРИЧНИХ ДЖЕРЕЛАХ СТРУМУ**
- (57) Спосіб регулювання змінного струму в параметрич-
них джерелах струму, який полягає в тому, що плав-

но змінюють величину індуктивної складової реактив-
них опорів ланок з індуктивними та ємнісними елемен-
тами електричного кола, який **відрізняється** тим, що
в електричне коло, що містить першу (L_1) та другу
(L_2) змінні індуктивності та постійну ємність (C), опір
навантаження (Z_n) включають паралельно ділянці з
послідовно з'єднаними другою змінною індуктивніс-
тю (L_2) та постійною ємністю (C), підключають елек-
тричне коло до джерела змінної напруги (U), плавно
змінюють величину струму навантаження (I), який не
залежить від опору навантаження, шляхом одноча-
сного плавного збільшення або зменшення величи-
ни першого (XL_1) і другого (XL_1) індуктивних опорів
першої (L_1) та другої (L_2) змінних індуктивностей, на
одну і ту саму величину у протилежних напрямках,
при цьому параметри елементів кола L_1 , C , L_2 пов'я-
зані між собою співвідношенням $L_2 = -L_1 + \frac{1}{\omega_p^2 C}$ таким

чином, щоб вони були налаштовані на резонанс
(ω_p) на частоті джерела змінної напруги (U).

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) **153647** (51) МПК (2023.01)
A01C 1/08 (2006.01)
A01G 22/40 (2018.01)
A01H 1/00
- (21) и **2023 00564** (22) **15.02.2023**
(24) **03.08.2023**
- (72) Мельник Сергій Іванович (UA), Сторожик Лариса Іванівна (UA), Войтовська Вікторія Іванівна (UA), Романов Станіслав Миколайович (UA), Кононенко Лідія Михайлівна (UA), Присяжнюк Олег Іванович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ЕКСПЕРТИЗИ СОРТІВ РОСЛИН**
вул. Генерала Родимцева, 15, м. Київ, 03041 (UA)
- (54) **СПОСІБ СТВОРЕННЯ ВИХІДНОГО МАТЕРІАЛУ ГОРОХУ ОЗИМОГО, ТОЛЕРАНТНО-СТІЙКОГО ДО АСКОХІТОЗУ, В УМОВАХ IN VITRO**
- (57) Спосіб створення вихідного матеріалу гороху озимого, толерантно-стійкого до аскохитозу, в умовах in vitro, що включає: введення насіння гороху в штучні умови - живильне середовище за прописом Гамборга і Евелєга (B5) з використанням грибів у пікнідіальній стадії, а саме: отримують фільтрат і додають його у живильне середовище в різних концентраціях, після чого здійснюють відбір толерантно-стійких форм, який **відрізняється** тим, що використовують стерилізоване насіння гороху озимого, отримують стерильні клони in vitro гороху, які культивують з додаванням БАП - 0,8 мг/л, та фільтрату - 30 %, який вводять на етапі клонального мікророзмноження.

- (11) **153652** (51) МПК (2023.01)
A01C 9/00
- (21) и **2023 01160** (22) **21.03.2023**
(24) **03.08.2023**
- (72) Пономаренко Наталія Олександрівна (UA), Помазан Ліна Миколаївна (UA)
- (73) **ПОНОМАРЕНКО НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**
вул. Татарська, 44, м. Дніпро, 49000 (UA)
ПОМАЗАН ЛІНА МИКОЛАЇВНА
вул. Набережна Перемоги, 44/1, м. Дніпро, 49000 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ РІЗАННЯ БУЛЬБ НАСІННЕВОЇ КАРТОПЛІ

- (57) Пристрій для різання бульб насінневої картоплі, що містить бункер з дозатором, горизонтальний ротор з направляючими лопатями, ніж, зменшувач швидкості розрізаних бульб, вивантажувальне вікно, який **відрізняється** тим, що ножі закріплюють на кожній з лопатей і кут їх встановлення до напрямку руху бульб складає 37°...63°.

- (11) **153622** (51) МПК (2023.01)
A01D 34/00
A01D 43/00
A01D 101/00 (2006.01)

- (21) а **2020 05006** (22) **03.08.2020**
(24) **03.08.2023**
- (72) Литвинюк Леонтій Каленикович (UA), Говоров Олександр Федорович (UA), Адамчук Валерій Васильович (UA), Корнюшин Віктор Миколайович (UA), Сідий Микола Олександрович (UA), Чайчук Анатолій Дмитрович (UA), Гашевський Борис Якович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Вокзальна, 11, смт Глеваха, Васильківський р-н, Київська обл., 08631 (UA)
- (54) **ПОДРІБНЮВАЧ РОСЛИННИХ РЕШТОК**
- (57) Подрібнювач рослинних решток, який містить раму, на якій установлені передній, задній і транспортний зачіпи, опорні і транспортні колеса з гідроциліндрами, центральний і боковий редуктори, центральний і боковий кардани, горизонтально установлений барабан з ножами, підставка для зберігання та для переводу подрібнювача в транспортне положення, гідро рукави для під'єднання до гідросистеми енергозасобу, який **відрізняється** тим, що на барабані установлено молоткові ножі, а на рамі подрібнювача установлений пригинач рослинних решток з гідроциліндром.

- (11) **153632** (51) МПК
A01D 45/06 (2006.01)

- (21) и **2022 04230** (22) **07.11.2022**
(24) **03.08.2023**
- (72) Юхимчук Світлана Миколаївна (UA), Толстушко Микола Миколайович (UA), Юхимчук Сергій Федорович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ШИМЧУК С.П.**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) ДИСКОВО-ПАСОВИЙ ЛЬОНОБРАЛЬНИЙ АПАРАТ

(57) Дислово-пасовий льонобральний апарат, що містить збірну раму і розташовані на ній подільники, бральний вузол та поперечний транспортер, який **відрізняється** тим, що бральний вузол виконаний у вигляді активних бральних дисків, що контактують із бральними пасами, кожен з яких встановлений на двох роликах, один з яких підпружинений.

(11) 153642

(51) МПК (2023.01)
A01D 75/00
A01B 35/30 (2006.01)
B60G 5/04 (2006.01)

(21) u 2023 00401**(22) 06.02.2023****(24) 03.08.2023**

(72) Попко Володимир Йосипович (UA), Дідух Володимир Федорович (UA), Цизь Ігор Євгенович (UA)

(73) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) ПРИЧІПНИЙ ҐРУНТООБРОБНИЙ МОДУЛЬ

(57) Причипний ґрунтообробний модуль, що містить раму робочих органів, задні самоустановлювальні колеса з фіксаторами вертикальних осей, робочу та транспортну сніці, який **відрізняється** тим, що додатково оснащений передніми самоустановлювальними колесами на балансірній підвісці, поздовжній брус якої заднім кінцем шарнірно з'єднаний з рамою, а передній розміщений у вертикальних направляючих, крім того задня частина рами шарнірно з'єднана з основою.

(11) 153643

(51) МПК
A01D 91/04 (2006.01)
A01D 45/06 (2006.01)

(21) u 2023 00411**(22) 06.02.2023****(24) 03.08.2023**

(72) Дідух Володимир Федорович (UA), Бодак Максим Володимирович (UA), Ягелюк Олександр Олександрович (UA), Ягелюк Світлана Володимирівна (UA)

(73) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) СПОСІБ ЗБИРАННЯ ЛЬОНУ ОЛІЙНОГО

(57) 1. Спосіб збирання льону олійного, при якому зрізують стеблостій з настанням сприятливої фази стиглості, відділяють насіння і проводять механічну обробку стебел, складають зруйновані стебла у валки і, після вилежування, формують рулони для транспортування додатковими технічними засобами до місця отримання однотипного волокна або використання як паливних рулонів, який **відрізняється** тим, що перед зрізанням стеблостою враховують якісні параметри насіння і волокна, зрізують стеблостій у стрічку для вилежування, у подальшому піднімають стрічку, відділяють насіння і декортикують стебла, формують паливні рулони або стебла повторно складають у стрічку чи зрізують і обмолочують стеблостій, а во-

локнисто-стеблову масу (ВСМ) складають у валки для формування паливних рулонів або залишають для вилежування.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після повторного складання стебел у стрічку її обертають для прискорення утворення трести, підбирають стрічку і декортикують стебла, формують рулони для транспортування до місця отримання однотипного волокна.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після складання волокнисто-стеблової маси (ВСМ) у валки до утворення трести, після вилежування, формують рулони для транспортування до місця отримання однотипного волокна.

