

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 № 50

**Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 13 грудня 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, 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 ВИНАХОДІВ (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

A 01

(21) а 2023 04143 (51) МПК
(22) 26.01.2022 A01B 5/14 (2006.01)
A01B 15/16 (2006.01)
A01B 15/04 (2006.01)

(31) 10 2021 200 973.5
(32) 03.02.2021
(33) DE
(85) 04.09.2023
(86) PCT/EP2022/051718, 26.01.2022
(71) ХУБЕР СОЙЛ СОЛЮШН ГМБХ (АТ)
(72) Хубер Франц-Фердинанд (АТ)
(54) ПРИСТРІЙ ОБОРОТНОГО ПЛУГА

(57) 1. Пристрій оборотного плуга (1) з ножеподібними ріжучими елементами (3), розташованими по обидві сторони плужної балки (2), який відрізняється тим, що щонайменше один перший ріжучий елемент (4), який сконструйований як увігнутий диск з одного боку і має регульований кут різання (24), і переміщується з першого положення на першій стороні плужної балки (2), в якій він знаходиться, і розташований відносно ножеподібних других ріжучих елементів (3), які мають регульований кут нахилу, так, що в кожному випадку другий ріжучий елемент (3) і перший ріжучий елемент (4) разом утворюють повний модуль для оранки в напрямку оранки (5), в другому положенні на одній з перших сторін плужної балки (2) навпроти другої сторони з допомогою поворотного важеля (6), в якому другий ріжучий елемент (3) як напівмодуль утворює повний модуль після повороту першого ріжучого елемента (4), причому повний модуль може бути повернутий другою стороною до ґрунту (7) так, що в напрямку оранки, зворотному напрямку оранки (5), ґрунт (7) можна орати з однаковим кутом нахилу і кутом різання першого ріжучого елемента (4).

2. Пристрій оборотного плуга (1) за п. 1, який відрізняється тим, що декілька увігнутих дископодібних перших ріжучих елементів (4) з'єднані один з одним за допомогою системи важелів і тяг (8) і можуть повертатися з першого положення в друге одночасно з допомогою відповідного поворотного важеля (6).

3. Пристрій оборотного плуга (1) за п. 1, який відрізняється тим, що декілька увігнутих дископодібних перших ріжучих елементів (4) можна окремо повер-

тати під однаковим кутом з першого положення в друге за допомоги відповідних гідравлічних циліндрів (9).

4. Пристрій оборотного плуга (1) за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що перший ріжучий елемент (4) сконструйований так, що при його переміщенні в напрямку (5) оранки бічна область (11) піднятого ґрунту (10) вирізається з ґрунту, а другий ріжучий елемент (4) сконструйований таким, що, переміщуючи його в напрямку оранки (5), ділянку ґрунту (12) піднятого ґрунту (10) можна різати, при цьому ріжучий елемент з першої сторони плужної балки (2) перші ріжучі елементи (4), які можна повернути до другої сторони, мають однаковий кут різання і нахилу як у першому положенні, так і в другому положенні, при цьому плужна балка (2) може повертатися на 180° навколо поворотного механізму (13) бази плуга для повороту.

5. Пристрій оборотного плуга (1) за п. 4, який відрізняється тим, що коли поворотні важелі (6) повертаються на 77,3° з першого положення в друге або навпаки, кут різання і кут нахилу є однаковими.

6. Пристрій оборотного плуга (1) за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що поворотний важіль (6) може бути зафіксований у бажаному положенні.

7. Пристрій оборотного плуга (1) за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що ножеподібні другі ріжучі елементи на плужній балці можуть регулюватися відносно їх кута різання для контролю глибини, зокрема за допомоги гідравлічних приводів.

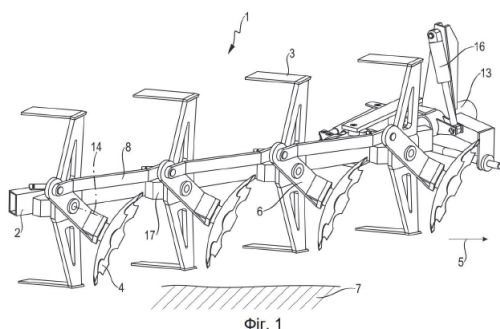
8. Пристрій оборотного плуга за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що другі ножеподібні ріжучі елементи (3) прикріплені до плужної балки (2) і можуть механічно регулюватися відносно їх кута різання для контролю глибини, зокрема з допомогою перфорованої пластини з нарізними болтами.

9. Пристрій оборотного плуга (1) за будь-яким з пп. 1-8, який відрізняється тим, що перші ріжучі елементи (4) повертаються в першому напрямку на 270-300° навколо поворотної осі (14) або в другому напрямку, протилежному першому, на кут від 80° до 100°, причому поворотна вісь (14) розташована під кутом 90° до напрямку буксирування плужного пристрою (1).

10. Пристрій оборотного плуга (1) за п. 9, який відрізняється тим, що перші ріжучі елементи (4) у формі увігнутих дисків можуть повертатися в одній площині.

11. Пристрій оборотного плуга (1) за будь-яким з пп. 1-10, який відрізняється тим, що перші ріжучі елементи (4) можуть повертатися з допомогою поворотного важеля і фіксуватися у відповідному положенні.

12. Пристрій оборотного плуга (1) за будь-яким з пп. 1-11, який відрізняється тим, що другий ріжучий елемент (3) розташований тільки позаду кожного другого з перших ріжучих елементів (4).



Фіг. 1

- (21) а 2023 04170 (51) МПК (2023.01)
 (22) 01.02.2022 A01B 51/04 (2006.01)
 A01B 59/06 (2006.01)
 A01B 69/00
 A01B 69/04 (2006.01)
 A01D 90/16 (2006.01)

- (31) FR2101107
 (32) 05.02.2021
 (33) FR
 (85) 04.09.2023
 (86) PCT/EP2022/052342, 01.02.2022
 (71) КЮН САС (FR)
 (72) Жаррасье Бенуа (FR), Потье Філіп (FR)

(54) СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА УСТАНОВКА ДЛЯ ЗАПРАВКИ ТА/АБО ОБСЛУГОВУВАННЯ І ВІДПОВІДНИЙ СПОСІБ ЗАПРАВКИ ТА/АБО ОБСЛУГОВУВАННЯ

- (57) 1. Сільськогосподарська установка для заправки і/або обслуговування, яка відрізняється тим, що виконана з можливістю розміщення на сільськогосподарській ділянці (1), при цьому зазначена установка містить щонайменше:
- один пост (2) для заправки і/або обслуговування, який містить щонайменше одну зону зберігання, виконану з можливістю зберігання, наприклад, щонайменше одного ресурсу,
- одну автономну сільськогосподарську машину (3), виконану з можливістю виконання щонайменше одного сільськогосподарського завдання на зазначеній сільськогосподарській ділянці (1) і, яка містить щонайменше одну зону приймання, наприклад, щонайменше одного ресурсу,
- яка відрізняється тим, що містить:
- блок управління переміщенням і/або положенням зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) і/або зазначеного поста (2) для заправки і/або обслуговування, який виконаний з можливістю щонайменше керувати переміщенням зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) і/або зазначеним постом (2) для заправки і/або обслуговування в межах зазначеної сільськогосподарської ділянки (1),
- при цьому зазначена сільськогосподарська ділянка (1) містить щонайменше одну робочу зону (4), в якій зазначена щонайменше одна автономна сільськогосподарська машина (3) виконує щонайменше одну поточну сільськогосподарську задачу, і щонайменше одну потребує обробки зону (5), в якій зазна-

ченій щонайменше одній автономній сільськогосподарській машині (3) необхідно виконати щонайменше одне сільськогосподарське завдання, причому зазначена робоча зона (4) і зазначена потребує обробки зона (5) відрізняються одна від одної,

при цьому зазначений блок управління виконаний з можливістю керувати переміщенням поста (2) для заправки і/або обслуговування з робочої зони (4) в потребує обробки зону (5), якщо зазначена щонайменше одна автономна сільськогосподарська машина (3), яка підлягає переміщенню для виконання щонайменше одного сільськогосподарського завдання в потребує обробки зону (5), причому зазначене переміщення поста (2) для заправки і/або обслуговування не залежить або залежить від переміщення зазначеної автономної сільськогосподарської машини (3) з робочої зони (4) в потребує обробки зону (5).

2. Сільськогосподарська установка для заправки і/або обслуговування за п. 1, яка відрізняється тим, що зазначений щонайменше один пост (2) для заправки і/або обслуговування містить щонайменше перші засоби зчеплення, а

зазначена щонайменше одна автономна сільськогосподарська машина (3) містить щонайменше другі засоби зчеплення, виконані з можливістю з'єднання із зазначеними першими засобами зчеплення, щоб дозволити зазначеній автономній сільськогосподарській машині (3) буксирувати або штовхати зазначений пост (2) для заправки і/або обслуговування, при цьому зазначений блок управління виконаний з можливістю:

керувати першим переміщенням зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) в напрямку зазначеного поста (2) для заправки і/або обслуговування, якщо зазначена автономна сільськогосподарська машина (3) і пост (2) для заправки і/або обслуговування знаходяться в робочій зоні (4) і відчеплені один від одного для забезпечення з'єднання перших засобів зчеплення і других засобів зчеплення один з одним,

керувати після першого переміщення другим переміщенням зазначеної автономної сільськогосподарської машини (3), з якої зчеплений зазначений пост (2) для заправки і/або обслуговування, з робочої зони (4) в потребує обробки зону (5) для забезпечення переміщення поста (2) для заправки і/або обслуговування з робочої зони (4) в потребує обробки зону (5).

3. Сільськогосподарська установка для заправки і/або обслуговування за п. 2, яка відрізняється тим, що зазначений блок управління виконаний з можливістю керувати після другого переміщення третім переміщенням зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) в напрямку від зазначеного поста (2) для заправки і/або обслуговування, якщо зазначена автономна сільськогосподарська машина (3) і пост (2) для заправки і/або обслуговування знаходяться в потребує обробки зоні (5), і зчеплені один з одним зазначеними першими і другими засобами зчеплення для забезпечення розчеплення перших засобів зчеплення від других засобів зчеплення.

4. Сільськогосподарська установка для заправки і/або обслуговування за будь-яким з пп. 1-3, яка відрізняється тим, що зазначений блок управління викона-

ний з можливістю керувати переміщенням, щонайменше однієї зазначеної автономної сільськогосподарської машини (3) для заправки і/або обслуговування в напрямку зазначеного поста заправки, якщо зазначена автономна сільськогосподарська машина (3) і пост (2) для заправки і/або обслуговування знаходяться в робочій зоні (4) або в потребуючій обробки зоні (5) і відчеплені один від одного для забезпечення розподілу щонайменше одного ресурсу із зони зберігання поста (2) для заправки і/або обслуговування в зону приймання зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) і/або здійснення операції обслуговування зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3).

5. Сільськогосподарська установка для заправки і/або обслуговування за будь-яким з пп. 1-4, яка відрізняється тим, що містить множину автономних сільськогосподарських машин (3), причому зазначений блок управління виконаний з можливістю керувати переміщенням зазначеної множини автономних сільськогосподарських машин (3) в межах зазначеної сільськогосподарської ділянки (1).

6. Сільськогосподарська установка для заправки і/або обслуговування за п. 5, яка відрізняється тим, що блок управління виконаний з можливістю керувати першим переміщенням і другим переміщенням першої автономної сільськогосподарської машини (3), якщо інші автономні сільськогосподарські машини (3), які знаходяться в робочій зоні (4), не потребують заправки і/або обслуговування за допомогою зазначеного поста (2) для заправки і/або обслуговування.

7. Сільськогосподарська установка для заправки і/або обслуговування за будь-яким з пп. 1-6, яка відрізняється тим, що пост (2) для заправки і/або обслуговування є активним і містить щонайменше один двигун, а зазначена щонайменше одна автономна сільськогосподарська машина (3) містить щонайменше один двигун.

8. Спосіб заправки і/або обслуговування із застосуванням установки для заправки і/або обслуговування, виконаної з можливістю розміщення на сільськогосподарській ділянці (1), який відрізняється тим, що зазначена установка виконана за будь-яким з пп. 1-7, і тим, що включає щонайменше:

етап переміщення поста (2) для заправки і/або обслуговування, на якому виконують переміщення поста (2) для заправки і/або обслуговування з робочої зони (4) в потребуючу обробки зону (5), під керуванням блока управління, якщо зазначена щонайменше одна автономна сільськогосподарська машина (3) підлягає переміщенню для виконання щонайменше одного сільськогосподарського завдання в потребуючу обробки зону (5), причому зазначене переміщення поста (2) для заправки і/або обслуговування не залежить або залежить від переміщення зазначеної автономної сільськогосподарської машини (3) з робочої зони (4) в потребуючу обробки зону (5).

9. Спосіб заправки і/або обслуговування за п. 8, який відрізняється тим, що включає:

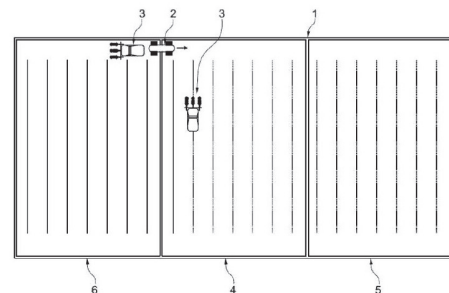
етап зчеплення, на якому виконують перше переміщення зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) в напрямку зазна-

ченого поста (2) для заправки і/або обслуговування під керуванням блока управління, якщо зазначена автономна сільськогосподарська машина (3) і пост (2) для заправки і/або обслуговування знаходяться в робочій зоні (4) і відчеплені одна від одного для забезпечення з'єднання перших засобів зчеплення і других засобів зчеплення один з одним, наступний за етапом зчеплення етап переміщення поста (2) для заправки і/або обслуговування, на якому виконують друге переміщення зазначеної автономної сільськогосподарської машини (3), з якою зчеплений зазначений пост (2) для заправки і/або обслуговування, з робочої зони (4) в потребуючу обробки зону (5) під керуванням зазначеного блока управління для забезпечення переміщення поста (2) для заправки і/або обслуговування з робочої зони (4) в потребуючу обробки зону (5).

10. Спосіб заправки і/або обслуговування за пп. 8-9, який відрізняється тим, що включає:

етап розчеплення, на якому під керуванням зазначеного блока управління виконують третє переміщення зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) в напрямку від зазначеного поста (2) для заправки і/або обслуговування, якщо зазначена автономна сільськогосподарська машина (3) і пост (2) для заправки і/або обслуговування знаходяться в потребуючій обробки зоні (5), і зчеплені один з одним за допомоги зазначених перших і других засобів зчеплення для забезпечення відчеплення перших засобів зчеплення від других засобів зчеплення.

11. Спосіб заправки і/або обслуговування за будь-яким з пп. 8-10, який відрізняється тим, що включає: етап переміщення для заправки і/або обслуговування, на якому під керуванням зазначеного блока управління виконують переміщення зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) для заправки і/або обслуговування в напрямку зазначеного поста заправки, якщо зазначена автономна сільськогосподарська машина (3) і пост (2) для заправки і/або обслуговування знаходяться в робочій зоні (4) або в потребуючій обробки зоні (5) і відчеплені один від одного для забезпечення розподілу щонайменше одного ресурсу із зони зберігання поста (2) для заправки і/або обслуговування в зону приймання зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3) і/або виконання операції обслуговування зазначеної щонайменше однієї автономної сільськогосподарської машини (3).