(11) 153646

(51) МПК (2023.01)
A01F 25/00
A01F 25/08 (2006.01)

(21) u 2023 00537**(22) 13.02.2023****(24) 03.08.2023**

(72) Скалига Микола Миколайович (UA)

(73) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ПАРАМЕТРІВ ШТУЧНО СТВОРЕНОГО КЛІМАТУ У БУЛЬБОСХОВИЩАХ

(57) 1. Спосіб оптимізації параметрів штучно створеного клімату у бульбосховищах, що включає виконання у сховищі внутрішньопідлогових каналів з градчастими накривками, активне вентиляювання продукту при початковій подачі повітря крізь повітропідвідні канали, а також оснащення простору сховища датчиками температури і вологості, який **відрізняється** тим, що навалу бульбоплодів розділяють на тимчасові секції за допомогою вертикальних зсувних огорож, які виконують у вигляді гнучких перфорованих панелей з повітряним прошарком у кожній з них та під'єднують повітряні прошарки за допомогою вихідних патрубків до проксимальних кінців повітропроводів активного вентиляювання, а дистальні кінці цих повітропроводів під'єднують до вихідних патрубків розташованого(их) на внутрішній стіні сховища змішувача(ів) теплого і холодного потоків повітря, які подають у змішувач повітропроводними каналами від вентиляторів теплого і холодного повітря, при цьому вхід потоків теплого і холодного повітря у змішувач(і) регулюють автоматичними поворотними засувками, крім того, у піддаховій зоні сховища змонтовують рольганг з прикріпленими до нього змінними касетами, які заздалегідь оснащують вологопоглинаючою речовиною.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що теплові потоки від тепловентиляторів живлять періодично від стаціонарної мережі електропостачання чи від сонячних повітряних колекторів у світлу пору доби, при цьому сонячні повітряні колектори розміщують на південній стіні сховища та/або на даху.

(11) 153648

(51) МПК
A01G 9/14 (2006.01)
E04H 5/08 (2006.01)

(21) **u 2023 00642** (22) **20.02.2023**(24) **03.08.2023**

(72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Чапюк Олександр Сергійович (UA), Кислюк Дмитро Ярославович (UA), Сунак Павло Олегович (UA), Синій Сергій Васильович (UA)

(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) **ТЕПЛОАКУМУЛЮЮЧА ТЕПЛИЦЯ**(57) 1. Теплоакумуюча теплиця, що виконана з розташованих у котловані споруд блочного типу, які містять накопичувачі, стінки, вкриті двосхилими дахами, південні схили яких виконані світлопрозорими, а на північних непрозорих схилах виготовлені вентиляційні отвори з регульованими накривками, при цьому між поздовжніми стінками блочних споруд розміщені теплоакумуючі перегородки з проходами над ними, у верхніх ділянках яких виконані водовідвідні канали, оснащені перфорованими накривками, крім того по периметру блочні споруди охоплені теплодіроізоляційною стіною, а перед передньою частиною цих споруд розташований загальний тамбур зі сходами та вхідними дверима, яка **відрізняється** тим, що частина блочних споруд виконана з можливістю утворення в них приміщень із штучним кліматом, при цьому на південних схилах її дахів змонтовані обладнані вентиляторами сонячні повітряні колектори, а північні схили дахів виконані у формі теплодіроізованих суцільних пластин.2. Теплоакумуюча теплиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як джерело живлення вентиляторів та електрообладнання теплиць використано стаціонарну електромережу або сонячні панелі, або їх спільне використання.3. Теплоакумуюча теплиця за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що регульовані накривки отворів на дахах виконані у вигляді пересувних пластин, обладнаних телескопічними трубками з автоматичним їх зсувом.(11) **153641** (51) МПК (2023.01)**A01M 5/00**(21) **u 2023 00087** (22) **09.01.2023**(24) **03.08.2023**

(72) Онопа Володимир Анатолійович (UA), Артеменко Дмитро Юрійович (UA), Онопа Володимир Володимирович (UA), Кислун Олег Андрійович (UA), Скринник Іван Олександрович (UA), Мажара Віталій Анатолійович (UA)

(73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

пр. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗБИРАННЯ ШКІДНИКІВ**(57) Пристрій для збирання шкідників, що має робочу камеру зі щілинами на бокових поверхнях, виконану із двох частин, одна з яких є камерою нагнітання, друга - камерою розрідження, який **відрізняється** тим, що пристрій оснащений в нижній частині струшувачем, виконаним у вигляді похилого лотка, передня і задня частини якого виконані криволінійними, а се-

редня - ступінчастою з плавними переходами, робоча камера пристрою на бокових поверхнях має радіальні щілини, які сходяться у центрі, а в нижній частині - прямолінійні, які паралельні робочій поверхні струшувача.

A 47(11) **153631**

(51) МПК (2023.01)

A47F 7/00(21) **u 2022 04219**(22) **07.11.2022**(24) **03.08.2023**

(72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Чапюк Олександр Сергійович (UA), Кислюк Дмитро Ярославович (UA)

(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА МІНІКОНТЕЙНЕРА-ВІТРИНИ**(57) 1. Спосіб виробництва мініконтейнера-вітрини, що включає виготовлення корпусу у формі осесиметричної зрівноваженої ємкості зі світлопрозорого матеріалу, охоплення корпусу тримачем із регульованою по висоті підвіскою та обладнання корпусу ручкою, а також пластиною-платформою з освітлювачем, який **відрізняється** тим, що у верхній частині зсередини корпусу змонтовують знімну кольорову світлопрозору накривку під освітлювачем, а ззовні верхню ділянку корпусу оснащують непрозорою стрічкою з декоративними просічними (тематичними) отворами.2. Спосіб виробництва мініконтейнера-вітрини за п. 1, який **відрізняється** тим, що освітлювач виготовляють як встановлене на знімній платформі приладдя, що включає світлодіодну лампу, обладнану індивідуальним джерелом живлення та вмикачем.3. Спосіб виробництва мініконтейнера-вітрини за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що бічну поверхню корпусу мініконтейнера-вітрини виготовляють у формі циліндра чи багатогранника зі зсувними дверцятами для завантаження-вивантаження дрібних речей, призначених для демонстрування, тимчасового зберігання з наступною реалізацією користувачам.**A 61**(11) **153626**

(51) МПК (2023.01)

A61K 9/06 (2006.01)**A61K 36/31** (2006.01)**A61K 31/00****A61P 17/02** (2006.01)**A61K 31/718** (2006.01)(21) **u 2022 03443**(22) **19.09.2022**(24) **03.08.2023**

(72) Зборовський Олександр Михайлович (UA), Антонова Карина Миколаївна (UA), Басацький Андрій Володимирович (UA), Естрін Сергій Ігоревич (UA), Жагдаль Ганна Андріївна (UA), Кравець Анатолій Миколайович (UA), Маслюк Ольга Ярославівна (UA), Опанашук Леся Віталіївна (UA), Петринська Анастасія Геннадіївна (UA), Полоневич Оксана Андріївна (UA), Чекмарьов Сергій В'ячеславович (UA), Шкіренко Олексій Юрійович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ В.К. ГУСАКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ ЗАСОБУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ РАН**

(57) Спосіб приготування засобу для комплексного лікування посттравматичних ран, що включає формування спиртового екстракту листя *Brassica oleracea*, застосування вазеліну та ланоліну, який **відрізняється** тим, що листя *Brassica oleracea* подрібнюють до 0,5-3 мм, подрібнену масу змішують з 96 % етиловим спиртом та в закритій посудині настоюють 150-160 годин при температурі 20-23 °С, періодично помішуючи, а після закінчення терміну настоювання отриману витяжку фільтрують, осад віджимають та промивають ще раз з 96 % етиловим спиртом, знову віджимають і об'єднують обидві витяжки та додають у витяжку крохмаль, а до завершення цього процесу кверцетин змішують з 96 % етиловим спиртом у співвідношенні 1:5, диспергують при температурі в межах 50-60 °С, протягом 20-30 хв, та отриману суміш додають у витяжку з крохмалем, потім послідовно у суміш додають при безперервному перемішуванні ланолін, називін оксиметазоліну гідрохлорид, галовий танін, сульфадимезин, живицю соснову та вазелін, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

спиртовий екстракт листя <i>Brassica oleracea</i>	10-12
крохмаль	0,2-0,5
спиртовий розчин кверцетину	0,5-1,0
ланолін	16,5-17,5

називін оксиметазоліну гідрохлорид	1,0-1,5
галовий танін	3,0-5,0
сульфадимезин	0,5-1,5
живиця соснова	0,5-1,0
вазелін	решта.