Фіг. 2

(21) **a 2022 04204** (51) МПК (2023.01)
 (22) 23.03.2021 **A01C 7/00**
A01C 7/20 (2006.01)

(31) 63/005,559

(32) 06.04.2020

(33) US

(31) 63/010,833

(32) 16.04.2020

(33) US

(31) 63/017,869

(32) 30.04.2020

(33) US

(31) 63/040,311

(32) 17.06.2020

(33) US

(31) 63/074,684

(32) 04.09.2020

(33) US

(31) 63/115,875

(32) 19.11.2020

(33) US

(31) 63/122,735

(32) 08.12.2020

(33) US

(85) 22.02.2023

(86) РСТ/В2021/052374, 23.03.2021

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Радтке Іан (US), Столлер Джасон (US), Мухлбауер Корі (US), Геррманн Аарон (US), Веіганд Джон (US), Вільдермут Пол (US)

(54) **РЯДКОВИЙ ОЧИЩУВАЧ**

(57) 1. Вузол рядкового очищувача, встановлений на сільськогосподарській сівалці, причому сільськогосподарська сівалка має секцію обробки рядка із вузлом відкривання борозенки, сконфігурованим для відкривання насіннєвої борозенки на поверхні ґрунту, коли сівалка рухається в напрямку руху вперед, вузол рядкового очищувача містить:

верхній підрамник, встановлений на сівалці перед висівною секцією обробки рядка та вирівняний поздовжньо з вузлом відкривання борозенки;

нижній підрамник, що має перший опорний важіль і другий опорний важіль, при цьому перший опорний важіль підтримує з можливістю обертання перше колесо рядкового очищувача, другий опорний важіль підтримує з можливістю обертання друге колесо рядкового очищувача, перше та друге колеса рядкового очищувача орієнтовані таким чином, що при обертанні першого та другого коліс рядкового очищувача навколо своїх відповідних осей обертання за рахунок контакту із поверхнею ґрунту, коли сівалка рухається в напрямку руху вперед, перше та друге колеса рядкового очищувача, що обертаються, спрямовують рослинні залишки в сторони назовні, щоб забезпечити чистіше насіннєве ложе для вирівняного назад вузла відкривання борозенки;

калібрувальне колесо, яке підтримується з можливістю обертання між першим опорним важелем і другим опорним важелем на їх задніх кінцях, при цьому калібрувальне колесо розташоване між і позаду першого та другого коліс рядкового очищувача;

підрамник задньої стійки, що включає в себе першу задню стійку і другу задню стійку, перший опорний важіль, шарнірно прикріплений до першої задньої стійки,

другий опорний важіль, шарнірно прикріплений до другої задньої стійки; проміжний підрамник, шарнірно з'єднаний на передньому кінці з верхнім підрамником і шарнірно з'єднаний на задньому кінці з першим і другим опорними важелями нижнього підрамника; перше з'єднання, шарнірно приєднане на передньому кінці з верхнім підрамником і шарнірно приєднане на задньому кінці з першою задньою стійкою нижнього підрамника;

другу з'єднання, шарнірно приєднану на передньому кінці з верхнім підрамником і шарнірно приєднану на задньому кінці з другою задньою стійкою нижнього підрамника;

система виконавчого механізму, розташована між верхнім підрамником і проміжним підрамником, при цьому система виконавчого механізму здатна засосовувати притискне зусилля через проміжний підрамник до нижнього підрамника.

2. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, який додатково містить селектор глибини, здатний вибірково розташовувати нижній підрамник відносно підрамника задньої стійки для зміни глибини проникнення коліс рядкового очищувача у поверхню ґрунту.

3. Вузол рядкового очищувача за пунктом 2, в якому селектор глибини містить дугоподібний проріз у нижньому підрамнику та різбовий з'єднувач, що проходить через дугоподібний проріз та входить у отвір у підрамнику задньої стійки, завдяки чому вибірково розташування різбового з'єднувача відносно дугоподібного прорізу змінює положення нижнього підрамника відносно заднього підрамника стійки та глибину проникнення коліс рядкового очищувача.

4. Вузол рядкового очищувача за пунктом 2, в якому селектор глибини містить низку отворів, розташованих вздовж дуги в нижньому підрамнику, та різбовий з'єднувач, який вибірково розміщується через один із низки отворів і входить в отвір підрамника задньої стійки, завдяки чому вибірково розташування різбового з'єднувача в одному з низки отворів змінює положення нижнього підрамника відносно підрамника задньої стійки та глибину проникнення коліс рядкового очищувача.

5. Вузол рядкового очищувача за пунктом 2, в якому селектор глибини містить різбовий гвинт, який входить в отвір у нижньому підрамнику, причому кінець гвинта з накатанною головкою можна вибірково розташувати в одному з низки отворів, розташованих вздовж дуги в підрамнику задньої стійки, завдяки чому вибірково розташування гвинта з накатаною головкою в одному з низки отворів у підрамнику задньої стійки змінює положення нижнього підрамника відносно підрамника задньої стійки та глибину проникнення коліс рядкового очищувача.

6. Рядковий очищувач за пунктом 2, в якому селектор глибини містить припружинену рукоятку, що з'єднує підрамник задньої стійки з нижнім підрамником, причому припружинена рукоятка може вибірково розташовуватися вздовж зубчастого важеля, за допомогою чого вибірково розташування припружиненої рукоятки вздовж зубчастого важеля змінює положення нижнього підрамника відносно підрамника задньої стійки та глибину проникнення коліс рядкового очищувача.

7. Рядковий очищувач за пунктом 2, в якому селектор глибини містить припружинену рукоятку, що з'єд-

нує підрамник задньої стійки з нижнім підрамником, причому припружинена рукоятка вибірково розташовується вздовж вирізаного отвору в нижньому підрамнику, за допомогою чого вибіркоче розташування припружиненої рукоятки вздовж вирізаного отвору змінює положення нижнього підрамника відносно підрамника задньої стійки та глибину проникнення коліс рядкового очищувача.

8. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, в якому система виконавчого механізму містить лінійний виконавчий механізм, з'єднаний на передньому кінці з верхнім підрамником і з'єднаний на задньому кінці з проміжним підрамником, за допомогою чого розширення та звуження лінійного виконавчого механізму змушує проміжний підрамник і нижній підрамник переміщуватися вертикально відносно верхнього підрамника.

9. Вузол рядкового очищувача за пунктом 8, в якому лінійний виконавчий механізм є пневматичним циліндром або гідравлічним циліндром.

10. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, в якому система виконавчого механізму містить повітряну подушку та пружинний вузол, де пружинний вузол з'єднаний між верхнім підрамником і проміжним підрамником та сконфігурований для застосування підйомної сили до проміжного підрамника, де повітряна подушка з'єднана з верхнім підрамником і проміжним підрамником та сконфігурована для застосування притискного зусилля до проміжного підрамника.

11. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, в якому система виконавчого механізму містить першу повітряну подушку та другу повітряну подушку, причому перша повітряна подушка розташована позаду другої повітряної подушки, причому перша повітряна подушка з'єднана на передньому кінці та на задньому кінці першим та другим з'єднаннями до проміжного підрамника, і при цьому друга повітряна подушка з'єднана на передньому кінці з переднім кінцем проміжного підрамника та на задньому кінці першим та другим з'єднаннями, завдяки чому розширення другої повітряної подушки створює підйомну силу на проміжний підрамник і завдяки чому розширення першої повітряної подушки спричиняє притискне зусилля на проміжний підрамник.

12. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, в якому підрамник задньої стійки включає в себе скребок, який вибірково розташовується відносно калібрувального колеса.

13. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, який додатково містить вузол третього колеса рядкового очищувача, при цьому вузол третього колеса рядкового очищувача, що включає кріпильну планку, адаптовану для кріплення до одного з першого та другого опорних важелів колеса рядкового очищувача нижнього підрамника, і третє колесо рядкового очищувача встановлене з можливістю обертання на передньому кінці кріпильної планки поруч з одним з першого та другого коліс рядкового очищувача та попереду нього.

14. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, який додатково містить вузол відведення рядкового очищувача, причому вузол відведення рядкового очищувача містить вертикально орієнтовану пластину відведення, яка підтримується на передньому кінці нижнього підрамника та розташована між першим

та другим колесами рядкового очищувача, пластина відведення, яка має передній край, що простягається вперед від першого та другого коліс рядкового очищувача.

15. Вузол рядкового очищувача за пунктом 14, в якому пластина відведення регулюється за вертикаллю відносно нижнього підрамника.

16. Вузол рядкового очищувача за пунктом 15, в якому пластина відведення регулюється позадвжньо відносно нижнього підрамника.

17. Вузол рядкового очищувача за пунктом 1, який додатково містить датчик навантаження, сконфігурований для генерування сигналу навантаження, що відповідає притискному зусиллю, яке діє на нижній підрамник.

18. Вузол рядкового очищувача за пунктом 17, в якому датчик навантаження включає в себе штифт навантаження, який підтримує з можливістю обертання калібрувальне колесо.

19. Вузол рядкового очищувача за пунктом 17, в якому датчик навантаження містить місток Уйтстона, розташований на нижньому підрамнику.

20. Вузол рядкового очищувача за пунктом 17, в якому датчик датчик навантаження містить вузол датчика навантаження, що включає елемент вимірювання навантаження, який приймає прикладене навантаження через втулку, з'єднану зі стрижнем, прикріпленням до нижнього підрамника або осі, яка підтримує, щонайменше, одне з першого та другого коліс рядкового очищувача.

21. Вузол рядкового очищувача за пунктом 17, в якому датчик навантаження перебуває в сигнальному зв'язку з контролером, а контролер налаштований для керування системою виконавчого механізму у відповідь на генеровані сигнали навантаження для керування притискним зусиллям, прикладеним системою виконавчого механізму до нижнього підрамника.

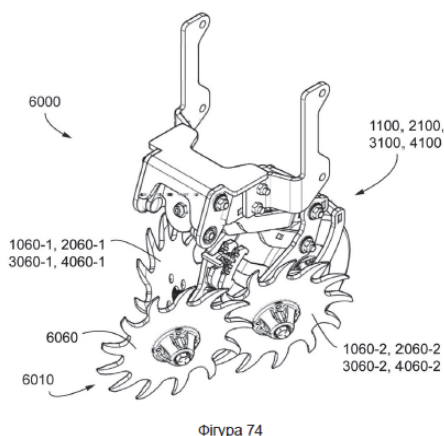
22. Вузол рядкового очищувача за пунктом 17, в якому датчик навантаження перебуває в сигнальному зв'язку з портом керування рідиною, при цьому порт керування рідиною налаштований для керування системою виконавчого механізму у відповідь на генеровані сигнали навантаження для керування притискним зусиллям, прикладеним системою виконавчого механізму до нижнього підрамника.

23. Вузол рядкового очищувача за пунктом 17, в якому датчик навантаження знаходиться в сигнальному зв'язку з монітором, при цьому монітор реагує на генеровані сигнали навантаження та може керувати системою виконавчого механізму для підтримки бажаного притискного зусилля на основі генерованих сигналів навантаження.

24. Вузол рядкового очищувача, встановлений на сільськогосподарській сівалці, причому сільськогосподарська сівалка має секцію обробки рядків з вузлом відкривання борозенки, сконфігурованим для відкривання насінневої борозенки на поверхні ґрунту, коли сівалка рухається в напрямку руху вперед, вузол рядкового очищувача містить:

нижній підрамник, який підтримує перше та друге колеса рядкового очищувача з можливістю обертання, причому перше та друге колеса рядкового очищувача орієнтовані таким чином, щоб розходитися назовні та назад так, що коли перше та друге колеса рядкового очищувача обертаються навколо своїх

відповідних осей обертання, стикаючись із поверхнею ґрунту, коли сівалка рухається в прямому напрямку руху, перше та друге колеса рядкового очищувача спрямовують рослинні залишки в сторону назовні, щоб створити більш чисте посівне ложе для вирівняного назад вузла відкривання борозенки; паралельний важіль шарнірно з'єднаний своїм заднім кінцем із висівною секцією обробки рядка, а переднім кінцем - з нижнім підрамником; система виконавчого механізму, здатна застосовувати притискне зусилля до нижнього підрамника.



(21) а 2023 04972
(22) 02.03.2022

(51) МПК
A01C 7/04 (2006.01)
A01C 7/08 (2006.01)
A01C 7/18 (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)

(31) 10 2021 108 172.6

(32) 31.03.2021

(33) DE

(85) 24.10.2023

(86) PCT/EP2022/055237, 02.03.2022

(71) АМАЗОНЕН-ВЕРКЕ Г. ДРАЙЕР СЕ УНД КО. КГ (DE)

(72) Арнольд Роланд (DE), Дертенкьоттер Фабіан (DE), Гільберт Флоренц (DE), Йоханнабер Штефан Ян (DE), Радеке Ян Філіпп (DE), Теккемейер Штефан (DE), Він Томас (DE)

(54) ПОСАДКОВИЙ АГРЕГАТ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ ПОСАДКОВОЇ МАШИНИ

(57) 1. Посадковий агрегат (10) для сільськогосподарської посадкової машини для укладання грануляту на сільськогосподарське угіддя (N), який має дозатор (12) грануляту, в який вводять потік грануляту, що переносить недозований гранулят, і за допомогою якого з потоку грануляту виробляють порції (P) грануляту, який відрізняється повітровіддільником (30), за допомогою якого повітря відділяють від потоку грануляту.
2. Посадковий агрегат (10) за п. 1, який відрізняється тим, що повітровіддільник (30) розташований перед дозатором (12) грануляту у напрямку потоку грануляту.
3. Посадковий агрегат (10) за п. 1, який відрізняється тим, що повітровіддільник (30) є складовою частиною дозатора (12) грануляту.

4. Посадковий агрегат (10) за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що параметри відділення повітровіддільника (30) є регульованими.

5. Посадковий агрегат (10) за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що повітровіддільник (30) виконаний з можливістю експлуатації в режимі відділення, в якому повітря відокремлюють від потоку грануляту, та в режимі проходження, в якому повітря не відокремлюють від потоку грануляту або відокремлюють, щонайменше, менший у порівнянні з режимом відділення об'єм повітря.

6. Посадковий агрегат (10) за п. 4 або п. 5, який відрізняється тим, що параметри відділення повітровіддільника (30) є регульованими вручну та/або повітровіддільник (30) виконаний з можливістю ручного перемикання між режимом відділення та режимом проходження.

7. Посадковий агрегат (10) за будь-яким з пп. 4-6, який відрізняється тим, що повітровіддільник (30) має виконаний з можливістю керування виконавчий механізм, за допомогою якого забезпечена можливість регулювання параметрів відділення повітровіддільника (30) та/або за допомогою якого забезпечена можливість перемикання повітровіддільника (30) між режимом відділення та режимом проходження.

8. Посадковий агрегат (10) за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що посадковий агрегат (10) виконаний з можливістю експлуатації в режимі порційного укладання, в якому гранулят порційно укладають на сільськогосподарське угіддя (N) у вигляді вироблених за допомогою дозатора (12) грануляту порцій (P) грануляту, та в режимі стрічкового укладання, в якому гранули безперервно укладають на сільськогосподарське угіддя (N) у вигляді стрічки (B) грануляту.

9. Посадковий агрегат (10) за п. 8, який відрізняється тим, що дозатор (12) грануляту має розміщений в зоні (14) дозування дозуючий ротор (16), який виконаний з можливістю приведення в обертальний рух за допомогою приводу ротора дозатора (12) грануляту, та який виконаний для об'єднання за допомогою обертального переміщення гранул, що знаходяться в зоні (14) дозування, в порцію (P) грануляту в режимі порційного укладання, причому пристрій керування посадкового агрегату (10), переважно, виконаний для керування приводом ротора дозуючого ротора (16) у режимі стрічкового укладання так, що швидкість обертання дозуючого ротора (16) відповідає швидкості потоку грануляту так, що об'єднання гранул, що знаходяться в зоні (14) дозування, у порцію (P) грануляту не відбувається.

10. Посадковий агрегат (10) за п. 9, який відрізняється тим, що дозатор (12) грануляту виконаний для експлуатації в режимі стрічкового укладання без дозуючого ротора (16) або зі змінним порівняно з режимом порційного укладання дозуючим ротором (16).