(11) **153627**

(51) МПК (2023.01)

A61K 38/00

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 19/00

C07K 5/00

(21) **u 2022 03444**

(22) **19.09.2022**

(24) **03.08.2023**

(72) Зборовський Олександр Михайлович (UA), Оксимець Володимир Михайлович (UA), Рушай Анатолій Кирилович (UA), Ковальчук Дмитро Юрійович (UA), Вільчевська Катерина Вікторівна (UA), Оксимець Віталій Володимирович (UA), Кравець Анатолій Миколайович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ В.К. ГУСАКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**
вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КІСТОК КІНЦІВОК**

(57) Спосіб приготування препарату для відновлення кісток кінцівок, що включає застосування біологічно розкладного полімеру, який **відрізняється** тим, що як біологічно розкладний полімер застосовують поліоксіетиленполіоксипропіленгліколь з молекулярною масою близько 1500-4000 Да, до якого додають кістковий морфогенетичний протеїн в масовому співвідношенні 1:1, суміш диспергують протягом 18-21 хвилини, витримують суміш до отримання прозорого розчину, а потім надосадову рідину стерилізують при 65 °С під вакуумом та розливають в ампули.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 02**

- (11) **153649** (51) МПК
B02C 13/20 (2006.01)
B02C 19/16 (2006.01)
B02C 23/04 (2006.01)
- (21) **и 2023 00988** (22) **10.03.2023**
(24) **03.08.2023**
- (72) Шевченко Георгій Олександрович (UA), Сухарев Віталій Віталійович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Сімферопольська, 2а, м. Дніпро, 49005 (UA)
- (54) **ВІДЦЕНТРОВИЙ ДЕЗІНТЕГРУЮЧИЙ МОДУЛЬ**
- (57) Відцентровий дезінтегруючий модуль, що має корпус, в якому розміщені ротори на обертальних валах з приймальними отворами в кришці, пристрій завантаження та перфорована поверхня робочої камери, що встановлена на пружні опори і має вібраційний привод, який **відрізняється** тим, що між роторами та перфорованою поверхнею встановлена захисна плита з отворами, діаметром не менше, ніж відстань між роторами і захисною плитою, розташованими в межах максимально високого та низького тиску повітря в робочій камері.

В 29

- (11) **153651** (51) МПК
B29C 48/68 (2019.01)
B29C 48/797 (2019.01)
- (21) **и 2023 01131** (22) **20.03.2023**
(24) **03.08.2023**
- (72) Мікульонок Ігор Олегович (UA), Витвицький Віктор Миронович (UA), Витвицький Владислав Миронович (UA), Сокольський Олександр Леонідович (UA), Шілович Тетяна Борисівна (UA)
- (73) **ВИТВИЦЬКИЙ ВЛАДИСЛАВ МИРОНОВИЧ**
бул. Перова, буд. 40-б, кв. 89, м. Київ, 02139 (UA)
ВИТВИЦЬКИЙ ВІКТОР МИРОНОВИЧ
бул. Перова, буд. 40-б, кв. 89, м. Київ, 02139 (UA)
МІКУЛЬОНОК ІГОР ОЛЕГОВИЧ
вул. Райдужна, буд. 10, кв. 137, м. Київ, 02223 (UA)
- (54) **СПОСІБ СКЛАДАННЯ ЗАВАНТАЖУВАЛЬНОЇ СЕКЦІЇ ЦИЛІНДРА ОДНОЧЕРВ'ЯЧНОГО ЕКСТРУДЕРА**
- (57) Спосіб складання завантажувальної секції циліндра одночерв'ячного екструдера, що включає розміщення знімної циліндричної гільзи в циліндричному каналі корпусу завантажувальної секції з наступною фіксацією зазначеної гільзи від повороту та осьового пе-

реміщення за допомогою фіксатора, який **відрізняється** тим, що перед розміщенням знімної циліндричної гільзи в циліндричному каналі корпусу завантажувальної секції щонайменше на одну з їхніх сполучних циліндричних поверхонь наносять термопасту.

В 61

- (11) **153639** (51) МПК (2023.01)
B61D 3/08 (2006.01)
B61F 1/00
B61F 1/08 (2006.01)
- (21) **и 2022 05064** (22) **28.12.2022**
(24) **03.08.2023**
- (72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків, 61050 (UA)
- (54) **ВАГОН-ПЛАТФОРМА З ЕНЕРГОПОГЛИНАЛЬНИМИ СКЛАДОВИМИ**
- (57) Залізничний вагон-платформа, конструкція якого складається з модуля екіпажної частини, що містить два двовісних візки, модуля автозцепного пристрою, модуля гальмівного обладнання, модуля рами з хребтовою балкою, шворневими балками, основними поздовжніми балками, проміжними поздовжніми, проміжними поперечними балками та кінцевими балками, який **відрізняється** тим, що хребтова та основні поздовжні балки виконані з С-подібних профілів, перекритих горизонтальними листами та заповнених енергопоглинальним матеріалом, а кінцеві балки виконані з прямокутних труб, заповнених енергопоглинальним матеріалом.

- (11) **153650** (51) МПК (2023.01)
B61F 5/00
- (21) **и 2023 01080** (22) **16.03.2023**
(24) **03.08.2023**
- (72) Довгань Андрій Володимирович (UA), Кузнецов Євген Миколайович (UA), Якубовський Владислав Болеславович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "УКРАЇНСЬКА ВАГОНБУДІВНА КОМПАНІЯ"**
пров. Рильський, 4, м. Київ, 01125 (UA)
- (54) **НАДРЕСОРНА БАЛКА ВІЗКА ВАНТАЖНОГО ВАГОНА**
- (57) Надресорна балка візка залізничного вантажного вагона, що містить верхній пояс, посилений внутрішніми поперечними та поздовжніми ребрами, що містить плиту під'ятника з упорним кільцевим буртом, нижній пояс з опорною поверхнею ресорного комплексу, посилений внутрішнім поздовжнім ребром, що з'єднується з поздовжнім ребром верхнього пояса в районах опорної поверхні, у внутрішньому ребрі виконано круглий технологічний отвір, бічні стінки, що з'єднують верхній та нижній пояси, яка **відрізня-**

ється тим, що центр отвору у внутрішньому ребрі зміщений від центральної площини ресорного підвішування у бік кінця балки на відстані більше, ніж радіус отвору, але менше ніж на два радіуси.