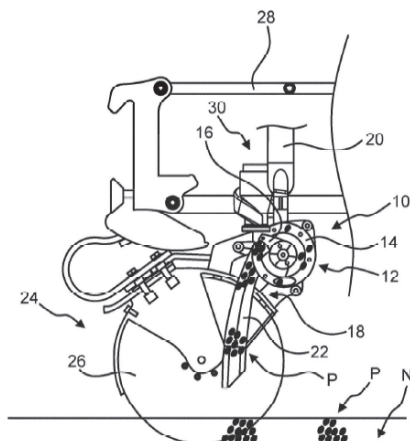
11. Посадковий агрегат (10) за будь-яким з пп. 8-10, який відрізняється тим, що в зоні (14) дозування дозатора (12) грануляту в режимі порційного укладання встановлений дозуючий ротор (16), а в режимі стрічкового укладання - ротор (102) стрічкового укладання, причому дозуючий ротор (16) і ротор (102) стрічкового укладання виконані з можливістю приведення у обертальний рух за допомогою приводу ротора дозатора (12) грануляту, та причому дозуючий ротор (16) виконаний для об'єднання за допо-

могою обертального переміщення гранул, що знаходяться в зоні (14) дозування, в порцію (P) грануляту, а ротор (102) стрічкового укладання виконаний для передачі за допомогою обертального переміщення гранул, що знаходяться в зоні (14) дозування, із зони (14) дозування без утворення порцій та/або для спрямування їх через зону (14) дозування.

12. Посадковий агрегат (10) за будь-яким з п. 8 або п. 11, який **відрізняється** системою (18) подачі грануляту, яка виконана для введення потоку грануляту в режимі стрічкового укладання та/або в режимі порційного укладання в дозатор (12) грануляту, насамперед у зону (14) дозування дозатора (12) грануляту, причому система (18) подачі грануляту, переважно, має обвідну лінію (36), за допомогою якої потік грануляту спрямовують в обхід дозатора (12) грануляту так, що введення потоку грануляту в дозатор (12) грануляту не відбувається.

13. Посадковий агрегат (10) за п. 12, який **відрізняється** тим, що обвідна лінія (36) з'єднана з перемікаючим пристроєм (32), за допомогою якого потік грануляту вибірково спрямовують або через дозатор (12) грануляту, або через обвідну лінію (36).

14. Спосіб укладання грануляту на сільськогосподарське угіддя (N) за допомогою посадкового агрегату (10) сільськогосподарської посадкової машини, насамперед за допомогою посадкового агрегату (10) за будь-яким з попередніх пунктів, що включає кроки: введення потоку грануляту, який переміщує недозований гранулят, в дозатор (12) грануляту, та виробництво порцій (P) грануляту за допомогою дозатора (12) грануляту з потоку грануляту, що надходить в дозатор (12) грануляту, який **відрізняється** наявністю кроку: відділення повітря від потоку грануляту за допомогою повітровіддільника (30) посадкового агрегату (10).



Фіг. 1

(21) а 2023 01200 (51) МПК
(22) 23.03.2023 А01G 17/02 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ПОЛІС-
СЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК
УКРАЇНИ (UA)

(72) Остроменський Олександр Богданович (UA), Михай-
лов Микола Георгійович (UA), Стецюк Олександр
Петрович (UA), Любченко Владислав Владиславович
(UA), Кириченко Леся Петрівна (UA)

(54) СПОСІБ ОБРОБКИ НАСАДЖЕНЬ ХМЕЛЮ В ПЕРІ-
ОД ПРОВЕДЕННЯ ВЕСНЯНО-ПОЛЬОВИХ РОБІТ

(57) 1. Спосіб обробки насаджень хмелю в період прове-
дення весняно-польових робіт, що включає дестру-
ктуризацію зайвих кореневищних паростків хмелю
шляхом видалення бруньок відновлення на голов-
ному кореневищі до кількості, що обумовлена най-
більш поширеною практикою, який **відрізняється**
тим, що деструктуризацію зайвих кореневищних па-
ростків хмелю проводять на стадії вегетативного роз-
витку бруньок відновлення хмелю до виходу корене-
вищних паростків на поверхню ґрунту шляхом суціль-
ного боронування діагонально-перехресним спо-
собом руху зубових борін у 2-3 сліди, причому бо-
ронування проводять у період фази вегетативного
пробудження від проростання кореневищних парост-
ків від бруньок відновлення до активації зростання
вічок.

2. Спосіб обробки насаджень хмелю в період про-
ведення весняно-польових робіт за п. 1, який **відрі-
зняється** тим, що готовність рослин для проведення
цієї операції визначають за довжиною кореневищ-
них паростків в підземній частині з розмірами, які
складають 5-8 см.

(21) а 2023 00307 (51) МПК (2023.01)
(22) 24.06.2021 А01N 25/02 (2006.01)
А01N 43/653 (2006.01)
А01N 43/54 (2006.01)
А01N 41/10 (2006.01)
А01P 3/00
А01P 13/00

(31) 63/045,564
(32) 29.06.2020
(33) US
(31) 20188097.8
(32) 28.07.2020
(33) EP
(85) 30.01.2023
(86) РСТ/EP2021/067358, 24.06.2021
(71) БАСФ СЕ (DE)
(72) Кліма Родні Ф. (US), Естер Дін А. (US)
(54) БІОЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ
(57) 1. Композиція (С), що містить

(А) систему розчинників у кількості від 15,0 до 95,0 мас. %
у перерахунку на загальну масу композиції; та
щонайменше один біоцид, вибраний з фунгіциду, ін-
сектициду, акарициду, родентициду, нематоциду, гер-
біциду або мітициду, у кількості від 5,0 до 60,0 мас. %
у перерахунку на загальну масу композиції;
причому загальна кількість системи розчинників (А)
та щонайменше одного біоциду (В) знаходиться в
діапазоні від 20,0 до 100 мас. % у перерахунку на
загальну масу композиції,
причому система розчинників містить
(А1) перший компонент, вибраний з органічної кис-
лоти (А1а) або спирту (А1b); і

(A2) другий компонент, вибраний з органічної кислоти (A2a), спирту (A2b), естеру (A2c) або етеру (A2d); причому параметри розчинності Хансена першого компонента (A1) знаходяться в діапазоні δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 2-15 МПа^{1/2} та δh 7-30 МПа^{1/2}, а параметри розчинності Хансена другого компонента (A2) знаходяться в діапазоні δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 1-15 МПа^{1/2} та δh 2-30 МПа^{1/2},

причому молярне відношення першого компонента (A1) до другого компонента (A2) знаходиться в діапазоні від 1,0:5,0 до 5,0:1,0; та

за умови, що параметри розчинності Хансена першого компонента (A1) відрізняються від параметрів розчинності Хансена другого компонента (A2).

2. Композиція (C) за п. 1, причому композиція (C) містить

(A) систему розчинників у кількості від 30,0 до 85,0 мас. % у перерахунку на загальну масу композиції; та

(B) щонайменше один біоцид, вибраний з фунгіциду, інсектициду, акарициду, родентициду, нематоциду, гербіциду або мітициду, у кількості від не менше 15,0 до не більше 50,0 мас. % у перерахунку на загальну масу композиції;

причому загальна кількість системи розчинників (A) та щонайменше одного біоциду (B) знаходиться в діапазоні від 45,0 до 100 мас. % у перерахунку на загальну масу композиції,

причому система розчинників містить

(A1) перший компонент вибраний з органічної кислоти (A1a) або спирту (A1b); і

(A2) другий компонент вибраний з органічної кислоти (A2a), спирту (A2b), естеру (A2c) або етеру (A2d); причому параметри розчинності Хансена першого компонента (A1) знаходяться в діапазоні δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 2-15 МПа^{1/2} та δh 7-30 МПа^{1/2}, а параметри розчинності Хансена другого компонента (A2) знаходяться в діапазоні δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 1-15 МПа^{1/2} та δh 2-30 МПа^{1/2},

причому молярне відношення загальної кількості першого компонента (A1) до загальної кількості другого компонента (A2) знаходиться в діапазоні від 1,0:3,0 до 3,0:1,0; і

за умови, що параметри розчинності Хансена першого компонента (A1) відрізняються від параметрів розчинності Хансена другого компонента (A2).

3. Композиція (C) за будь-яким з пп. 1-4, причому органічні кислоти (A1a) та (A2a) вибрані з заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених C₁-C₂₄алкілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених C₂-C₁₆алкенілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених C₅-C₂₄циклоалкілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених C₅-C₂₄циклоалкенілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених C₆-C₂₄арилкарбонових кислот або заміщених або незаміщених C₇-C₂₄арилалкілкарбонових кислот.

4. Композиція (C) за будь-яким з пп. 1-3, причому органічні спирти (A1b) та (A2b) вибрані з заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених C₁-C₂₄алкілових спиртів, заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених C₃-C₂₄алкенілових спиртів, заміщених або незаміщених C₅-C₂₄циклоалкілових спиртів, заміщених або незаміщених C₅-C₂₄циклоалкенілових спиртів, заміщених або незаміщених C₆-C₂₄арілових спиртів або заміщених C₇-C₂₄арилалкілових спиртів.

5. Композиція (C) за будь-яким з пп. 1-4, причому органічний естер (A2c) вибраний з алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених C₁-C₂₄алкілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених C₂-C₂₄алкенілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених C₅-C₂₄циклоалкілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених C₅-C₂₄циклоалкенілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених C₆-C₂₄арилкарбонових кислот або алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених C₇-C₂₄арилалкілкарбонових кислот.

6. Композиція (C) за будь-яким з пп. 1-5, причому органічний етер (A2d) має C₅-C₃₀ атомів вуглецю.

7. Композиція (C) за будь-яким з пп. 1-6, причому кожна з органічних кислот (A1a) та (A2a) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 3-15 МПа^{1/2} та δh 10-30 МПа^{1/2}, кожен з органічних спиртів (A1b) та (A2b) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 14,0-20 МПа^{1/2}, δr 4-12,5 МПа^{1/2} та δh 10-30 МПа^{1/2}, органічний естер (A2c) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 13-19 МПа^{1/2}, δr 3-9 МПа^{1/2} та δh 3,5-14 МПа^{1/2}, органічний етер (A2d) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 14-20 МПа^{1/2}, δr 3-12 МПа^{1/2} та δh 3-15 МПа^{1/2}.

8. Композиція (C) за будь-яким з пп. 1-19, яка додатково містить щонайменше один емульгатор (D), вибраний з аніонного емульгатора або неіонного емульгатора, у кількості від 1,0 до 50,0 мас. % у перерахунку на загальну масу композиції (C).

9. Композиція (C) за будь-яким з пп. 1-8, причому композиція має в'язкість в діапазоні від 1 сПз до 2000 сПз при 25 °C при атмосферному тиску.

10. Спосіб приготування композиції (C), що включає наступні стадії:

i. забезпечення системи розчинників; та

ii. додавання щонайменше одного біоциду, вибраного з фунгіциду, інсектициду, акарициду, родентициду, нематоциду, гербіциду або мітициду, до системи розчинників зі стадії i. з отриманням суміші;

причому система розчинників містить

(A1) перший компонент, вибраний з органічної кислоти (A1a) або спирту (A1b); і

(A2) другий компонент, вибраний з органічної кислоти (A2a), спирту (A2b), естеру (A2c) або етеру (A2d); причому параметри розчинності Хансена першого компонента (A1) знаходяться в діапазоні δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 2-15 МПа^{1/2} та δh 7-30 МПа^{1/2}, а параметри розчинності Хансена другого компонента (A2) знаходяться в діапазоні δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 1-15 МПа^{1/2} та δh 2-30 МПа^{1/2},

причому молярне відношення першого компонента (A1) до другого компонента (A2) знаходиться в діапазоні від 1,0:5,0 до 5,0:1,0; та

за умови, що параметри розчинності Хансена компонента (A1) відрізняються від параметрів розчинності Хансена компонента (A2).

11. Спосіб за п. 10 додатково включає

iii. нагрівання суміші, отриманої на стадії ii. до температури від 20 °C до 100 °C з одержанням нагрітої суміші; та

iv. додавання щонайменше одного емульгатора (D) до нагрітої суміші, отриманої на стадії iii. з одержанням композиції (C).

12. Спосіб за будь-яким з пп. 10-11, причому загальна кількість системи розчинників знаходиться в діапазоні від 60,0 до 100 мас. % у перерахунку на загальну масу композиції (С).

13. Спосіб за будь-яким з пп. 10-12, причому щонайменше один біоцид присутній у кількості від 15,0 до 85,0 мас. % у перерахунку на загальну масу композиції (С).

14. Спосіб за будь-яким з пп. 10-13, причому органічні кислоти (А1а) та (А2а) вибрані з заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених С₁-С₂₄алкілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених С₂-С₁₆алкенілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених С₅-С₂₄циклоалкілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених С₅-С₂₄циклоалкенілкарбонових кислот, заміщених або незаміщених С₆-С₂₄арилкарбонових кислот або заміщених або незаміщених С₇-С₂₄арилалкілкарбонових кислот.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 10-14, причому органічні спирти (А1б) та (А2б) вибрані з заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених С₁-С₂₄алкілових спиртів, заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених С₃-С₂₄алкенілових спиртів, заміщених або незаміщених С₅-С₂₄циклоалкілових спиртів, заміщених або незаміщених С₅-С₂₄циклоалкенілових спиртів, заміщених або незаміщених С₆-С₂₄ариллових спиртів або заміщених С₇-С₂₄арилалкілових спиртів.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 10-15, причому органічний естер (А2с) вибраний з алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених С₁-С₂₄алкілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених, лінійних або розгалужених С₂-С₂₄алкенілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених С₅-С₂₄циклоалкілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених С₅-С₂₄циклоалкенілкарбонових кислот, алкілових та арилових естерів заміщених або незаміщених С₆-С₂₄арилкарбонових кислот або алкілових або арилових естерів заміщених або незаміщених С₇-С₂₄арилалкілкарбонових кислот.

17. Спосіб за будь-яким із пунктів 10-16, який відрізняється тим, що органічний етер (А2д) має С₅-С₃₀ атомів вуглецю.

18. Спосіб за будь-яким з пп. 10-17, причому кожна з органічних кислот (А1а) та (А2а) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 13-25 МПа^{1/2}, δr 3-15 МПа^{1/2} та δh 10-30 МПа^{1/2}, кожен з органічних спиртів (А1б) та (А2б) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 14,0-20 МПа^{1/2}, δr 4-12,5 МПа^{1/2} та δh 10-30 МПа^{1/2}, органічний естер (А2с) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 13-19 МПа^{1/2}, δr 3-9 МПа^{1/2} та δh 3,5-14 МПа^{1/2}, органічний етер (А2д) має параметри розчинності Хансена в діапазонах δd 14-20 МПа^{1/2}, δr 3-12 МПа^{1/2} та δh 3-15 МПа^{1/2}.

19. Емульсійна композиція (Е), що містить а. композицію (С) за будь-яким з пп. 1-9 у кількості в діапазоні від 0,1 до 20,0 мас. % у перерахунку на загальну масу емульсійної композиції (Е); і

б. вода в кількості в діапазоні від 60,0 до 99,9 мас. % у перерахунку на загальну масу композиції (Е);

причому загальна кількість композиції (С) та води знаходиться в діапазоні від 61,1 до 100 мас. % у перерахунку на загальну масу емульсійної композиції (Е).

20. Спосіб приготування емульсійної композиції (Е) за п. 19, який включає наступні стадії:

і. забезпечення композиції (С) за будь-яким із пп. 1-9; та

ii. додавання води до композиції (С) зі стадії і. з одержанням емульсійної композиції (Е).

21. Спосіб обробки ґрунту та рослин, що включає стадію нанесення емульсійної композиції (Е) за п. 19 на ґрунт або рослини.

(21) а 2023 03270

(22) 27.12.2021

(51) МПК (2023.01)

A01N 43/50 (2006.01)

A01N 25/00

A01P 7/04 (2006.01)

(31) 2021-007350

(32) 20.01.2021

(33) JP

(85) 04.07.2023

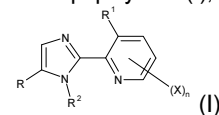
(86) РСТ/JP2021/048496, 27.12.2021

(71) НІППОН СОДА КО., ЛТД. (JP)

(72) Аmano Кае (JP), Такахаші Йошітака (JP), Нішіо Фумія (JP)

(54) СПОСІБ, НАСІННЯ І КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КОМАХ В КУЛЬТУРНИХ РОСЛИНАХ

(57) 1. Спосіб боротьби з комахами, що включає стадію нанесення на насіння принаймні однієї сполуки, представленої наступною формулою (I), та її солі



[у формулі (I),

R¹ являє собою заміщену або незаміщену С1-6 алкілтіогрупу, заміщену або незаміщену С1-6 алкілсульфінільну групу або заміщену або незаміщену С1-6 алкілсульфонільну групу,

R² являє собою атом гідрогену або заміщену або незаміщену С1-6 алкілну групу,

R являє собою С1-6 галогеналкілну групу або С2-6 галогеналкенільну групу,

X являє собою заміщену або незаміщену С1-6 алкілну групу, заміщену або незаміщену С2-6 алкенільну групу, заміщену або незаміщену С2-6 алкілільну групу, гідроксильну групу, заміщену або незаміщену С1-6 алкоксильну групу, формільну групу, заміщену або незаміщену С1-6 алкілкарбонільну групу, заміщену або незаміщену С1-6 алкоксикарбонільну групу, меркаптогрупу, заміщену або незаміщену С1-6 алкілтіогрупу, заміщену або незаміщену С1-6 алкілсульфінільну групу, заміщену або незаміщену С1-6 алкілсульфонільну групу, заміщену або незаміщену С3-8 циклоалкілну групу, заміщену або незаміщену С6-10 арильну групу, заміщену або незаміщену 5-6-членну гетероарильну групу, заміщену або незаміщену аміногрупу, галоген, ціаногрупу або нітрогрупу,

n представляє число X і є цілим числом від 0 до 4, і коли n дорівнює 2 або більше, X можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного].

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що насіння є щонайменше одним, вибраним із групи, що складається з насіння ріпаку, насіння кукурудзи, насіння сої, насіння рису, насіння пшениці та насіння ячменю.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що комаха є личиною, що живе в ґрунті.

4. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що комаха є комахою родини Chrysomelidae.

5. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що комаха є принаймні однією комахою, вибраною з групи, що складається з *Diabrotica balteata*, *Diabrotica virgifera*, видів *Popillia*, видів *Agrotis*, видів *Bruchus*, видів *Phyllotreta*, *Phaedon cochleariae*, *Agrotis segetum*, *Spodoptera frugiperda*, *Rhopalosiphum padi*, *Myzus persicae*, *Aphis gossypii* і *Nilaparvata lugens*.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що стадія нанесення виконується шляхом нанесення покриття на насіння

принаймні однієї сполуки вибраної із групи, що складається із сполуки, представленої вищенаведеною формулою (I), та її солі, або

принаймні однієї сполуки вибраної із групи, що складається із сполуки, представленої вищенаведеною формулою (I), та її солі, і принаймні одного додаткового інсектициду або фунгіциду.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що як єдиний інсектицид використовується принаймні один, вибраний із групи, що складається зі сполуки, представленої формулою (I), та її солі.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що як єдиний фунгіцид використовується щонайменше одна сполука, представлена формулою (I), та її сіль.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який відрізняється тим, що кількість покриття принаймні однієї сполуки, вибраної із групи, що складається зі сполуки, представленої формулою (I), та її солі, становить від 0,05 г до 1,5 г/кг насіння.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що стадію нанесення покриття виконується шляхом виконання наступних стадій у такому порядку:

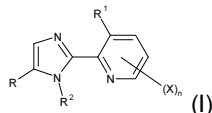
А) прокладання борозни в обробленій землі;

Б) засівання борозни насінням;

В) нанесення на борозну композиції, що містить щонайменше одну сполуку, вибрану із групи, що складається зі сполуки, представленої формулою (I), та її солі; і

Г) закриття борозни.

11. Насіння, вкрите принаймні однією сполукою, вибраною із сполуки, представленої формулою (I), та її солі



[у формулі (I),

R¹ являє собою заміщену або незаміщену C1-6 алкілтіогрупу, заміщену або незаміщену C1-6 алкілсульфінільну групу або заміщену або незаміщену C1-6 алкілсульфонільну групу,

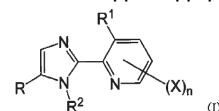
R² являє собою атом гідрогену або заміщену або незаміщену C1-6 алкілну групу,

R являє собою C1-6 галогеналкілну групу або C2-6 галогеналкенільну групу,

X являє собою заміщену або незаміщену C1-6 алкілну групу, заміщену або незаміщену C2-6 алкені-

льну групу, заміщену або незаміщену C2-6 алкілільну групу, гідроксильну групу, заміщену або незаміщену C1-6 алкоксильну групу, формільну групу, заміщену або незаміщену C1-6 алкілкарбонільну групу, заміщену або незаміщену C1-6 алкоксикарбонільну групу, меркаптогрупу, заміщену або незаміщену C1-6 алкілтіогрупу, заміщену або незаміщену C1-6 алкілсульфінільну групу, заміщену або незаміщену C1-6 алкілсульфонільну групу, заміщену або незаміщену C3-8 циклоалкілну групу, заміщену або незаміщену C6-10 арильну групу, заміщену або незаміщену 5-6-членну гетероарильну групу, заміщену або незаміщену аміногрупу, галоген, ціаногрупу або нітрогрупу,

n представляє число X і є цілим числом від 0 до 4, і коли n дорівнює 2 або більше, X можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного].



(21) а 2023 03901
(22) 17.01.2022

(51) МПК (2023.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01P 1/00

(31) 63/140,459

(32) 22.01.2021

(33) US

(85) 15.08.2023

(86) РСТ/ЕР2022/050896, 17.01.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Коскі Стивен (US), Керол Тьеррі Мануель Клод (СН), Краснов Чарльз (US), Сероцкі Хельге (СН)

(54) СПОСІБ ДЛЯ КОНТРОЛЮ АБО ПРИГНІЧЕННЯ ФІТОПАТОГЕННИХ БАКТЕРІЙ

(57) 1. Спосіб контролю або пригнічення фітопатогенних бактерій на корисних рослинах, де указаний спосіб передбачає застосування ефективної кількості 3-(дифторметил)-N-метокси-1-метил-N-[1-метил-2-(2,4,6-трихлорфеніл)етил]-1Н-піразол-4-карбоксаміду щодо рослини, частини рослини або місця її зростання.

2. Спосіб за п. 1, який передбачає застосування ефективної кількості композиції, що містить 3-(дифторметил)-N-метокси-1-метил-N-[1-метил-2-(2,4,6-трихлорфеніл)етил]-1Н-піразол-4-карбоксамід, щодо рослини, частини рослини або місця її зростання.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, де фітопатогенна бактерія вибрана з *Agrobacterium* spp., *Candidatus Liberibacter* spp., *Clavibacter* spp., *Dickeya* spp., *Erwinia* spp., *Pectobacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Ralstonia* spp. або *Xanthomonas* spp.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де фітопатогенна бактерія являє собою *Agrobacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Ralstonia* spp. або *Xanthomonas* spp.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де фітопатогенна бактерія являє собою *Xanthomonas campestris*, *Xanthomonas oryzae* або *Xanthomonas perforans*.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де корисна рослина являє собою томат, герань, пеларгонію, магнолію, рис або цинію.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, де 3-(дифторметил)-N-метокси-1-метил-N-[1-метил-2-(2,4,6-трихлорфе-

ніл)етил]-1Н-піразол-4-карбоксамід застосовують щодо рослини, частини рослини або місця її зростання в кількості від 20 г на гектар до 600 г на гектар.

8. Застосування 3-(дифторметил)-N-метокси-1-метил-N-[1-метил-2-(2,4,6-трихлорфеніл)етил]-1Н-піразол-4-карбоксаміду або його агрохімічно прийнятної солі, ізомеру, стереоізомеру, діастереоізомеру, енантіомеру або таутомеру для контролю або пригнічення фітопатогенних бактерій на корисних рослинах.

(21) а 2023 04058
(22) 04.02.2022

(51) МПК (2023.01)
A01N 57/20 (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01P 13/00

(31) 21155535.4

(32) 05.02.2021

(33) EP

(85) 28.08.2023

(86) PCT/EP2022/052699, 04.02.2022

(71) БАСФ СЕ (DE)

(72) Мертоглу Мурат (DE), Майер Вольфганг (DE), Кун Штеффен (DE)

(54) РІДКІ ГЕРБІЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

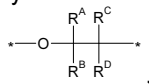
(57) 1. Водна рідка гербіцидна композиція, яка містить (А) від 5 до 45 мас. %, у перерахунку на загальну масу композиції, однієї гербіцидної сполуки, вибраної з глүфосинату, його солі, переважно солі амонію, і/або його відповідних (L-) ізомерів
(В) суміш щонайменше двох спиртових розчинників, яка містить одноатомний спирт (В.1) і багатоатомний спирт (В.2), де
(В.1) одноатомний спирт В.1 вибирають із метанолу, етанолу та ізопропанолу, будь-якої їх суміші; і
(В.2) багатоатомний спирт В.2 вибирають із 1,2-пропіленгліколю і гліцерину, і їхні суміші;
(С) воду; і
(D) від 15 до 70 мас. %, у перерахунку на загальну масу композиції, щонайменше однієї сполуки формули (I)



в якій

R являє собою C₁₀-C₁₆-алкіл, C₁₀-C₁₆-алкеніл або C₁₀-C₁₆-алкініл;

A' являє собою групу



в якій

R^A, R^B, R^C і R^D вибрані з H, CH₃, або CH₂CH₃ за умови, що сума C-атомів R^A, R^B, R^C і R^D становить 0, 1 або 2;

M⁺ являє собою одновалентний катіон, вибраний з групи іонів лужних металів, NH₄⁺ і катіон амонію первинного, вторинного або третинного аміну або катіон четвертинного амонію, або їхні суміші; і
x являє собою число, вибране від 1 до 10.

де водна рідка гербіцидна композиція додатково містить дипропіленгліколь як розчинник (В.3).

2. Рідка гербіцидна композиція за п. 1, де композиція містить від 1 до 20 мас. %, переважно від 2 до 15 мас. % або більш переважно від 2 до 10 мас. % розчинника В.1.

3. Рідка гербіцидна композиція за п. 1 або 2, де композиція містить від 1 до 30 мас. %, переважно від 2 до 20 мас. % або більш переважно від 2 до 15 мас. % розчинника В.2.

4. Рідка гербіцидна композиція за п. 1, 2 або 3, де композиція містить від 10 до 40 мас. % гербіцидної сполуки (А).

5. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, в якій розчинник В.1 являє собою етанол.

6. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, в якій розчинник В.2 являє собою пропіленгліколь.

7. Рідка гербіцидна композиція за п. 1, яка містить А) від 10 до 40 мас. % гербіцидної сполуки, вибраної з глүфосинату, його солі, переважно солі амонію і/або його відповідних (L-)ізомерів;
В.1) від 2 до 15 мас. % етанолу;
В.2) від 2 до 20 мас. % 1,2-пропіленгліколю
В.3) від 5 до 30 мас. % дипропіленгліколю; і
С) щонайменше 7 мас. % води.

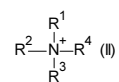
8. Рідка гербіцидна композиція за п. 1, яка містить А) від 13 до 36 мас. % гербіцидної сполуки, вибраної з глүфосинату, його солі, переважно солі амонію і/або його відповідних (L-)ізомерів;
В.1) від 2 до 10 мас. % етанолу;
В.2) від 2 до 15 мас. % 1,2-пропіленгліколю;
В.3) від 5 до 30 мас. % дипропіленгліколю; і
С) щонайменше 8 мас. % води.

9. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індекс x у сполучній формулі (I) означає від 1 до 3.

10. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, в якій в формулі (I) RA, RB, RC і RD кожний являє собою H.

11. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, в якій катіон M⁺ являє собою катіон амонію первинного, вторинного або третинного аміну або катіон четвертинного амонію, де M⁺ містить рівно один атом азоту на молекулу.

12. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, в якій катіон M⁺ має формулу (II)



в якій

R¹, R², R³ і R⁴ являють собою H або C₁-C₁₀-алкіл, який є незаміщеним або заміщеним за допомогою OH, C₁-C₁₀-алкокси або гідрокси-C₁-C₁₀-алкокси; або два із замісників R¹, R², R³ і R⁴ разом з атомом N, з яким вони зв'язані, утворюють 5- або 6-членний насичений, частково або повністю ненасичений гетероцикл, що містить необов'язково і додатково один або два атома кисню або сірки, де зазначені атоми сірки незалежно один від іншого є окисненими або неокисненими.

13. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де катіон M⁺ являє собою протонований амін, при цьому амін вибирають із етаноламіну, диетиламіну, дигліколяміну, 1-амінопропан-2-олу, 2-диметиламіноетанола, 2-(бутиламіно)етанола, 2-диетиламіноетанола, 2-(трет-бутиламіно)етанола, N-(трет-бутил)диетиламіну, триетиламіну, 2-етиламіноетанола, 2-аміногептану, триізопропіламіну, N-(2-гідроксietил) морфоліну, N-метилморфоліну, N-бутил-

диетаноламіну або 2-(дибутиламіно) етанолу або будь-якої їх суміші.

14. Рідка гербіцидна композиція за п. 13, в якій катіон M^+ являє собою протонований амін, при цьому амін вибирають із етаноламіну, диетаноламіну, диігліколяміну, 1-амінопропан-2-олу, 2-диметиламіноетанолу або триетаноламіну або будь-якої їх суміші.

15. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-10, де катіон M^+ являє собою натрій.

16. Рідка гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де композиція містить

A) від 13 до 36 мас. % гербіцидної сполуки, вибраної з глуфосинату, його солі, переважно солі амонію і/або його відповідних (L-)ізомерів;

B.1) від 2 до 10 мас. % етанолу;

B.2) від 2 до 15 мас. % 1,2-пропіленгліколю;

C) від 8 до 36 мас. % води; і

D) від 15 до 70 мас. % сполуки формули (I).

17. Рідка гербіцидна композиція за п. 16, де композиція додатково містить

E) до 20 мас. % других інгредієнтів, вибраних із додаткових розчинників, пігментів, антивспінювачів, аніонних, неіонних, катіонних або цвіттер-іонних поверхнево-активних речовин як загусників.

18. Спосіб одержання водної рідкої гербіцидної композиції за пп. 1-17, що містить у себе наступні стадії

(a) забезпечення розчинника B.1, як визначено в п. 1,

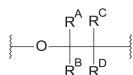
(b) забезпечення розчинника B.2, як визначено в п. 1,

(c) поєднання двох компонентів розчинника B.1 і B.2 в суміш,

(d) поєднання одержаної суміші компонентів розчинника з водою, гербіцидною сполукою A, дипропіленгліколем і сполукою формули (I) таким чином, що одержують композицію за будь-яким із пп. 1-17.

19. Спосіб боротьби з небажаним ростом рослин і/або боротьби з шкідливими рослинами, що містить у себе стадію нанесення рідкої гербіцидної композиції, як визначено у будь-якому із пунктів 1-17 на небажані рослини або шкідливі рослини, на частини небажаних рослин або шкідливих рослин або на площу, де ростуть небажані рослини або шкідливі рослини.

20. Застосування рідкої гербіцидної композиції, як визначено у будь-якому із пунктів 1-17, в галузі сільськогосподарства.



A 23

(21) а 2022 04496

(22) 18.05.2021

(51) МПК

A23B 7/154 (2006.01)

A23B 7/16 (2006.01)

A23L 3/16 (2006.01)

A23L 3/3463 (2006.01)

(31) FR2005027

(32) 19.05.2020

(33) FR

(85) 06.12.2022

(86) PCT/EP2021/063114, 18.05.2021

(71) КСЕДА ІНТЕРНЕТШІЛ (FR)

(72) Сардо Альберто (FR)

(54) НОВИЙ СПОСІБ ОБРОБКИ ФРУКТІВ ТА ОВОЧІВ

(57) 1. Спосіб обробки для обробки фруктів і овочів за допомогою композиції покриття, який включає в себе:

- обробку вказаної композиції шляхом термічного туманоутворення при температурі, яка становить від 250 °C до 330 °C;

- нанесення аерозолю вказаної композиції, отриманого в такий спосіб;

і при цьому вказана композиція містить:

- один або більше моно- та диігліцеридів харчових жирних кислот,

- розчинник, який має температуру кипіння від 150 °C до 260 °C.