В 65

- (11) **153624** (51) МПК (2023.01)
B65D 5/00
B65D 5/43 (2006.01)
B65D 5/64 (2006.01)
B65D 69/00
- (21) **u 2022 01656** (22) **23.05.2022**
(24) **03.08.2023**
(31) **W.130074**
(32) **26.05.2021**
(33) **PL**
(72) Муха Тадеуш (PL), Муха Лукас (PL), Бураковска Малгожата (PL)
(73) **ДЕЛТА ТАДЕУШ МУХА І ВСПУЛНИЦА СПУЛКА ЯВНА**
al. Jana Pawła II nr 25, 39-200 Dębica, Poland (PL)
(54) **УПАКОВКА ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦІЇ ТА ДИСТРИБУЦІЇ ЯЄЦЬ З БЛОКУЮЧОЮ СИСТЕМОЮ ЗАКРИТТЯ КРИШКИ КОНТЕЙНЕРА**
(57) 1. Упаковка для демонстрації та дистрибуції яєць із блокуючою системою закриття кришки контейнера, що містить нижній профільний контейнер, задня довша сторона якого з'єднана завісами із задньою довгою стороною кришки даної упаковки, причому даний контейнер утворений нерозривно з'єднаними гніздами з однаковими еліпсоїдними профілями, розташованими у два паралельні ряди один навпроти одного з однаковою кількістю цих гнізд у кожному ряду, нижні кінці яких з меншими діаметрами, розташовані в одній горизонтальній площині, виконують функції дна цієї упаковки, а верхні кінці з'єднані один з одним зовнішнім плоским прямокутним плечем, натомість кришка даного контейнера має в поперечному перерізі відкритий знизу трапецієподібний профіль, з різною висотою їхніх бічних довгих стінок, а його коротші бічні стінки мають профілі, створені з двох зовнішніх плечей з еліпсоїдними профілями гнізд, розміщених навпроти кутових еліпсоїдних гнізд цього контейнера, натомість передня верхня частина цього контейнера та нижній кінець передньої стінки його кришки оснащені протилежними елементами системи замикавання та блокування кришки цього контейнера під час закриття даної упаковки, всі елементи якої виготовлені методом видавлювання з паперової маси або картону, з утворенням одного моноліту, яка **відрізняється** тим, що блокуюча система замикавання кришки упаковки складається з двох однакових, виконаних на зовнішній верхній стороні перед-

ньої частини верхнього прямокутного обрамлення плеча контейнера і розташованих між його двома крайніми еліпсоїдними гніздами дугоподібно випуклих донизу профільних гнізд, центральні частини яких мають зовнішні дугоподібно випуклі фіксуючі плечі, шириною зігнуті донизу під гострим кутом, і виконані в нижній частині передньої бічної стінки кришки навпроти фіксуючих плечей два однаково вертикально розташованих трапецієподібних наскрізних отвори, нижні сторони яких разом з нижніми частинами цієї передньої бічної стінки мають дугоподібно вигнуті всередину тиснені гачки з напівовальним профілем з плоскою верхньою частиною, при цьому фіксуючі плечі розміщують в наскрізних отворах кришки.

2. Упаковка для демонстрації та дистрибуції яєць із блокуючою системою закриття кришки за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ширини обох зовнішніх фіксуючих плечей дорівнюють ширині нижніх сторін наскрізних отворів передньої бічної стінки кришки.

- (11) **153638** (51) МПК
B65D 88/02 (2006.01)
B65D 88/12 (2006.01)
- (21) **u 2022 04834** (22) **19.12.2022**
(24) **03.08.2023**
(72) Панченко Сергій Володимирович (UA), Ватуля Гліб Леонідович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Краснокутський Євген Сергійович (UA)
(73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків, 61050 (UA)
(54) **КОНТЕЙНЕР ВІДКРИТИЙ ТИПУ ХОПЕР З НАПОВНЮВАЧЕМ В КОНСТРУКЦІЙНИХ СКЛАДОВИХ**
(57) Контейнер відкритий типу хопер, що містить жорсткий несучий каркас, до складу якого входять стійки кутові, балки поздовжні та торцеві верхні та нижні, стіни бокові та торцева, підлога; в кутах верхніх та нижніх балок поздовжніх та торцевих розміщені фітинги верхні та нижні, який **відрізняється** тим, що контейнер містить дві торцеві стіни, які виконано з ухилом; балки поздовжні та торцеві верхні та нижні виконано з прямокутних труб, заповнених матеріалом з енергопоглинаючими властивостями, каркас містить стійки проміжні, стійки-укоси, балку основну поздовжню, виконану з двох прямокутних труб, перекритих зверху та знизу горизонтальними листами, балки поперечні проміжні, які виконано з прямокутних труб, обшивку стін контейнера виконано з металевих гладких листів, а підлога контейнера утворена кришками розвантажувальних люків.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 12

- (11) **153629** (51) МПК
C12Q 1/18 (2006.01)
- (21) **и 2022 04034** (22) **27.10.2022**
(24) **03.08.2023**
- (72) Салманов Айдин Гурбан Огли (UA), Гордієнко Ольга Іванівна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА**
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИЧНОЇ ЧУТЛИВОСТІ УМОВНО ПАТОГЕННИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ**

КУЛЬТУР ЧЕРЕЗ ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ФЕНОТИПОВИХ ОЗНАК БАКТЕРІЙ ПРИ ЗБЕРІГАННІ У ЛІОФІЛЬНО ВИСУШЕНОМУ СТАНІ

- (57) Спосіб визначення антибіотичної чутливості умовно патогенних бактеріальних культур через визначення стабільності фенотипових ознак бактерій при зберіганні у ліофільно висушеному стані, який виконують шляхом врахування кореляції терміну тривалого зберігання у сублімованому, ліофільно висушеному стані на фенотиповість умовно патогенних мікроорганізмів та кореляції між цими показниками та чутливістю до антибіотиків, першим етапом виконують культивування мікроорганізмів, далі здійснюють перевірку на фенотиповість, визначають чутливість до антибіотиків, при таких показниках: типовість, нетиповість умовно патогенних бактерій, прогнозують їх кореляцію з показником антибіотичної чутливості.

Розділ Е:**Будівництво****Е 02**

(11) **153634** (51) МПК
E02B 3/02 (2006.01)

(21) **и 2022 04437** (22) **29.11.2022**
(24) **03.08.2023**

(72) Гурин Василь Арсентійович (UA), Кузьмич Людмила Володимирівна (UA), Кузьмич Степан Андрійович (UA), Радчук Максим Іванович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**
вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)

(54) **ГІДРАВЛІЧНИЙ СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ РУСЛА ВОДОПРИЙМАЧА ЧИ КАНАЛУ ВІД МУЛУ**

(57) Гідралічний спосіб очищення русла водоприймача чи каналу від мулу, що включає розмив мулових відкладень струменем води для утворення водно-мулової пульпи, який **відрізняється** тим, що збурення потоку у водоприймачі чи каналі здійснюють розділенням потоку на струмени з різною висотою падіння з використанням кінетичної енергії потоку, створюють вертикальні і бокове перемішування нижніх і верхніх струмин з утворенням турбулентного режиму потоку, при цьому дрібніші частинки мулу переміщуються у потоці, а крупніші частинки під дією кінетичної енергії потоку перекачуються по дну водоприймача чи каналу до місця їх постійного накопичення.

(11) **153625** (51) МПК
E02D 27/12 (2006.01)

(21) **и 2022 02441** (22) **11.07.2022**
(24) **03.08.2023**

(72) Самородов Олександр Віталійович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ІМЕНІ О.М. БЕКЕТОВА**
вул. Маршала Бажанова, 17, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **ВЕЛИКОРОЗМІРНИЙ ПАЛЬОВО-ПЛИТНИЙ ФУНДАМЕНТ**

(57) Великорозмірний пальово-плитний фундамент, що містить плитний ростверк та рівномірно розташовані у плані пальі, які з'єднані з плитним ростверком, який **відрізняється** тим, що довжина паль дорівнює:

$$l = \frac{p}{k \cdot \gamma} - d_f - H_c,$$

де p - середній тиск під підшоною плитного ростверка фундаменту, кПа;

γ - середнє значення питомої ваги ґрунтової основи, кН/м³;

d_f - глибина закладання низу плитного ростверка фундаменту від відмітки планування, м;

k - коефіцієнт, од., що приймається залежно від ширини $b \approx b_{ym}$ (b_{ym} - умовна ширина, м) фундаменту, який дорівнює:

$$k = 0,2 + \text{th}(0,09 \ln b) \approx 0,2085 + 0,0841 \ln b;$$

H_c - глибина стисливої товщі, м, яка приймається рівною:

$$H_c = \frac{S_u \cdot E}{\beta \cdot p},$$

де S_u - гранично допустиме осідання основи споруди, м;

E - середнє значення модуля деформації ґрунтової основи в межах глибини стисливої товщі H_c , кПа;

β - коефіцієнт, од., що дорівнює:

$$\beta = 1 - [2v^2 / (1 - v)];$$

де v - середнє значення коефіцієнта Пуассона ґрунтової основи в межах глибини стисливої товщі H_c , од., а відстань між осями паль дорівнює:

$$a = 2l \cdot \text{tg} \frac{\varphi}{4} + d,$$

де d - розмір поперечного перерізу паль, м;

φ - середнє значення кута внутрішнього тертя уздовж довжини паль l , град.