2. Спосіб за п. 1, в якому вказані моно- та диігліцериди харчових жирних кислот є моно- та діолеатом гліцерину.

3. Спосіб за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якому вказаний розчинник є монопропіленгліколем.

4. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому композиція містить:

- від 5 % до 60 % за масою моно-та диігліцеридів харчових жирних кислот; і

- від 40 % до 95 % за масою розчинника.

5. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому композиція додатково містить один або більше емульгаторів.

6. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому композиція покриття додатково містить етанол.

7. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, який включає в себе стадію туманоутворення для туманоутворення вказаної композиції при температурі, що становить від 260 °C до 300 °C.

8. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, який включає в себе нанесення від 10 г до 200 г композиції на тонну оброблених фруктів і овочів.

9. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, який включає в себе нанесення композиції в приміщенні для зберігання.

10. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому вказані фрукти й овочі вибирають з полуниці та груш.

(21) а 2023 04506

(22) 07.02.2022

(51) МПК

A23J 3/26 (2006.01)

A23J 3/22 (2006.01)

A23K 40/25 (2016.01)

A23K 50/48 (2016.01)

(31) 21156888.6

(32) 12.02.2021

(33) EP

(85) 25.09.2023

(86) PCT/EP2022/052840, 07.02.2022

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

(72) Бетц Рейнолд Віллі (DE), Хоегг Елізабет (DE), Пібаро Патрік (CH)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЕКСТРУДОВАНОГО ХАРЧОВОГО ПРОДУКТУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

(57) 1. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження, причому спосіб включає такі етапи:

а) наповнення циліндра екструдера композицією, яка включає 40-70 мас. % води та 15-35 мас. % рослинного білка;

б) екструзія композиції з етапу а) в циліндрах екструдера за температури, що перевищує температуру денатурації рослинного білка;

с) проштовхування композиції з етапу б) після останнього циліндра екструдера через звуження;

д) охолодження композиції з етапу с) через охолоджувальну фільтру;

е) впорскування водного розчину в композицію екструдера на етапі д) голковим впорскувачем;

де звуження зменшує площу поперечного перерізу $D_{звуж.}$ порівняно з площею поперечного перерізу до звуження $D_{до}$ в межах 30-90 %, і де площа поперечного перерізу після звуження $D_{після}$ знову збільшується.

2. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за п. 1, де екструдований харчовий продукт рослинного походження не містить білок тваринного походження.

3. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-2, де білок рослинного походження вибраний із соєвого білка, горохового білка, білка канолі, конопляного білка, вівсяного білка, білка фави або пшеничної клейковини чи їхньої комбінації.

4. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-3, де рослинний білок вибраний із комбінації щонайменше двох різних рослинних білків, причому зазначені рослинні білки включають пшеничну клейковину й щонайменше один інший рослинний білок, вибраний із горохового білка, соєвого білка, білка бобів фаби й білка канолі, і де пшенична клейковина містить у межах 20-70 % загального рослинного білка в суміші рослинних білків.

5. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за одним із пп. 1-4, де циліндри екструдера нагрівали до температури в межах 80-300 °C, переважно в межах 80-150 °C.

6. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за одним із пп. 1-5, де звуження зменшує площу поперечного перерізу $D_{звуж.}$ порівняно з площею поперечного перерізу до звуження $D_{до}$ в межах 50-85 %.

7. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за одним із пп. 1-6, де звуження розташоване після останнього циліндра екструдера за в'язкості композиції в межах 1000-4000 $\text{Па}\cdot\text{с}^{-1}$.

8. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-7, де екструдована суміш має температуру на виході з охолоджувальної фільтри в межах 50-110 °C.

9. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-8, який додатково включає нарізання екструдованої композиції після етапу с) або етапу д).

10. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-9, де в екструдовану композицію впорскують 7-35 мас. %

(із розрахунку на загальну композицію) водного розчину.

11. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-10, де голковий впорскувач являє собою багатоголковий впорскувач.

12. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-11, де водний розчин має температуру в межах від -5-38 °C.

13. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за будь-яким із пп. 1-12, де водний розчин містить воду або розчин у воді.

14. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за п. 13, де розчин у воді містить щонайменше один з інгредієнтів, вибраних з ароматизатора, гідроколоїду, крохмалю, клітковини, білка, вітаміну, мінералу, барвника, ліпіда або їхньої комбінації.

15. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за п. 13 або 14, де водний розчин містить щонайменше один додатковий інгредієнт, вибраний із 0,1-40 мас. % ароматизатора (із розрахунку на водний розчин), 0,01-5 мас. % гідроколоїду (із розрахунку на водний розчин), 0,1-7 мас. % крохмалю (із розрахунку на водний розчин), 0,01-5 мас. % білка (із розрахунку на водний розчин), 0,01-5 мас. % клітковини (із розрахунку на водний розчин), 0,01-30 мас. % ліпіда (із розрахунку на водний розчин), 0,0001-5 мас. % вітаміну (із розрахунку на водний розчин), 0,0001-5 мас. % мінералу (із розрахунку на водний розчин), 0,01-10 мас. % барвника (із розрахунку на водний розчин) або їхню комбінацію.

(21) а 2023 04587
(22) 07.02.2022

(51) МПК
A23J 3/26 (2006.01)
A23J 3/22 (2006.01)
A23K 40/30 (2016.01)
A23K 40/25 (2016.01)
A23K 50/48 (2016.01)
A23P 20/10 (2016.01)

(31) 21156892.8

(32) 12.02.2021

(33) EP

(85) 02.10.2023

(86) PCT/EP2022/052841, 07.02.2022

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

(72) Бетц Рейнолд Віллі (DE), Хоерг Елізабет (DE), Пібаро Патрік (CH)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЕКСТРУДОВАНОГО ХАРЧОВОГО ПРОДУКТУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ІЗ ХРУСТКИМ ПОКРИТТЯМ

(57) 1. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям, причому спосіб включає такі етапи:

а) наповнення циліндра екструдера композицією, яка включає 40-70 мас. % води та 15-35 мас. % рослинного білка;

б) екструзія композиції з етапу а) за температури, що перевищує температуру денатурації рослинного білка;

с) проштовхування композиції з етапу б) після останнього циліндра екструдера через звуження;

d) охолодження композиції з етапу c) через охолоджувальну фільєру;
 e) впорскування водного розчину в композицію екструдера на етапі d) голковим впорскувачем;
 f) покриття впорскуваної екструдованої композиції на етапі e);

де звуження зменшує площу поперечного перерізу $D_{звуж.}$ порівняно з площею поперечного перерізу до звуження $D_{до}$ в межах 30-90 %, і де площа поперечного перерізу після звуження $D_{після}$ знову збільшується.

2. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за п. 1, де екструдований харчовий продукт рослинного походження не містить білок тваринного походження.

3. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-2, де рослинний білок вибраний із соєвого білка, горохового білка, білка канолі, конопляного білка, вівсяного білка, білка фави або пшеничної клейковини чи їхньої комбінації.

4. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-3, де рослинний білок вибраний із комбінації щонайменше двох різних рослинних білків, причому зазначені рослинні білки включають пшеничну клейковину й щонайменше один інший рослинний білок, вибраний із горохового білка, соєвого білка, білка бобів фаби й білка канолі, і де пшенична клейковина містить у межах 20-70 % загального рослинного білка в суміші рослинних білків.

5. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за одним із пп. 1-4, де циліндри екструдера нагрівали до температури в межах 80-300 °C, переважно в межах 80-150 °C.

6. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за одним із пп. 1-5, де звуження зменшує площу поперечного перерізу $D_{звуж.}$ порівняно з площею поперечного перерізу до звуження $D_{до}$ в межах 50-85 %.

7. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження за одним із пп. 1-6, де звуження розташоване після останнього циліндра екструдера за в'язкості композиції в межах 1000-4000 Па·с⁻¹.

8. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-7, де екструдована суміш має температуру на виході з охолоджувальної фільєри в межах 50-110 °C.

9. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-8, який додатково включає нарізання екструдованої композиції після етапу c) або етапу d).

10. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-9, де в екструдовану композицію впорскують 5-35 мас. % (із розрахунку на загальну композицію) водного розчину.

11. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-10, де водний розчин має температуру в межах -5-38 °C.

12. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-11, де водний розчин містить воду або розчин у воді.

13. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за будь-яким із пп. 1-12, де покриття вибране з покриття з крихти, покриття з борошна, покриття з темпури, покриття з кукурудзяних пластівців або їхньої комбінації.

14. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за п. 13, де розчин у воді містить щонайменше один з інгредієнтів, вибраних з ароматизатора, гідроклоїду, крохмалю, клітковини, білка, вітаміну, мінералу, барвника, ліпіда або їхньої комбінації.

15. Спосіб отримання екструдованого харчового продукту рослинного походження із хрустким покриттям за п. 11 або 14, де водний розчин містить щонайменше один додатковий інгредієнт, вибраний із 0,1-40 мас. % ароматизатора (із розрахунку на водний розчин), 0,01-5 мас. % гідроклоїду (із розрахунку на водний розчин), 0,1-7 мас. % крохмалю (із розрахунку на водний розчин), 0,01-5 мас. % білка (із розрахунку на водний розчин), 0,01-5 мас. % клітковини (із розрахунку на водний розчин), 0,01-30 мас. % ліпіда (із розрахунку на водний розчин), 0,0001-5 мас. % вітаміну (із розрахунку на водний розчин), 0,0001-5 мас. % мінералу (із розрахунку на водний розчин), 0,01-10 мас. % барвника (із розрахунку на водний розчин) або їхню комбінацію.

A 24

(21) а 2023 03601
 (22) 28.01.2022

(51) МПК
A24B 15/12 (2006.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24B 15/167 (2020.01)
A24B 15/30 (2006.01)
A24F 40/10 (2020.01)
A24C 5/01 (2020.01)
A24D 1/20 (2020.01)

(31) 2101230.7

(32) 29.01.2021

(33) GB

(85) 25.07.2023

(86) PCT/GB2022/050225, 28.01.2022

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Мартін Стюарт (GB)

(54) ВИСУШЕНИЙ МАТЕРІАЛ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, який містить висушений розпиленням або висушений заморожуванням матеріал-попередник, що містить екстракт зі смакоароматичної речовини і/або рослинного матеріалу, який містить активну речовину, та матеріал для утворення аерозолу.

2. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що матеріал для утворення аерозолу являє собою гліцерол.

3. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що матеріал-попе-

редник додатково містить щонайменше одну допоміжну речовину.

4. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за п. 3, який відрізняється тим, що допоміжна речовина являє собою одне або більше вибране з групи, яка складається з маніту, сахарози, трегалози, лактози, сорбіту, рафінози, мальтози, Декстрану 10, Декстрану 70, Декстрану 90, мальтодекстрину, желатину, агару, циклодекстрину, PEG 2000-6000 та полівінілпіролідону (PVP) (10k).

5. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що матеріал-попередник містить від приблизно 10 до приблизно 95 % за вагою екстракту зі смакоароматичної речовини або рослинного матеріалу, що містить активну речовину.

6. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що матеріал-попередник містить від приблизно 1 до приблизно 36 ваг. % матеріалу для утворення аерозолі.

7. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що матеріал-попередник містить від приблизно 0 до приблизно 40 % за вагою допоміжної речовини.

8. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що містить від приблизно 99 до приблизно 45 % за вагою висушеного екстракту зі смакоароматичної речовини або рослинного матеріалу, що містить активну речовину.

9. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що містить від приблизно 1 до приблизно 34 % за вагою матеріалу для утворення аерозолі.

10. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що містить від приблизно 0 до приблизно 25 % за вагою допоміжної речовини.

11. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що рослинний матеріал вибраний із групи, яка складається з тютюну, евкаліпту, зірчастого анісу, какао та коноплі.

12. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що екстракт зі смакоароматичної речовини або рослинного матеріалу, який містить активну речовину, являє собою водний екстракт.

13. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за п. 12, який відрізняється тим, що екстракт зі смакоароматичної речовини або рослинного матеріалу, який містить активну речовину, являє собою водний тютюновий екстракт.

14. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за п. 13, який відрізняється тим, що містить від приблизно 40 до приблизно 99 % за вагою тютюнових твердих частинок.

15. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-14, який відрізняється тим, що висушений матеріал, що генерує аерозоль, присутній у формі гранул.

16. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за п. 14, який відрізняється тим, що гранули мають розмір частинок щонайбільше приблизно 3 мм.

17. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що має вміст води не більше, ніж приблизно 5 %.

18. Висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-17, який відрізняється тим, що призначений для використання у системі надання аерозолі.

19. Система надання аерозолі без спалювання, яка містить висушений матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-17.

20. Спосіб надання висушеного матеріалу, що генерує аерозоль, який включає висушування розпиленням або висушування заморожуванням матеріалу-попередника, що містить екстракт зі смакоароматичної речовини і/або рослинного матеріалу, який містить активну речовину, та матеріал для утворення аерозолі.

21. Спосіб надання матеріалу, що генерує аерозоль, що включає контактування з водою висушеного матеріалу, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-17.

22. Спосіб за п. 21, який відрізняється тим, що контактування з водою висушеного матеріалу, що генерує аерозоль, передбачає вплив вологого середовища на висушений матеріал, що генерує аерозоль.

23. Спосіб за п. 21 або п. 22, який відрізняється тим, що матеріал, що генерує аерозоль, наданий у формі твердої речовини, рідини або гелевого матеріалу, що генерує аерозоль.

24. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що твердий аморфний матеріал утворений із висушеного матеріалу, що генерує аерозоль.

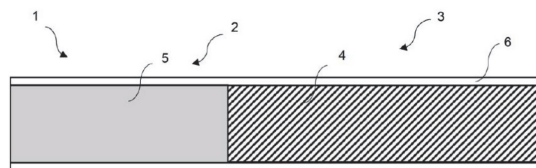


Fig. 1

(21) а 2023 03842 (51) МПК
(22) 14.12.2021 A24D 1/20 (2020.01)
A24C 5/01 (2020.01)

(31) 2100865.1
(32) 22.01.2021
(33) GB
(85) 11.08.2023
(86) PCT/GB2021/053284, 14.12.2021
(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Баллестерос Гомес Пабло Хав'єр (MY), Бін Маджнін Нінізам (MY), Кумаран А/Л Сіваретнам Дів'я (MY), Гріщенко Андрей (GB), Форшоу Джеймс (GB), Остін Марк (GB)

(54) ВИРІБ, ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ НАДАННЯ АЕРОЗОЛІ БЕЗ СПАЛЮВАННЯ

(57) 1. Виріб для використання із системою надання аерозолі без спалювання, причому виріб містить: стрижень матеріалу, що генерує аерозоль; і порожнисту трубку в осьовому вирівнюванні зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому порожниста трубка має вагу менше ніж 8,5 мг/мм в осьовому напрямку.