Е 21

(11) **153640** (51) МПК (2023.01)
E21F 15/00

(21) **и 2023 00016** (22) **03.01.2023**
(24) **03.08.2023**

(72) Ткачук Олександр Миколайович (UA), Ляшок Ярослав Олександрович (UA), Бесараб Ірина Миколаївна (UA), Когтева Ольга Павлівна (UA), Осипов Кирило Юрійович (UA), Подкопаєв Сергій Вікторович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**

вул. Софії Ковалевської, 29, м. Луцьк, Волинська обл., 43024 (UA)

(54) **СПОСІБ ОХОРОНИ Й ПІДТРИМКИ ПЛАСТОВОГО ВІДКОТНОГО ШТРЕКУ КРУТИХ ПЛАСТІВ**

(57) Спосіб охорони й підтримки пластового відкотного штреку крутих пластів, який полягає в поінтервальному розміщенні одразу по всій довжині лави над відкотним штреком на заданій відстані опалубки у вигляді м'якого рукава та заповненні простору між утвореними опорами породою від проведення або ремонту вентиляційного штреку, яку самопливом переміщують вниз, який **відрізняється** тим, що м'який рукав встановлюють вертикально вище ціликів вугілля у виробленому просторі позаду стелеуступного очисного вибою на всю висоту поверху та заповнюють його стисненим повітрям.

Розділ F:

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підrivні роботи

F 03

- (11) **153644** (51) МПК
F03D 9/10 (2016.01)
F03G 6/06 (2006.01)
- (21) **u 2023 00412** (22) **06.02.2023**
(24) **03.08.2023**
(72) Денисюк Віктор Юрійович (UA), Симонюк Володимир Павлович (UA), Лапченко Юрій Сергійович (UA), Решетило Олександр Миколайович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПЕРЕТВОРЕННЯ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОЇ ЕНЕРГІЇ В ЕЛЕКТРИЧНУ**
- (57) 1. Пристрій для перетворення відновлювальної енергії в електричну, що містить розташовані на каркасного типу щоглі систему захисту від блискавки, сонячну панель з блоком перетворення світлової енергії в електричну, причому цей блок містить систему автоматичного управління, систему комунікацій для передачі даних про роботу пристрою, а також розміщений поряд із щоглою накопичувач електроенергії і лічильник, який **відрізняється** тим, що каркас щогли виконаний у вигляді тригранної піраміди, а сонячна панель виконана у формі триптика і розташована на південній грані щогли з можливістю її нахилу залежно від положення сонця, причому всередині каркаса щогли встановлена труба, нижній торець якої оснащений порожнинним зрізаним конусом, в якому розміщено ротор вітроустановки, а перетворювач частоти і електрогенератор вітроустановки розташовані на фундаменті поряд із щоглою.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що ротор вітроустановки змонтований на горизонтальній осі з лопатями, виконаними у вигляді зігнутих пелюсток для забезпечення безшумності її роботи.
3. Пристрій за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що додатково містить GSM-модем, який виконано з можливістю забезпечення зв'язку контролера з оператором шляхом командних повідомлень на пристрої зв'язку, а також з можливістю керування оператором роботою пристрою дистанційно.

F 16

- (11) **153623** (51) МПК (2023.01)
F16H 33/00
F03G 3/00
- (21) **a 2022 00719** (22) **25.05.2021**
(24) **03.08.2023**

(62) **a 2021 02750, 27.05.2021**

(72) Троценко Павло Дмитрович (UA)

(73) **ТРОЦЕНКО ПАВЛО ДМИТРОВИЧ**

вул. 1-го Травня, 34, смт Черняхів, Черняхівський р-н, Житомирська обл., 12301 (UA)

(54) **СПОСІБ ГЕНЕРАЦІЇ ІНЕРЦІЙНОЇ СИЛИ**

(57) Спосіб генерації інерційної сили шляхом використання суперпозиції взаємодій дисбалансів генераторів інерційних сил, що обертаються, який **відрізняється** тим, що генерація інерційних сил забезпечується суперпозицією взаємодій дисбалансів генераторів інерційних сил (самобалансних вібраторів, інерційних випромінювачів, інерціодів), що обертаються, та керованих (що управляються), при цьому при суперпозиції взаємодій генераторів інерційних сил (самобалансних вібраторів, інерціодів) як між собою, так і з зовнішніми об'єктами, в тому числі й гравітаційним полем, забезпечується генерація генераторами інерційних сил (самобалансними вібраторами, інерціодами), направлених сил інерції або ж крутного моменту.

F 24

- (11) **153630** (51) МПК (2023.01)
F24C 1/00
A47J 37/06 (2006.01)
- (21) **u 2022 04217** (22) **07.11.2022**
(24) **03.08.2023**
- (72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кушель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Чапук Олександр Сергійович (UA), Кислюк Дмитро Ярославович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ШИМЧУК С.П.**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
- (54) **ЕЛЕКТРОГРИЛЬ-КОМПЛЕКС**
- (57) 1. Електрогриль-комплекс, що містить оснащений відвідною трубою, приводами, механізмами подачі повітря і водяної пари паралелепіпедоподібний корпус рамної конструкції з обшивкою і з коробчастими відсіками у його середині для палива та води, а також короб для збирання попелу з механізмом його вилучення, при цьому корпус оснащений засобами для закривання-відкривання теплоізолюваних камер, а також розміщених усередині корпусу та призначених для розташування і термообробки в них харчових продуктів, або камер, оснащених тримачами шашличних шампурів, який **відрізняється** тим, що в порожнині камери для виготовлення шашликів змонтовані хвилясті пластини з електронагрівачами регульованої потужності, а камера для термообробки харчових продуктів, переважно м'яса, крім хвилеподібних пластин з електронагрівачами регульованої потужності додатково оснащена сітчастими кишнями з тримачами, з'єднаними з механізмом їх повороту, при цьому ззовні обох камер змонтовані блоки керування параметрами процесів термообробки харчових продуктів, а під відвідною трубою встановлена шухляда для палива, яка оснащена сітчастою стінкою і піддоном, на якому розміщене деревне вугілля.

2. Електрогриль-комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що хвилясті пластини з електронагрівачами регульованої потужності у камері, призначеній для виготовлення шашликів, встановлені вертикально, а у камері для виготовлення (термообробки) харчових продуктів, переважно м'яса, - горизонтально.

3. Електрогриль-комплекс за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що цей комплекс розташований у причіпному до електромобіля фургоні з відкидним бортом і з меблями усередині фургона, при цьому ззовні фургона між ним і кабіною водія встановлено відсік із знімним акумулятором, призначеним для живлення електрообладнання комплексу.

які виконані з можливістю встановлення і фіксації у піднятому положенні з допомогою гаків (18), а у вивільненому від гаків (18) положенні контактують із землею.

3. Обладнання за п. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що зверху бокових щитів (4, 5) прикріплено нахилений козирок (19).

F 41

(11) 153633 (51) МПК (2023.01)
F41H 5/00

(21) u 2022 04276 (22) 10.11.2022
(24) 03.08.2023

(72) Крилов Володимир Васильович (UA), Крилов Євген Володимирович (UA), Крилов Андрій Євгенович (UA), Крилов Олександр (UA/US)

(73) КРИЛОВ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ
вул. Дмитрівська, 52Б, кв. 41, м. Київ, 01054 (UA)

КРИЛОВ ЄВГЕН ВОЛОДИМИРОВИЧ
пров. Ковальський, 13, кв. 25, м. Київ, 03056 (UA)

КРИЛОВ АНДРІЙ ЄВГЕНОВИЧ
пров. Ковальський, 13, кв. 25, м. Київ, 03056 (UA)

КРИЛОВ ОЛЕКСАНДР
вул. Бульварно-Кудрявська, 36, кв. 43, м. Київ, 01054 (UA/US)

(54) НАВІСНЕ ОБЛАДНАННЯ НА ТАНК ДЛЯ ЗАХИСТУ БІЙЦІВ

(57) 1. Навісне обладнання на танк, яке має раму (6), прикріплену до танка (2) і до якої прикріплено центральний щит (3), яке **відрізняється** тим, що на рамі (6) по обох її боках на осях (9) встановлено бокові щити (4, 5) з поручнями (15), при цьому, на цих осях встановлено пружини (12) кручення, які забезпечують автоматичний поворот вивільнених бокових щитів (4, 5) у транспортне положення (7), при якому бокові щити (4, 5) розташовані по боках танка (2).