2. Виріб за п. 1, який відрізняється тим, що порожниста трубка містить трубку з ацетилцелюлози або трубку, утворену з множини шарів листового матеріалу.
3. Виріб за п. 1, який відрізняється тим, що порожниста трубка являє собою трубку з ацетилцелюлози, утворену зі джгута з ацетилцелюлози.
4. Виріб за п. 3, який відрізняється тим, що джгут з ацетилцелюлози, що утворює трубку з ацетилцелюлози, має загальне значення деньє від 25 000 до 40 000.
5. Виріб за п. 3 або п. 4, який відрізняється тим, що джгут з ацетилцелюлози, що утворює трубку з ацетилцелюлози, має значення деньє волокон на нитку від 3 до 10 drf, або від 5 до 8 drf.
6. Виріб за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що порожниста трубка містить 15 % або менше за вагою пластифікатора.
7. Виріб для використання із системою надання аерозолі без спалювання, причому виріб містить: стрижень матеріалу, що генерує аерозоль; і порожнисту трубку в осьовому вирівнюванні зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому порожниста трубка містить множини шарів листового матеріалу, що має основну вагу менше 90 г/м².
8. Виріб для використання із системою надання аерозолі без спалювання, що містить: стрижень матеріалу, що генерує аерозоль; і порожнисту трубку в осьовому вирівнюванні зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому порожниста трубка містить множини шарів листового матеріалу і при цьому вага на одиницю довжини порожнистої трубки становить менше 4 мг/мм в осьовому напрямку.
9. Виріб за п. 7 або п. 8, який відрізняється тим, що листовий матеріал має основну вагу менше 80 г/м², або менше 70 г/м².
10. Виріб за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що порожниста трубка надана суміжно зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, і так, що вона примикає до нього.
11. Виріб за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що порожниста трубка надана на кінці, який підносять до рота, виробу.
12. Виріб для використання із системою надання аерозолі без спалювання, що містить: стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю генерування аерозолі при нагріванні під час використання; і порожнисту трубку в осьовому вирівнюванні зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, і надану суміжно зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, і так, що вона примикає до нього, при цьому порожниста трубка має довжину в осьовому напрямку, що становить 5 мм або менше.
13. Виріб за п. 12, який відрізняється тим, що порожниста трубка надана в охолоджувальній секції виробу, виконаного із можливістю охолодження аерозолів, згенерованих зі стрижня матеріалу, що генерує аерозоль, коли стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, нагрівають під час використання.
14. Виріб за п. 13, який відрізняється тим, що охолоджувальна секція додатково містить порожнину між порожнистою трубкою та розташованою нижче за потоком фільтрувальною вставкою.
15. Виріб за будь-яким із пп. 12-14, який відрізняється тим, що порожниста трубка містить множини шарів листового матеріалу.
16. Виріб за п. 15, який відрізняється тим, що листовий матеріал має основну вагу нижче 90 г/м², нижче 80 г/м², або нижче 70 г/м².
17. Виріб для використання у системі надання аерозолі без спалювання, причому виріб містить: мундштук, що містить фільтрувальну вставку, і порожнисту трубку на кінці, який підносять до рота, мундштука, і трубчасту охолоджувальну секцію вище за потоком відносно фільтрувального сегмента, причому фільтрувальна вставка оточена шаром листового матеріалу, причому шар листового матеріалу проходить у поздовжньому напрямку за межі розташованого нижче за потоком краю фільтрувальної вставки, таким чином утворюючи порожнисту трубку на кінці, який підносять до рота, мундштука, і листовий матеріал проходить у поздовжньому напрямку за межі розташованого вище за потоком краю фільтрувальної вставки, таким чином утворюючи трубчасту охолоджувальну секцію вище за потоком відносно фільтрувального сегмента; і стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, з'єднаний із мундштуком обідковим папером, що оточує охолоджувальну секцію і стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, причому охолоджувальна секція надана суміжно зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, і так, що вона примикає до нього.
18. Виріб за п. 17, який відрізняється тим, що порожниста трубка на кінці, який підносять до рота, містить канал, що має внутрішню поверхню, утворену шаром листового матеріалу.
19. Виріб за п. 17 або п. 18, який відрізняється тим, що охолоджувальна секція містить канал, що має внутрішню поверхню, утворену шаром листового матеріалу.
20. Виріб за будь-яким із пп. 17-19, який відрізняється тим, що охолоджувальна секція додатково містить порожнистий трубчастий сегмент, оточений шаром листового матеріалу, при цьому порожнистий трубчастий сегмент утворює внутрішню поверхню каналу через охолоджувальну секцію.
21. Виріб за п. 19, який відрізняється тим, що порожнистий трубчастий сегмент розташований у поздовжньому напрямку на відстані від фільтрувальної вставки так, що охолоджувальна секція містить порожнину між порожнистим трубчастим сегментом і фільтрувальною вставкою.
22. Виріб за будь-яким із пп. 1-21, який відрізняється тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить тютюновий матеріал.
23. Застосування виробу за будь-яким із пп. 1-22 в системі надання аерозолі без спалювання.
24. Система, що містить виріб за будь-яким із пп. 1-22 і пристрій для надання аерозолі без спалювання для нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, виробу.
25. Спосіб виготовлення виробу для використання у системі надання аерозолі без спалювання, причому спосіб включає: утворення мундштука шляхом обгортання фільтрувальної вставки шаром листового матеріалу, причому шар листового матеріалу проходить у поздовжньому напрямку за межі розташованого нижче за потоком краю фільтрувальної вставки, таким чином утворюючи першу порожнисту трубку на кінці, який підносять до рота, мундштука, і шар листового матеріалу, що проходить у поздовжньому напрямку за межі

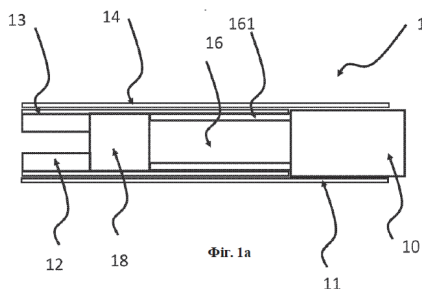
розташованого вище за потоком краю фільтрувального сегмента, таким чином утворюючи трубчасту охолоджувальну секцію вище за потоком відносно фільтрувального сегмента; і

з'єднання мундштука зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, обідковим папером, що оточує охолоджувальну секцію і стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, причому охолоджувальна секція надана суміжно зі стрижнем матеріалу, що генерує аерозоль, і так, що вона примикає до нього.

26. Спосіб за п. 25, який відрізняється тим, що утворення мундштука додатково включає обгортання шару листового матеріалу навколо порожнистого трубчастого сегмента, розташованого вище за потоком відносно фільтрувальної вставки, так, що охолоджувальна секція містить частину шару листового матеріалу, що оточує порожнистий трубчастий сегмент.

27. Спосіб за п. 26, який відрізняється тим, що порожнистий трубчастий сегмент розташований у поздовжньому напрямку на відстані від фільтрувальної вставки так, що охолоджувальна секція додатково містить канал, що має внутрішню поверхню, утворену шаром листового матеріалу.

28. Виріб для використання в системі надання аерозолі без спалювання, виготовлений за способом за будь-яким із пп. 25-27.



Фіг. 1а

(21) а 2023 00179
(22) 09.09.2021

(51) МПК (2023.01)
A24F 40/10 (2020.01)
A24F 40/50 (2020.01)
A24F 40/65 (2020.01)
A24F 47/00
A61M 15/06 (2006.01)

(31) 63/077,137
(32) 11.09.2020
(33) US

(31) 17/469,229
(32) 08.09.2021
(33) US

(85) 24.03.2023
(86) PCT/US2021/049575, 09.09.2021

(71) RAI СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК. (US)

(72) Догерті Шон (US), Лукан Шон (US), Гаррис Роберт
Логан (US), Андерсон Кейт (US)

(54) НЕЗАЛЕЖНА ВІД ПРИСТРОЮ ПІСЛЯПРОДАЖНА
АКТИВАЦІЯ ДЛЯ ПРИСТРОЮ ГЕНЕРУВАННЯ
АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Система надання аерозолі, що містить:
пристрій надання аерозолі, який виконаний з можливістю взаємодії з видатковим матеріалом, що містить генеруючий аерозоль матеріал;

генератор аерозолі, який виконаний з можливістю генерування аерозолі з генеруючого аерозоль матеріалу;

вузол блокування, який виконаний з можливістю запобігання роботі генератора аерозолі для генерування аерозолі у заблокованому стані та з можливістю забезпечення роботи генератора аерозолі для генерування аерозолі у розблокованому стані, при цьому вузол блокування виконаний з можливістю переходу із заблокованого стану у розблокований стан у відповідь на автентифікацію коду розблокування, що прийнятий у керуючому сигналі від хост-пристрою, пов'язаного з можливістю обміну даними з агентом автентифікації через мережу; й адаптивний детектор сигналу, що містить схему обробки, яка виконана з можливістю обробки керуючого сигналу, прийнятого бездротовим способом від хост-пристрою, для добування коду розблокування, причому адаптивний детектор сигналу виконаний з можливістю визначення інформації про характеристику хост-пристрою або контекстної інформації про навколишнє середовище, щоб сприяти добуванню коду розблокування з керуючого сигналу.

2. Система за п. 1, в якій керуючий сигнал являє собою оптичний сигнал,

причому адаптивний детектор сигналу містить оптичний детектор, який виконаний з можливістю прийому оптичного сигналу, та схему обробки, яка виконана з можливістю обробки оптичного сигналу для визначення інформації про характеристику хост-пристрою або контекстної інформації про навколишнє середовище перед добуванням коду розблокування.

3. Система за п. 2, в якій адаптивний детектор сигналів містить пристрій моніторингу контексту, який виконаний з можливістю визначення контекстної інформації про навколишнє середовище, причому пристрій моніторингу контексту виконаний з можливістю визначення зміни навколишнього освітлення, яке відбувається під час передачі оптичного сигналу.

4. Система за п. 3, в якій пристрій моніторингу контексту виконаний з можливістю порівняння першої інтенсивності світла під час передачі преамбули оптичного сигналу з другою інтенсивністю світла під час передачі постамбули оптичного сигналу для визначення зміни навколишнього освітлення.

5. Система за п. 3, в якій пристрій моніторингу контексту додатково виконаний з можливістю виявлення фронтів в оптичному сигналі на підставі виявлення змін інтенсивності світла.

6. Система за п. 3, в якій пристрій моніторингу контексту додатково виконаний з можливістю виявлення фронтів в оптичному сигналі на підставі автоматичного порогового виявлення, що містить порівняння середнього рівня заданої кількості попередніх символів із пороговим значенням, заданим як відсоток від середнього рівня.

7. Система за п. 1, в якій адаптивний детектор сигналу містить пристрій оцінки хост-пристрою, який виконаний з можливістю визначення інформації про характеристику хост-пристрою, при цьому інформація про характеристику хост-пристрою визначена з обробки преамбули керуючого сигналу.

8. Система за п. 7, в якій інформація про характеристику хост-пристрою містить інформацію, що вказує версію коду для коду розблокування, який приймається від хост-пристрою на основі інформації, що вказує версію коду у преамбулі.

9. Система за п. 7, в якій одна або обидві з преамбули та постамбули оптичного сигналу включають в себе виразний сигнал хвильової форми, оброблений пристроєм оцінки хост-пристрою для тимчасового калібрування схеми обробки.

10. Система за п. 7, в якій пристрій оцінки хост-пристрою виконаний з можливістю виявлення одного або обох із початкового символу та кінцевого символу в оптичному сигналі, що означає початок і кінець, відповідно, коду розблокування.

11. Система за п. 10, в якій схема обробки виконана з можливістю, у відповідь на нездатність декодувати всі символи коду розблокування, визначати відсутній символ із коду розблокування на основі порівняння символів із множини ітерацій коду розблокування на основі початкового символу або кінцевого символу.

12. Система за п. 1, в якій схема обробки виконана з можливістю використання гнучких обмежень тривалості, що визначають розмір вікна для кожного символу коду розблокування.

13. Система за п. 1, в якій схема обробки виконана з можливістю, у відповідь на нездатність декодувати всі символи коду розблокування, визначати відсутній символ із коду розблокування на підставі контрольної суми, наданої з кодом розблокування.

14. Спосіб запобігання неавторизованого використання пристрою надання аерозолі, який включає: прийом бездротового сигналу, що включає в себе код розблокування для розблокування пристрою надання аерозолі;

обробку бездротового сигналу для визначення інформації про характеристику хост-пристрою або контекстної інформації про навколишнє середовище; налаштування схеми обробки для обробки коду розблокування на основі інформації про характеристику хост-пристрою або контекстної інформації про навколишнє середовище та перехід пристрою надання аерозолі із заблокованого стану в розблокований стан у відповідь на обробку коду розблокування.

15. Спосіб за п. 14, у якому бездротовий сигнал являє собою оптичний сигнал, при цьому налаштування схеми обробки включає порівняння першої інтенсивності світла під час передачі преамбули оптичного сигналу з другою інтенсивністю світла під час передачі постамбули оптичного сигналу для визначення зміни навколишнього освітлення, яке відбувається під час передачі оптичного сигналу.

16. Спосіб за п. 15, у якому налаштування схеми обробки включає виявлення змін інтенсивності світла та визначення фронтів в оптичному сигналі на основі змін інтенсивності світла.

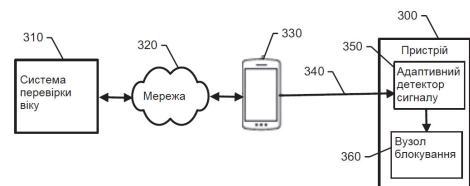
17. Спосіб за п. 13, у якому налаштування схеми обробки включає використання гнучких меж тривалості, заданих для розміру вікна для кожного символу коду розблокування, для добування коду розблокування з бездротового сигналу.

18. Спосіб за п. 13, у якому налаштування схеми обробки включає визначення версії коду для розбло-

кування й обробку коду розблокування на підставі певної версії коду.

19. Спосіб за п. 13, у якому налаштування схеми обробки включає виконання тимчасового калібрування схеми обробки на основі тимчасового режиму, пов'язаного з виразним сигналом хвильової форми, включеним у бездротовий сигнал.

20. Спосіб за п. 13, у якому налаштування схеми обробки включає конфігурування схеми обробки для того, щоб у відповідь на нездатність декодувати всі символи коду розблокування, визначати відсутній символ із коду розблокування на основі одного або більше порівнянь символів із множини ітерацій коду розблокування на основі початкового символу або кінцевого символу, на основі циклічних перевірок надмірності, на основі перевірок довжини та на основі контрольної суми, наданої з кодом розблокування.



ФІГ. 3

(21) а 2022 02853

(22) 18.01.2022

(51) МПК

A24F 40/40 (2020.01)

A24F 40/46 (2020.01)

A24F 40/485 (2020.01)

(31) 10-2021-0013176

(32) 29.01.2021

(33) KR

(85) 31.08.2022

(86) PCT/KR2022/000937, 18.01.2022

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Ан Хві Кеонг (KR), Джу Сунг Хо (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить:

корпус; нагрівач, розташований у корпусі та виконаний з можливістю генерації тепла; опору, що розташована в корпусі та містить порожнину для розміщення виробу, що генерує аерозоль; ребро, що виконане на внутрішній поверхні опори і проходить уздовж окружного напрямку порожнини, так що зовнішня периферійна поверхня виробу, що генерує аерозоль, укладеного в порожнині, оточена ребром; і канал для потоку повітря, що виконаний між корпусом і опорою та пропускає повітря в порожнину.

2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому канал для потоку повітря пропускає повітря від одного кінця опори до іншого кінця опори зовні опори і через інший кінець опори в порожнину.

3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому діаметр порожнини в місці розташування ребра менше діаметра виробу, що генерує аерозоль.

4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому опора має збоку отвір, що відкриває щонайменше частину порожнини.

5. Пристрій для генерування аерозолі за п. 4, в якому канал потоку повітря містить: перший канал для

поток повітря, що пропускає повітря від одного кінця опори до іншого кінця опори зовні опори та через інший кінець у порожнину; і другий канал для потоку повітря, що пропускає повітря від одного кінця опори до іншого кінця опори зовні опори та через отвір у порожнину.

6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому поверхня ребра нахилена щодо напрямку порожнини.

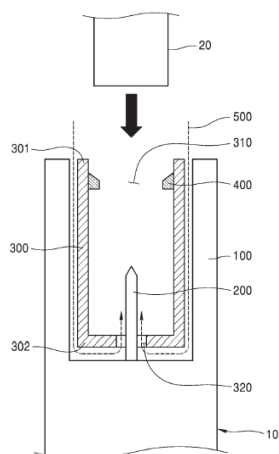
7. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому в опорі є наскрізний отвір, через який нагрівач проникає в опору і опиняється в порожнині.