2. Обладнання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що знизу бокових щитів (4, 5) встановлено з можливістю повороту множину нижніх поворотних пластин (17),

F 42

(11) 153637

(51) МПК
F42B 15/01 (2006.01)
F41G 3/26 (2006.01)
F41G 7/26 (2006.01)
G03B 23/02 (2006.01)

(21) u 2022 04640 (22) 08.12.2022
(24) 03.08.2023

(72) Горішний Дмитро Олегович (UA)

(73) ГОРІШНИЙ ДМИТРО ОЛЕГОВИЧ

вул. Івана Мазепи, 40, кв. 73, м. Полтава, 36040 (UA)

(54) СИМУЛЯТОР-ТРЕНАЖЕР ДЛЯ НАВЧАННЯ ВЕДЕННЮ ВОГНЮ З ПРОТИТАНКОВОГО КЕРОВАННОГО РАКЕТНОГО КОМПЛЕКСУ

(57) 1. Симулятор-тренажер для навчання веденню вогню з протитанкового керованого ракетного комплексу, що містить пусковий пристрій з механізмом пуску та монокулярним візирним пристроєм, транспортно-пусковий контейнер для ракети, пристрій спряження, датчик просторового положення зброї, який **відрізняється** тим, що додатково містить блок обробки даних з програмним забезпеченням для показу навчальної сцени та термінальний пристрій з дисплеєм, при цьому термінальний пристрій з дисплеєм нерухомо зафіксований на монокулярному візирному пристрої перпендикулярно його осі, механізм пуску оснащений датчиком механізму зведення та датчиком натискання спускового гачка, а датчик просторового положення зброї та пристрій спряження вбудовані в термінальний пристрій з дисплеєм.

2. Симулятор-тренажер для навчання веденню вогню з протитанкового керованого ракетного комплексу за п. 1, який **відрізняється** тим, що пусковий пристрій додатково оснащений запобіжним механізмом для блокування пуску бойової ракети.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **153628** (51) МПК (2023.01)
G01K 7/00
- (21) **и 2022 03815** (22) **13.10.2022**
(24) **03.08.2023**
- (72) Тітаренко Оксана Валеріївна (UA), Калінін Павло Миколайович (UA), Морозов Ігор Євгенович (UA), Рибка Євгеній Олексійович (UA), Дем'янишин Володимир Миколайович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ГВАРДІЇ УКРАЇНИ**
майдан Захисників України, 3, м. Харків, 61001 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИМІРЮВАННЯ ТЕМПЕРАТУРИ У ПРИПОВЕРХНЕВОМУ ШАРІ ЗАГОТОВКИ З ТЕРМОПЛАСТИЧНОГО ПОЛІМЕРНОГО МАТЕРІАЛУ В ПРОЦЕСІ ФРЕЗЕРУВАННЯ**
- (57) Спосіб вимірювання температури у приповерхнево-му шарі заготовки з термопластичного полімерного матеріалу в процесі фрезерування за допомогою групи штучних термопар, що закладають та фіксують в глухих отворах у тілі заготовки, який **відрізняється** тим, що температуру вимірюють одночасно щонайменше сьома датчиками, які закладають, пружно притискають до дна конусної форми і фіксують в глухих отворах, п'ять з яких однієї довжини просвердлюють у напрямку допоміжного руху різання, а три отвори різної довжини просвердлюють у напрямку допоміжного руху різання.
-
- (11) **153645** (51) МПК (2023.01)
G01N 27/00
G01N 33/497 (2006.01)
- (21) **и 2023 00447** (22) **08.02.2023**
(24) **03.08.2023**
- (72) Осадчук Олександр Володимирович (UA), Осадчук Неоніла Іванівна (UA), Осадчук Ярослав Олександрович (UA), Звягін Олександр Сергійович (UA), Звягіна Оксана Володимирівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **РАДІОВИМІРЮВАЛЬНИЙ СЕНСОР ДЛЯ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ ВИЗНАЧЕННЯ СИНДРОМУ НАДЛИШКОВОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ**
- (57) Радіовимірювальний сенсор для водневого дихального тесту визначення синдрому надлишкового бактеріального росту, що містить блок перетворення, обробки, зберігання та відображення отриманої інформації, сенсор водню, перший резистор, джерело постійної напруги, перший полюс якого з'єднаний з першим виводом сенсора водню, другий полюс джерела постійної напруги підключений до другого виводу першого резистора, перший вивід якого з'єднаний з

другим виводом сенсора водню, який **відрізняється** тим, що введено біполярний і польовий транзистори, індуктивність, три резистори, причому перший вивід першого резистора з'єднаний з другим виводом сенсора водню та першим виводом другого резистора, другий вивід другого резистора під'єднаний до першого затвора польового транзистора, другий затвор польового транзистора через стік польового транзистора приєднаний до першого виводу індуктивності, першого виводу третього резистора та блока перетворення, обробки, зберігання та відображення отриманої інформації, емітер біполярного транзистора з'єднаний з витокм і підкладкою польового транзистора, база біполярного транзистора приєднана до першого виводу четвертого резистора та другого виводу третього резистора, другий вивід індуктивності підключений до першого полюса джерела постійної напруги, а другий полюс джерела постійної напруги підключений до другого виводу четвертого резистора, колектора біполярного транзистора та другого виводу першого резистора, які утворюють загальну шину.

- (11) **153635** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/48 (2006.01)
A61D 99/00
- (21) **и 2022 04548** (22) **02.12.2022**
(24) **03.08.2023**
- (72) Кириловський Сергій Миколайович (UA)
- (73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО**
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ВІКУ ТЕЛИЦЬ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**
- (57) Спосіб визначення віку телиць, що включає мікроскопічний аналіз структури мозкового шару волосся, який **відрізняється** тим, що розраховують медулярний індекс остьового волосся, за результатами морфометрії ділянки волосу над волосною цибулиною у місці появи мозкової речовини, та за його значенням ідентифікують вік телиць, при цьому, медулярний індекс $>1/4$ визначають у тварин до 3-місячного віку, $1/4-1/4,3$ - 3-6-місячного віку, $1/4,3-1/4,5$ - 6-9-місячного віку, $1/4,5-1/4,7$ - 9-12-місячного віку, $1/4,7-1/4,9$ - 12-15-місячного віку, $1/4,9-1/5$ - 15-18-місячного віку, $<1/5$ - старше 18-місячного віку.

- (11) **153636** (51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)
C12Q 1/6869 (2018.01)
- (21) **и 2022 04549** (22) **02.12.2022**
(24) **03.08.2023**
- (72) Люльчук Марія Геннадіївна (UA), Щербінська Алла Михайлівна (UA), Задорожна Вікторія Іванівна (UA), Кирпичова Вікторія Володимирівна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМ. Л.В. ГРОМА-**

ШЕВСЬКОГО" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

вул. М. Амосова, 5, м. Київ, 03680 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОШИРЕННЯ РЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ВІЛ-1 У СУСПІЛЬСТВІ В УМОВАХ МАСШТАБНИХ МІГРАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ

(57) Спосіб прогнозування поширення резистентних форм ВІЛ-1 у суспільстві в умовах масштабних міграційних процесів, що включає збір та дослідження показників, який **відрізняється** тим, що відбирають репрезентативну кількість зразків ВІЛ-позитивної крові на певній географічній території, за допомогою тест-систем для генотипування ВІЛ на генетичному аналізаторі здійснюють секвенування геному ВІЛ, відбирають послідовності гена *pol* ВІЛ-1, вирівнюють їх за допомогою програми вирівнювання послідовностей, потім вирівнювання редагують вручну з видаленням позиції кодону, пов'язаної зі стійкістю ВІЛ-1

до лікарського засобу і остаточно вирівнюють послідовності з кодонів, що відповідають в базі даних GenBank 2253-3216 положенням повного геному вірусного ізоляту HXB2, далі проводять емпіричний задній розподіл датованих філогенів для географічного відстеження місць, з яких походить більшість міграційних подій вірусу, далі нуклеотидні послідовності об'єднують з глобальним репрезентативним підтипом набору даних і за допомогою програми для послідовного та паралельного аналізу на основі максимальної ймовірності великих філогенетичних дерев RaxML (Randomized Accelerated Maximum Likelihood) реконструюють філогенетичне дерево максимальної правдоподібності ML (Maximum Likelihood), та на його основі прогнозують географічне поширення резистентних форм ВІЛ.