8. Пристрій для генерування аерозолі за п. 7, в якому канал потоку повітря пропускає повітря в порожнину через отвір.

9. Пристрій для генерування аерозолі п. 1, в якому ребро виконано з можливістю від'єднання від опори.

10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому ребро виступає у бік порожнини.

ФІГ. 5



(21) а 2023 03629

(22) 02.02.2022

(51) МПК

A24F 40/40 (2020.01)

A24F 40/46 (2020.01)

A24F 40/57 (2020.01)

(31) 2101459.2

(32) 03.02.2021

(33) GB

(85) 28.08.2023

(86) PCT/EP2022/052393, 02.02.2022

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Корус Антон (GB), Молоні Патрік (GB), Абі Аоун Валід (GB)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для генерування аерозолі для генерування аерозолі з витратного виробу, що утворює аерозоль, причому пристрій для генерування аерозолі містить:

корпус;

щонайменше один нагрівальний елемент, причому нагрівальний елемент виконаний із можливістю переміщення відносно корпусу;

систему, призначену для забезпечення нагрівання нагрівального елемента; і

при цьому нагрівальний елемент утворює, щонайменше частково, нагрівальну камеру для розміщення витратного виробу, що утворює аерозоль, і при цьому нагрівальний елемент виконаний із можливістю переміщення під час використання нагрівального елемента у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього, коли витратний виріб, що утворює аерозоль, розміщений у нагрівальній камері для контролю, таким чином, кількості тепла, переданого на витратний виріб з нагрівального елемента.

2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, який відрізняється тим, що система, призначена для забезпечення нагрівання нагрівального елемента, виконана з можливістю утримання нагрівального елемента під час використання при приблизно постійній або постійній температурі.

3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент виконаний із можливістю переміщення у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього у відповідь на вхідний сигнал.

4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, який відрізняється тим, що додатково містить датчик температури, виконаний із можливістю вимірювання температури витратного виробу, що утворює аерозоль, і при цьому вхідним сигналом є вимірювана температура витратного виробу, що утворює аерозоль.

5. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент виконаний із можливістю переміщення у напрямку від витратного виробу, що утворює аерозоль, для зменшення кількості тепла, яке переноситься на витратний виріб, що утворює аерозоль.

6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, який відрізняється тим, що вхідний сигнал отримується через користувача і являє собою щонайменше одне з: представлення бажаної температури, встановленої користувачем, і індикації того, що користувач вдихає через пристрій генерування аерозолі.

7. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 4-6, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент виконаний із можливістю переміщення у напрямку витратного виробу, що генерує аерозоль, або від нього на величину, що відповідає величині вхідного сигналу.

8. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що нагрівальна камера є по суті трубчастою.

9. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, який відрізняється тим, що нагрівальна камера виконана з можливістю мати змінну внутрішню площу поперечного перерізу, так що нагрівальний елемент виконаний із можливістю переміщення у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього.

10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 8 або п. 9, який відрізняється тим, що нагрівальна камера виконана з можливістю мати змінний внутрішній периметр, так що нагрівальний елемент виконаний із можливістю переміщення у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього.

11. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 8-10, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент містить подовжену порожнисту трубку.

12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка утворена трубчастою стінкою, і при цьому подовжена порожниста трубка містить розділ у трубчастій стінці подовженої порожнистої трубки.

13. Пристрій для генерування аерозолі за п. 12, який відрізняється тим, що розділ проходить поздовжньо вздовж подовженої порожнистої трубки.

14. Пристрій для генерування аерозолі за п. 12 або п. 13, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка має по суті круглий поперечний переріз.

15. Пристрій для генерування аерозолі за п. 14, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка має кінці трубчастої стінки, утворені розділом, і при цьому кінці трубчастої стінки виконані з можливістю переміщення в окружному напрямку подовженої порожнистої трубки, коли нагрівальний елемент рухається у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього.

16. Пристрій для генерування аерозолі за п. 15, який відрізняється тим, що кінці трубчастої стінки перекиваються в окружному напрямку подовженої порожнистої трубки.

17. Пристрій для генерування аерозолі за п. 15 або п. 16, який відрізняється тим, що щонайменше один з кінців трубчастої стінки подовженої порожнистої трубки містить фланець, що виступає з кінця трубчастої стінки по суті в радіальному напрямку подовженої порожнистої трубки.

18. Пристрій для генерування аерозолі за п. 16, який відрізняється тим, що пристрій для генерування аерозолі містить черв'ячну передачу, щоб під час використання приводити у рух кінці трубчастої стінки, що перекиваються, в окружному напрямку для переміщення нагрівального елемента у напрямку витратного матеріалу, що утворює аерозоль, або від нього.

19. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка утворена трубчастою стінкою, і при цьому подовжена порожниста трубка містить дві частини трубчастої стінки, при цьому частини трубчастої стінки розділені поздовжнім зазором у трубчастій стінці подовженої порожнистої трубки таким чином, що частини трубчастої стінки утворюють дві щелепи, щонайменше одна з яких виконана з можливістю переміщення під час використання у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього.

20. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка утворена трубчастою стінкою, і при цьому подовжена порожниста трубка містить дві частини трубчастої стінки, при цьому частини трубчастої стінки розділені двома поздовжніми зазорами у трубчастій стінці подовженої порожнистої трубки таким чином, що частини трубчастої стінки утворюють дві щелепи, щонайменше одна з яких виконана з можливістю переміщення під час використання у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього.

21. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка утворена трубчастою стінкою, і при цьому подовжена порожниста трубка містить три частини трубчастої стінки, при цьому частини трубчастої стінки розділені трьома поздовжніми зазорами у трубчастій стінці подовженої порожнистої трубки таким чи-

ном, що частини трубчастої стінки утворюють три щелепи, щонайменше одна з яких виконана з можливістю переміщення під час використання у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього.

22. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 19-21, який відрізняється тим, що частини трубчастої стінки утворені як єдине ціле одна з одною.

23. Пристрій для генерування аерозолі за п. 22, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка має по суті круглий поперечний переріз, і при цьому подовжена порожниста трубка містить основу, яка з'єднує трубчасті частини стінки разом.

24. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, який відрізняється тим, що подовжена порожниста трубка містить гнучку стінку, і при цьому гнучка стінка виконана з можливістю стискання та розтягування в поздовжньому напрямку, так що під час використання гнучка стінка виконана з можливістю переміщення в радіальному напрямку подовженої порожнистої трубки.

25. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент містить намотаний елемент із можливістю скручування, що має радіально розташовані внутрішні поверхні, що утворюють нагрівальну камеру.

26. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 1-25, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент містить однорідний або по суті однорідний матеріал.

27. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 1-26, який відрізняється тим, що щонайменше один нагрівальний елемент містить множину нагрівальних елементів, і при цьому кожний з нагрівальних елементів може бути переміщений при використанні у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього, незалежно один від одного.

28. Пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 1-27, який відрізняється тим, що система, призначена для забезпечення нагрівання нагрівального елемента, є індукційною нагрівальною системою або резистивною нагрівальною системою.

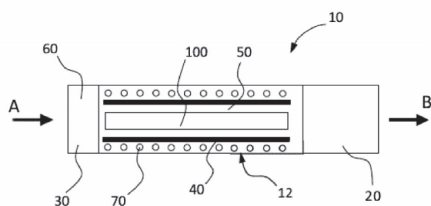
29. Система генерування аерозолі, що містить пристрій для генерування аерозолі за будь-яким із пп. 1-27, і щонайменше один витратний виріб, що утворює аерозоль, при цьому щонайменше один витратний виріб, що утворює аерозоль, має такі форми та розміри, що він є придатним до розміщення у нагрівальній камері.

30. Спосіб нагрівання витратного виробу, що утворює аерозоль, причому спосіб включає:

розміщення витратного виробу, що утворює аерозоль, у нагрівальній камері пристрою для генерування аерозолі, причому нагрівальна камера щонайменше частково утворена нагрівальним елементом, виконаним із можливістю переміщення відносно корпусу пристрою, що генерує аерозоль; переміщення нагрівального елемента під час використання нагрівального елемента у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього, для контролювання кількості тепла, яке переноситься на витратний виріб від нагрівального елемента.

31. Спосіб за п. 30, який відрізняється тим, що температура нагрівального елемента утримується на постійному рівні, коли нагрівальний елемент переміщує-

тється у напрямку витратного виробу, що утворює аерозоль, або від нього.



Фіг. 2

(21) а 2023 03887
(22) 27.01.2022

(51) МПК
A24F 40/50 (2020.01)
H03K 17/687 (2006.01)
A24F 40/465 (2020.01)
H05B 6/10 (2006.01)
H05B 6/06 (2006.01)

(31) 21153930.9

(32) 28.01.2021

(33) EP

(85) 15.08.2023

(86) PCT/EP2022/051851, 27.01.2022

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Курбат Жером Крістіан (СН), Міронов Олег (СН),
Стура Енріко (СН), Монне Патрік Філіп (СН)

(54) ПРИСТОСУВАННЯ ДЛЯ ІНДУКЦІЙНОГО НАГРІВАННЯ,
ПРИЗНАЧЕНЕ ДЛЯ НАГРІВАННЯ СУБСТРАТІВ,
ЩО УТВОРЮЮТЬ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Пристосування для індукційного нагрівання, призначене для нагрівання субстрату, що утворює аерозоль, при цьому пристосування для нагрівання містить джерело живлення постійного струму й електронну схему подачі живлення, яка містить перетворювач постійного струму на змінний, з'єднаний із джерелом живлення постійного струму, при цьому перетворювач постійного струму на змінний містить резонансний перемикальний підсилювач потужності, який містить щонайменше один транзисторний перемикач, щонайменше одну задавальну схему транзисторного перемикача, пов'язану із транзисторним перемикачем, і індуктивно-ємнісне коло навантаження, яке містить щонайменше конденсатор і щонайменше індуктор, при цьому індуктор виконаний з можливістю генерування змінного магнітного поля під час роботи пристосування для нагрівання з метою індукційного нагрівання субстрату, що утворює аерозоль, при цьому задавальна схема транзисторного перемикача містить налаштовуваний генератор сигналів, виконаний з можливістю видачі сигналу перемикання на транзисторний перемикач, який має налаштовувану частоту перемикання, при цьому пристосування для нагрівання додатково містить датчик струму для визначення сили струму живлення постійного струму, одержуваної від джерела живлення постійного струму під час роботи пристосування для нагрівання, і контролер, виконаний з можливістю приймання сигналу сили струму з датчика струму, що вказує силу струму живлення постійного струму, і налаштовування частоти перемикання сигналу перемикання у відповідь на прийнятий сигнал сили струму, щоб налаштувати силу струму живлення пос-

тійного струму, одержувану від джерела живлення постійного струму, так, щоб вона перебувала у заданому діапазоні.

2. Пристосування для індукційного нагрівання за п. 1, яке відрізняється тим, що частота перемикання є налаштовуваною в діапазоні ± 20 відсотків, зокрема ± 10 відсотків, переважно ± 5 відсотків навколо центральної частоти.

3. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що частота перемикання є налаштовуваною в діапазоні від 5,4 МГц до 8 МГц, зокрема від 6,0 МГц до 7,5 МГц, переважно від 6,4 МГц до 7,2 МГц.

4. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що допуск ємності конденсатора перебуває в діапазоні від ± 2 відсотків до ± 4 відсотків від величини номінальної ємності конденсатора.

5. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що допуск індуктивності індуктора перебуває в діапазоні від ± 3 відсотків до ± 7 відсотків, зокрема від ± 4 відсотків до ± 6 відсотків, переважно ± 5 відсотків від величини номінальної індуктивності індуктора.

6. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що перемикальний підсилювач потужності являє собою один із підсилювача потужності класу С, підсилювача потужності класу D і підсилювача потужності класу E.

7. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що контролер виконаний з можливістю налагоджувати налаштовуваний генератор сигналів для видачі сигналу перемикання, який має робочу частоту перемикання, визначену у відповідь на прийнятий сигнал сили струму, причому для цієї робочої частоти перемикання сила струму живлення постійного струму, одержувана від джерела живлення постійного струму, перебуває у заданому діапазоні.

8. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що контролер виконаний з можливістю функціонального з'єднання із калібрувальним пристроєм, виконаним з можливістю визначення, у відповідь на сигнал сили струму, робочої частоти перемикання сигналу перемикання, для якої при роботі сила струму живлення постійного струму, одержувана від джерела живлення постійного струму, перебуває у заданому діапазоні, при цьому контролер виконаний з можливістю передачі сигналу сили струму на калібрувальний пристрій і приймання сигналу, переданого з калібрувального пристрою, який вказує визначену робочу частоту перемикання.

9. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із пп. 1-7, яке відрізняється тим, що контролер функціонально з'єднаний з датчиком струму й задавальною схемою транзисторного перемикача в конфігурації контуру зворотного зв'язку.

10. Пристосування для індукційного нагрівання за п. 9, яке відрізняється тим, що контролер виконаний з можливістю визначення, зокрема у відповідь на сигнал сили струму, робочої частоти перемикання сигналу перемикання, для якої при роботі сила струму живлення постійного струму, одержувана від джере-

ла живлення постійного струму, перебуває у заданому діапазоні.

11. Пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що додатково містить струмоприймальне пристосування, при цьому струмоприймальне пристосування розташоване в межах змінного магнітного поля, що генерується індуктором під час роботи пристосування для нагрівання.

12. Спосіб калібрування пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із пп. 1-11, при цьому спосіб включає:

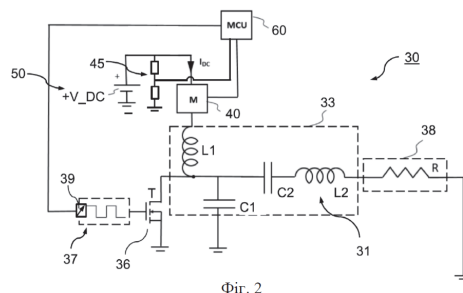
- функціональне з'єднання пристосування для нагрівання з еталонним струмоприймальним пристосуванням;
- застосування пристосування для нагрівання з метою нагрівання еталонного струмоприймального пристосування;
- визначення фактичної сили струму живлення постійного струму, одержуваної від джерела живлення постійного струму під час роботи пристосування для нагрівання;
- визначення робочої частоти перемикавання сигналу перемикавання, для якої при роботі фактична сила струму живлення постійного струму, одержувана від джерела живлення постійного струму, перебуває у заданому діапазоні;
- налагоджування налаштованого генератора сигналів для видачі сигналу перемикавання, який має визначену робочу частоту перемикавання.

13. Спосіб за п. 12, який відрізняється тим, що визначення робочої частоти перемикавання включає налаштування частоти перемикавання сигналу перемикавання з одночасним визначенням фактичної сили струму живлення постійного струму, одержуваної від джерела живлення постійного струму, доки фактична сила струму живлення постійного струму не буде перебувати у заданому діапазоні.

14. Калібрувальний пристрій, призначений для калібрування пристосування для індукційного нагрівання за будь-яким із пп. 1-11, зокрема для застосування в способі за п. 12, при цьому калібрувальний пристрій містить еталонне струмоприймальне пристосування, виконане з можливістю функціонального з'єднання з індуктором пристосування для нагрівання, і контролер калібрування, виконаний з можливістю функціонального з'єднання з контролером пристосування для нагрівання, при цьому контролер калібрування виконаний з можливістю приймати сигнал сили струму, передаваний з контролера пристосування для нагрівання, щоб у відповідь на сигнал сили струму визначати робочу частоту перемикавання сигналу перемикавання, для якої при роботі сила струму живлення постійного струму, одержувана від джерела живлення постійного струму, перебуває у заданому діапазоні, і передавати сигнал, що вказує визначену робочу частоту перемикавання, на контролер пристосування для нагрівання.