Розділ Н:

Електрика

Н 01

- (11) **153621** (51) МПК
H01Q 1/38 (2006.01)
H01Q 21/06 (2006.01)
- (21) а 2019 07443 (22) 06.12.2018
 (24) 03.08.2023
 (31) 2017/20526
 (32) 15.12.2017
 (33) TR
 (86) РСТ/TR2018/050768, 06.12.2018
 (72) Калфа Мерт (TR), Халавут Ерхан (TR), Хільс Джан-бей Хілал (TR)
 (73) АСЕЛСАН ЕЛЕКТРОНІК САНАЇ ВЕ ТИДЖАРЕТ АНО-НІМ ШІРКЕТІ
 Mehmet Akif Ersoy Mahallesi 296 Cadde. No: 16
 06370, Yenimahalle, Ankara, Turkey (TR)
 (54) АНТЕННА РЕШІТКА, ЯКА МАЄ НАДШИРОКУ СМУ-ГУ ЧАСТОТ ТА ВИСОКУ ЧИСТОТУ ПОЛЯРИЗАЦІЇ
 (57) 1. Антенна решітка, що містить щонайменше один опорний елемент (2) типу "Ground Plane" і щонаймен-

ше два антенні елементи (1), розташовані один проти одного на згаданому опорному елементі (2), а також щонайменше один виступ (4), який розташований між згаданими антенними елементами (1) і виступає назовні від опорного елемента (2), яка **відрізняється** тим, що згаданий щонайменше один виступ (4) має форму трапеції або еліптичного конуса, або зрізаного конуса.

2. Антенна решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згаданий опорний елемент (2) виготовлений з електропровідного матеріалу.

3. Антенна решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згаданий виступ (4) є елементом конструкції, який виступає паралельно згаданим антенним елементам (1).

4. Антенна решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згаданий виступ (4) виконаний як одне ціле зі згаданим опорним елементом (2).

5. Антенна решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згаданий виступ (4) є окремо виготовлюваним елементом, придатним до приєднання до згаданого опорного елемента (2).

6. Антенна решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше один поглинальний шар (3), розташований на опорному елементі (2).

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
91890	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
94117	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
99878	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
101262	ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН, 100 Potrero Avenue, San Francisco, CA 94103-4813, United States of America (US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
101291	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
102347	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
104483	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
105277	ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН, 100 Potrero Avenue, San Francisco, CA 94103-4813, United States of America (US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
105590	ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН, 100 Potrero Avenue, San Francisco, CA 94103-4813, United States of America (US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
105988	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
106415	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
106598	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
109749	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
110291	ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН, 1275 Market Street, San Francisco, California 94103, USA (US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
110768	ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН, 1275 Market Street, San Francisco, California 94103, USA (US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
111310	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
112833	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
113117	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
113344	ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН, 1275 Market Street, San Francisco, California 94103, USA (US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
113692	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
114967	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
115804	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
115928	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
116482	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
116572	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
117258	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
119765	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
119808	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
120372	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
123055	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
123388	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
123399	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
123426	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)
123997	ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, Republic of Ireland (IE)

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
30143	30.12.2022	59875	27.12.2022
54362	26.12.2022	60099	27.01.2023
55308	13.11.2022	60167	18.02.2023
55329	13.12.2022	60526	15.11.2022
55331	23.12.2022	60745	12.02.2023
55451	06.04.2023	61261	15.11.2022
56243	19.06.2023	62371	12.03.2023
58547	13.04.2023	62372	12.03.2023
58913	21.11.2022	62518	07.04.2023
58999	03.12.2022	62895	15.11.2022
59013	06.12.2022	63240	11.03.2023
59019	06.12.2022	63654	20.05.2023
59142	26.02.2023	63674	28.05.2023
59654	08.11.2022	64407	27.05.2023
59707	20.11.2022	64736	16.12.2022

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
64980	07.04.2023	78334	30.06.2023
65174	11.06.2023	78539	20.12.2022
65529	18.06.2023	78550	26.02.2023
65895	24.06.2023	78553	04.03.2023
66785	16.02.2023	78740	09.12.2022
66801	15.07.2023	78832	20.06.2023
71568	10.01.2023	78839	14.07.2023
72336	02.12.2022	78966	15.04.2023
72634	30.01.2023	78978	25.11.2022
72649	09.04.2023	78990	26.03.2023
72733	09.03.2023	79002	30.06.2023
73005	26.03.2023	79126	14.05.2023
73006	04.04.2023	79295	30.06.2023
73024	21.07.2023	79442	13.11.2022
73042	27.02.2023	79445	29.01.2023
73367	06.03.2023	79463	17.02.2023
73800	21.04.2023	79477	05.06.2023
73976	15.02.2023	79550	07.03.2023
74392	22.04.2023	79579	25.11.2022
74405	25.06.2023	79609	12.05.2023
74861	14.07.2023	79776	20.03.2023
75994	11.11.2022	79797	14.05.2023
76267	03.12.2022	80110	14.02.2023
76306	24.01.2023	80115	06.02.2023
76563	16.12.2022	80123	02.04.2023
76588	09.01.2023	80128	03.06.2023
76810	09.12.2022	80142	07.07.2023
76855	04.12.2022	80275	13.03.2023
76877	05.05.2023	80291	10.07.2023
76904	27.06.2023	80693	07.01.2023
76959	11.03.2023	80964	14.03.2023
77026	26.11.2022	81110	25.02.2023
77038	13.11.2022	81115	15.05.2023
77049	10.02.2023	81238	26.02.2023
77053	13.01.2023	81612	15.11.2022
77070	04.04.2023	81629	19.05.2023
77228	31.12.2022	81758	31.01.2023
77268	13.02.2023	81760	03.03.2023
77451	13.11.2022	81769	19.06.2023
77473	03.12.2022	82110	13.06.2023
77478	17.12.2022	82184	17.01.2023
77504	27.03.2023	82192	24.04.2023
77507	19.03.2023	82329	16.07.2023
77513	21.03.2023	82479	14.05.2023
77516	01.04.2023	82846	18.07.2023
77765	13.03.2023	83941	25.11.2022
78023	20.02.2023	84270	19.05.2023
78024	20.02.2023	84539	08.11.2022
78288	26.02.2023	84548	25.07.2023
78295	10.03.2023	84860	13.06.2023

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
85039	28.02.2023	87962	17.04.2023
85044	08.05.2023	88129	11.12.2022
85371	16.04.2023	88260	17.05.2023
85536	17.03.2023	88599	02.05.2023
85537	25.02.2023	89347	19.03.2023
85542	03.07.2023	90242	13.03.2023
85662	05.12.2022	90838	14.05.2023
85664	07.05.2023	92580	02.05.2023
86569	18.02.2023	97251	17.04.2023
86924	20.03.2023	104993	14.05.2023
87436	07.02.2023		

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
82519, 111415, 117755	AiKypic Анті-інфектів Курес ГмбХ, Friedrich-Ebert-Str. 475, 42117 Wuppertal, Germany (DE)	AIЦе246 АГ унд Ко. КГ, Friedrich-Ebert-Str. 475, 42117 Wuppertal, Germany (DE)	4898
81139, 98971, 101559, 101803, 101804, 105585, 105816, 109699	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)	Метсо Оутотек Фінланд Ой, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)	4899
115863	ОУТОКУМПУ ОЙЙ, Riihitontuntie 7, FI-02200 Espoo, Finland (FI), Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)	ОУТОКУМПУ ОЙЙ, Riihitontuntie 7, FI-02200 Espoo, Finland (FI), Метсо Оутотек Фінланд Ой, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)	4900
118116	ЧЖЕЦЗЯН ХІСУНЬ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД., No. 46 Waisha Road, Jiaojiang District, Taizhou, Zhejiang 318000, China (CN), СІНВІЛЛ КО., ЛТД, No. 97 Waisha Road, Jiaojiang District, Taizhou, Zhejiang 318000, China (CN)	ШЕНЬЧЖЕНЬ ТЕНВЕР БІОФАРМ КО., ЛТД, NO.805, Changsheng Building, No. 4014, Huaqiang North Road, Great Wall Community, Yuanling Street, Futian District, Shenzhen, China (CN)	4901
121315	ОНКОДИЗАЙН С.А., 20, rue Jean Mazen, B.P. 27 627, 21076 Dijon Cedex, France (FR)	ОНКОДИЗАЙН ПРЕСІЖН МЕДІСІН (ОПМ), 18 Rue Jean Mazen, 21000 Dijon, France (FR)	4902
125147	БАСР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ, Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany (DE)	ЕФЕМСІ Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia PA 19104, USA (US)	4903
125172	БАСР КРОПСАЄНС АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ, Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)	ЕФЕМСІ Корпорейшн, 2929 Walnut Street, Philadelphia PA 19104, USA (US)	4904

Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
60528 A	15.10.2003, Бюл. № 10	(72) Копоть Михайло Андрійович, Козорезов Геннадій Георгійович, Чурюмов Геннадій Іванович
83566	25.07.2008, Бюл. № 14	(72) Копоть Михайло Андрійович
93007	27.12.2010, Бюл. № 24	(72) Копоть Михайло Андрійович, Грицунов Олександр Валентинович

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
76833	19.11.2022	80880	03.01.2023
76835	27.11.2022	80962	28.01.2023
77176	04.12.2022	81165	18.12.2022
77177	20.12.2022	81209	21.12.2022
77515	29.12.2022	81210	21.12.2022
77516	29.12.2022	81211	21.12.2022
77741	13.08.2022	81233	26.12.2022
77918	12.12.2022	81234	26.12.2022
77931	11.01.2023	81235	26.12.2022
77932	16.01.2023	81236	26.12.2022
78378	16.11.2022	81250	28.12.2022
78387	30.11.2022	81256	28.12.2022
78390	13.12.2022	81277	02.01.2023
78397	26.12.2022	81295	08.01.2023
78775	12.11.2022	81298	09.01.2023
78808	13.02.2023	81308	10.01.2023
79198	14.11.2022	81415	04.02.2023
79199	14.11.2022	81416	04.02.2023
79200	14.11.2022	81454	18.02.2023
79259	19.02.2023	81456	18.02.2023
79605	12.11.2022	81474	22.02.2023
79706	23.11.2022	81488	27.02.2023
79711	26.11.2022	81495	02.04.2023
79714	26.11.2022	81496	04.04.2023
79741	29.11.2022	81564	16.11.2022
79813	18.02.2023	81633	20.12.2022
79820	27.02.2023	81646	24.12.2022
79823	28.02.2023	81664	29.12.2022
79824	28.02.2023	81859	08.02.2023
79826	05.03.2023	81889	12.02.2023
79827	05.03.2023	81930	19.02.2023
80040	26.11.2022	81960	26.02.2023
80041	26.11.2022	81998	29.03.2023
80161	24.12.2022	81999	29.03.2023
80198	11.04.2023	82006	29.04.2023
80336	23.11.2022	82009	17.05.2023
80378	05.12.2022	82016	06.06.2023
80443	21.12.2022	82017	06.06.2023
80495	05.03.2023	82018	06.06.2023
80701	11.12.2022	82019	06.06.2023
80822	26.12.2022	82020	06.06.2023
80835	27.12.2022	82140	04.01.2023

(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
82162	17.01.2023	84025	01.04.2023
82211	11.02.2023	84159	19.04.2023
82213	11.02.2023	84160	19.04.2023
82339	01.03.2023	84161	19.04.2023
82428	24.05.2023	84182	23.04.2023
82432	05.06.2023	84248	13.05.2023
82479	03.12.2022	84313	01.06.2023
82514	25.06.2023	84314	01.06.2023
82517	19.06.2023	84315	01.06.2023
82520	10.06.2023	84316	01.06.2023
82577	22.03.2023	84317	01.06.2023
82654	12.03.2023	84318	01.06.2023
82744	15.01.2023	84375	29.12.2022
82788	07.02.2023	84384	14.02.2023
82928	14.01.2023	84442	26.03.2023
82958	04.02.2023	84687	16.05.2023
83062	04.03.2023	84748	01.06.2023
83105	12.03.2023	84754	04.06.2023
83115	13.03.2023	84776	12.06.2023
83172	21.03.2023	84835	25.12.2022
83223	01.04.2023	84980	12.04.2023
83261	12.04.2023	84992	15.04.2023
83262	12.04.2023	85025	22.04.2023
83263	12.04.2023	85116	16.05.2023
83264	12.04.2023	85217	31.05.2023
83265	12.04.2023	85394	30.04.2023
83266	12.04.2023	85424	01.03.2023
83301	08.07.2023	85429	05.03.2023
83307	15.07.2023	85434	18.03.2023
83361	16.01.2023	85464	10.04.2023
83394	22.02.2023	85554	13.05.2023
83497	12.04.2023	85710	13.06.2023
83504	15.04.2023	85731	18.06.2023
83510	16.04.2023	85767	26.06.2023
83540	23.04.2023	85835	16.05.2023
83541	23.04.2023	85847	04.02.2023
83542	23.04.2023	85959	27.05.2023
83566	04.07.2023	86199	28.02.2023
83604	24.12.2022	86348	04.07.2023
83618	23.01.2023	86508	05.04.2023
83628	13.02.2023	86617	01.06.2023
83639	22.02.2023	86727	01.07.2023
83645	27.02.2023	86765	08.07.2023
83655	05.03.2023	87014	10.06.2023
83671	18.03.2023	87015	10.06.2023
83689	26.03.2023	87059	07.06.2023
83824	07.05.2023	87134	18.07.2023
83854	10.07.2023	87139	19.07.2023
83908	24.01.2023	87343	27.05.2023
83911	30.01.2023	87344	27.05.2023

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
87752	27.12.2022
87758	10.06.2023
87795	12.06.2023
88810	05.04.2023
89386	27.06.2023
90251	16.04.2023
93849	10.06.2023
95867	10.01.2023

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
97731	03.04.2023
101518	12.07.2023
102152	10.01.2023
105731	08.03.2023
126396	09.07.2023
143229	21.11.2022
144677	17.12.2022

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
133513	Немировський Михайло Олександрович, вул. Котляревського, б. 10, кв. 18, м. Полтава, 36020, Прядко Валерій Григорович, вул. Соборності, б. 61-А, кв. 4, м. Полтава, 36000, Стотика Костянтин Володимирович, вул. Лаврухіна, б. 8, кв. 14, м. Київ, 02222, Цурікова Оксана Володимирівна, вул. Омська, б. 74, м. Харків, 61013	Прядко Валерій Григорович, вул. Соборності, б. 61-А, кв. 4, м. Полтава, 36000, Цурікова Оксана Володимирівна, вул. Омська, б. 74, м. Харків, 61013	2524

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.44
Розділ С: Хімія. Металургія	2.51
Розділ Е: Будівництво	2.95
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.96
Розділ G: Фізика	2.101
Розділ H: Електрика	2.118
 Відомості про державну реєстрацію винаходів	 3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.6
Розділ С: Хімія. Металургія	3.8
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.24
Розділ G: Фізика	3.25
Розділ H: Електрика	3.28
 Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	 4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.5
Розділ С: Хімія. Металургія	4.7
Розділ Е: Будівництво	4.8
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.9
Розділ G: Фізика	4.11
Розділ H: Електрика	4.13

Сповіщення	6.1.1
Винаходи	6.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	6.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	6.1.2
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	6.1.4
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації	6.1.5
Корисні моделі	6.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	6.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	6.2.3

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 31, 2023
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.