15. Калібрувальний пристрій за п. 14, який відрізняється тим, що контролер калібрування виконаний з можливістю визначення робочої частоти перемикавання сигналу перемикавання шляхом обчислення зсуву частоти з використанням попередньо відомої залежності між силою постійного струму й частотою перемикавання, яку необхідно застосовувати до частоти пе-

ремикавання, при якій була виміряна сила струму живлення постійного струму, пов'язана із прийнятим сигналом сили струму.



Фіг. 2

(21) а 2023 03751

(22) 25.01.2022

(51) МПК

A24F 40/53 (2020.01)

A24F 40/60 (2020.01)

(31) 21153432.6

(32) 26.01.2021

(33) EP

(85) 25.08.2023

(86) PCT/EP2022/051583, 25.01.2022

(71) ДЖЕЙТІ ІНТЕРНЕТІОНЛ СА (CH)

(72) Бушуїгір Лейт Сліман (CH), Ямагуті Акіра (CH)

(54) ІНДИКАЦІЯ РІВНЯ ЗАРЯДУ БАТАРЕЇ ПРИСТРОЮ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Спосіб індикації рівня заряду батареї вказаної батареї пристрою, що генерує аерозоль, призначеного для генерування аерозолу з речовини, що генерує аерозоль, що міститься у витратному виробі, причому спосіб включає наступні етапи:

визначення величини заряду, що залишився в батареї;

розрахунок кількості витратних виробів, які можна повністю використовувати при визначеній величині заряду, що залишився в батареї; і

відображення інформації, причому вказана інформація вказує на розрахункову кількість витратних виробів, які можна повністю використовувати при визначеній величині заряду, що залишився в батареї.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що етап визначення включає:

визначення першого значення (Y) для величини заряду, що залишився в батареї до використання витратного виробу.

3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що етап визначення додатково включає:

визначення другого значення (X) для величини заряду, що залишився в батареї після повного використання витратного виробу,

причому спосіб додатково включає: віднімання другого значення (X) від першого значення (Y),

визначення величини (Zx) заряду, необхідного для повного використання одного витратного виробу, шляхом віднімання другого значення (X) від першого значення (Y), і

збереження визначеної величини (Zx) заряду, необхідного для повного використання одного витратного виробу.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що етап визначення і збереження величини (Zx) заряду, необхідного для повного використання одного витратного виробу, виконують щораз, коли витратний виріб повністю використаний.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що етап

розрахунку кількості витратних виробів, які можна повністю використовувати при визначеній величині заряду, що залишився в батареї, включає:

розділення першого значення (Y) на останню збережену величину (Zx) заряду, необхідного для повного використання одного витратного виробу, щоб таким чином одержати результат першого розділення.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що етап

розрахунку кількості витратних виробів, які можна повністю використовувати при визначеній величині заряду, що залишився в батареї, включає:

розрахунок середнього значення величини (Zx) заряду, необхідного для повного використання одного витратного виробу, і

розділення першого значення (Y) на вказане середнє значення величини (Zx) заряду, необхідного для повного використання одного витратного виробу, щоб таким чином одержати результат другого розділення.

7. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що додатково включає етап передачі величини заряду, що залишився в батареї, на електронний пристрій, внаслідок чого етап розрахунку кількості витратних виробів виконують електронним пристроєм.

8. Спосіб за п. 7, який відрізняється тим, що електронний пристрій являє собою смартфон або зарядний чохол.

9. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що етап відображення інформації, що вказує розрахункову кількість витратних виробів, які можна повністю використовувати при визначеній величині заряду, що залишився в батареї, включає відображення розрахункової кількості.

10. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що етап відображення інформації, що вказує розрахункову кількість витратних виробів, які можна повністю використовувати при визначеній величині заряду, що залишився в батареї, включає етап засвічування одного або декількох індикаторів на основі вказаної розрахункової кількості.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що попередньо визначена кількість індикаторів розміщена на пристрої, що генерує аерозоль, причому спосіб додатково включає:

визначення схеми засвічування індикаторів на основі розрахункової кількості витратних виробів і попередньо визначеного граничного рівня.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що визначення схеми засвічування індикаторів включає визначення кількості індикаторів, які повинні бути засвічені, з попередньо визначеної кількості індикаторів і визначення кольору засвічування на основі розрахункової кількості витратних виробів і попередньо визначеного граничного рівня.

13. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що попередньо визначена кількість індикаторів, розміщених на пристрої, що генерує аерозоль, дорівнює чотирьом.

14. Пристрій, що генерує аерозоль, для генерування аерозолю, який містить:

нагрівальну камеру, виконану таким чином, що користувач може розмістити витратний виріб, що містить речовину, що генерує аерозоль, у вказану нагрівальну камеру;

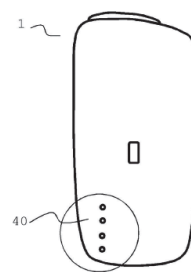
нагрівач, виконаний із можливістю подачі тепла в нагрівальну камеру для нагрівання таким чином речовини, що генерує аерозоль, у витратному виробі;

батарею, виконану з можливістю подачі електроенергії на нагрівач;

блок виводу для відображення інформації користувачеві; і

блок керування, виконаний із можливістю здійснення способу за будь-яким із пп. 1-13.

15. Система, яка містить пристрій, що генерує аерозоль, за п. 14 і зарядний чохол, причому вказаний зарядний чохол містить дисплей для відображення вказаної розрахункової кількості.



Фиг. 6

(21) а 2023 02934

(22) 10.12.2021

(51) МПК

A24F 40/485 (2020.01)

A24F 40/51 (2020.01)

A24F 40/57 (2020.01)

(31) 17/119,293

(32) 11.12.2020

(33) US

(85) 10.07.2023

(86) РСТ/IB2021/061599, 10.12.2021

(71) РАІ СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК. (US)

(72) Кармайл Клісті Джонс (US), Сірп Стівен Бенсон (US)

(54) ПІЛЬЗА ДЛЯ КУРИЛЬНОГО ВИРОБУ

(57) 1. Гільза для регулювання температури для курильного виробу, яка містить:

зовнішню оболонку;

внутрішню камеру, яка щонайменше частково утворена всередині зовнішньої оболонки та виконана з можливістю прийому щонайменше частини курильного виробу;

отвір через зовнішню оболонку, який виконаний з можливістю забезпечення виходу через нього аерозолю;

джерело енергії, що розміщене всередині зовнішньої оболонки;

щонайменше один керуючий компонент, що розміщений всередині зовнішньої оболонки;

один або більше датчиків, що розміщені так, що вони сполучаються з внутрішньою камерою; й

один або більше вентиляційних компонентів, що розміщені так, що вони сполучаються з внутрішньою камерою;

причому щонайменше один керуючий компонент виконаний з можливістю прийому одного або більше вхідних сигналів, що створені одним або більше датчиками, причому один або більше вхідних сигналів пов'язані з температурою всередині внутрішньої камери і/або з витратою повітря у внутрішній камері; та

при цьому щонайменше один керуючий компонент виконаний з можливістю подання вихідного сигналу на один або більше вентиляційних компонентів для здійснення автоматичного регулювання щонайменше температури щонайменше частини курильного виробу.

2. Гільза для регулювання температури за п. 1, в якій зовнішня оболонка містить теплоізолюючий матеріал.

3. Гільза для регулювання температури за п. 2, в якій теплоізолюючий матеріал являє собою керамічний матеріал, пластиковий матеріал, вуглецевий матеріал або їх комбінацію.

4. Гільза для регулювання температури за п. 1, в якій щонайменше один керуючий компонент, один або більше датчиків й один або більше вентиляційних компонентів мають електричний зв'язок.

5. Гільза для регулювання температури за п. 1, в якій кожний з одного або більше вентиляційних компонентів містить повітряний канал, що проходить через зовнішню оболонку та заслінку, причому заслінка виконана з можливістю зміни своєї конфігурації між відкритим положенням, що забезпечує потік повітря у внутрішню камеру, та закритим положенням, що обмежує потік повітря у внутрішню камеру.

6. Гільза для регулювання температури за п. 5, в якій положення заслінки виконане з можливістю вибіркового керування щонайменше одним керуючим компонентом.

7. Гільза для регулювання температури за п. 5, в якій заслінка включає в себе термочутливий матеріал.

8. Гільза для регулювання температури за п. 7, в якій термочутливий матеріал виконаний з можливістю мимовільної зміни між закритим положенням і щонайменше частково відкритим положенням при приблизно вибраній граничній температурі.

9. Гільза для регулювання температури за будь-яким із пп. 1-8, в якій один або більше датчиків включає в себе один або більше датчиків температури й один або більше датчиків витрати.

10. Гільза для регулювання температури за п. 9, в якій один або більше датчиків температури включають в себе один або більше контактних термодатчиків, які виконані з можливістю виявлення тепла у щонайменше частині курильного виробу при надходженні у внутрішню камеру.

11. Гільза для регулювання температури за будь-яким із пп. 1-8, яка також містить один або більше нагрівачів, що мають електричний зв'язок із зазначеним щонайменше одним керуючим компонентом.

12. Гільза для регулювання температури за п. 11, в якій зазначені один або більше нагрівачів виконані з можливістю вибіркового приведення в дію щонайменше одним керуючим компонентом.

13. Гільза для регулювання температури за п. 11, в якій один або більше нагрівачів виконані з можливістю встановлення взаємного теплового зв'язку з однією або більше областями щонайменше части-

ни курильного виробу при його надходженні у внутрішню камеру.

14. Гільза для регулювання температури за п. 11, в якій один або більше нагрівачів включають в себе один або більше термоелектричних генераторів.

15. Гільза для регулювання температури за будь-яким із пп. 1-8, яка також містить одну або більше пористих структур, що розміщені всередині зовнішньої оболонки і розташовані відносно отвору в зовнішній оболонці таким чином, щоб аерозоль, що виходить через отвір, проходив через одну або більше пористих структур і/або навколо них.

16. Гільза для регулювання температури за п. 15, в якій одна або більше пористих структур виконані з можливістю містити нетютюнову смакоароматичну рідину, екстракт тютюну або дистилат, смакоароматичну добавку, композицію попередника аерозолі й їх комбінації.

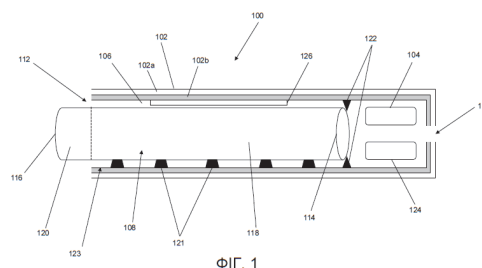
17. Гільза для регулювання температури за будь-яким із пп. 1-8, в якій джерело енергії містить одне або обидва з батареї та конденсатора.

18. Гільза для регулювання температури за будь-яким із пп. 1-8, яка також містить елемент для вхідного сигналу, що розміщений на зовнішній поверхні зовнішньої оболонки.

19. Гільза для регулювання температури за п. 18, в якій елемент для вхідного сигналу виконаний з можливістю одного або обох із керування поданням електричної енергії від джерела енергії до одного або більше компонентів гільзи для регулювання температури і керування активацією і деактивацією гільзи для регулювання температури.

20. Гільза для регулювання температури за будь-яким із пп. 1-8, яка також містить елемент зворотного зв'язку, що розміщений на зовнішній поверхні зовнішньої оболонки.

21. Гільза для регулювання температури за п. 20, в якій елемент зворотного зв'язку виконаний з можливістю забезпечення одного або більше зворотних зв'язків, що відносяться до кількості зроблених затяжок або залишаються до закінчення, загального часу затяжок, теплової карті, що показує градієнт температури у різних положеннях вздовж курильного виробу, й оповіщенням про перегрівання та недогрівання у різних положеннях вздовж курильного виробу.



A 47

(21) а 2022 05026
(22) 16.06.2021

(51) МПК
A47L 5/28 (2006.01)
A47L 9/16 (2006.01)
B04C 5/06 (2006.01)

(31) 20182828.2

(32) 29.06.2020

(33) EP

(85) 30.01.2023

(86) РСТ/EP2021/066233, 16.06.2021

(71) КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В. (NL)

(72) Вонк Ар'ян Сандер (NL), ван дер Кої Йоханнес Тсе-
ард (NL), Любберс Маттейс Хендрікус (NL)

(54) ПИЛОСОС

(57) 1. Пилосос, який включає в себе:

вхідний канал (12) для бруду;
двигун (14) та вентилятор (16) для всмоктування
бруду до згаданого вхідного каналу для бруду (12);
циклонний блок (18) для відділення частинок від по-
току, утворюваного всмоктуванням двигуна та вен-
тилятора, який включає в себе завихрювач (19), що
простягається уздовж осі (22) обертання циклону, та
кільцеву камеру, утворену навколо зовнішньої сто-
рони згаданого завихрювача (19), при цьому згада-
на кільцева камера має верхню стінку; та
нагнітальний канал (24) для підведення повітря до
згаданого циклонного блока (18) так, щоб воно мог-
ло надходити до згаданої кільцевої камери, при цьо-
му згаданий нагнітальний канал (24) простягається
у напрямку прямого повітряного потоку, й вихідний
канал від завихрювача (19) розташований на його зад-
ньому кінці так, що вихідний канал від завихрювача
має компонент в напрямку, протилежному згаданому
направку прямого повітряного потоку, який **відрізн-
яється** тим, що:

між переднім кінцем (41) згаданого завихрювача (19)
та згаданою верхньою стінкою передбачений промі-
жок (42),

й тим, що згаданий пилосос також включає в себе:
фільтр (21), розташований перед згаданим завих-
рювачем; та

прохід (46) від заднього кінця (48) згаданого завих-
рювача до згаданого фільтра (21).

2. Пилосос за п. 1, який **відрізняється** тим, що зга-
даний нагнітальний канал (24) по суті паралельний
згаданий осі (22) обертання.

3. Пилосос за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим,
що включає в себе головку (12), яка має вхідний ка-
нал для бруду, при цьому згаданий нагнітальний
канал включає в себе трубку, яка сполучає згадану
головку зі згаданим циклонним блоком (18).

4. Пилосос за будь-яким із пп. 1-3, який виконаний у
вигляді стрижневого пилососа.

5. Пилосос за будь-яким із пп. 1-4, який також вклю-
чає в себе камеру для збирання бруду, сполучену з
вихідним каналом циклонного блока (18) та сполуче-
ну з проміжком (42).

6. Пилосос за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняє-
ться** тим, що проміжок (42) має висоту в межах від
10 мм до 30 мм.

7. Пилосос за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняє-
ється** тим, що потік крізь фільтр (21) пристосований для
протікання в напрямку прямого повітряного потоку.

8. Пилосос за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняє-
ється** тим, що двигун (14) та вентилятор (16) розта-
шовані за фільтром (21).

9. Пилосос за будь-яким із пп. 1-8, який включає в
себе акумуляторну батарею для роботи згаданого
двигуна.

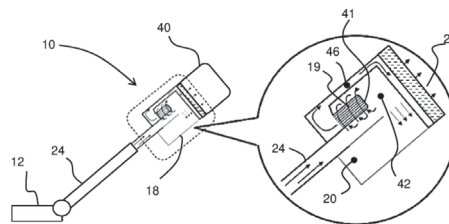


Fig. 2

A 61

(21) а 2023 03281

(22) 05.07.2023

(51) МПК

A61K 9/06 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

(71) ОСТАЩЕНКО ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА (UA), ДРОЗ-
ДОВА АННА ОЛЕКСАНДРІВНА (UA), ТАРАСЕН-
КО ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА (UA)

(72) Остащенко Тетяна Миколаївна (UA), Дроздова Ан-
на Олександрівна (UA), Тарасенко Вікторія Олексан-
дрівна (UA)

(54) **МАЗЬ КОМПЛЕКСНОЇ АНТИМІКРОБНОЇ, ПРОТИ-
ЗАПАЛЬНОЇ ТА АНЕСТЕЗУЮЧОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУ-
ВАННЯ РАН У ХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

(57) Мазь комплексної антимікробної, протизапальної та
анестезуючої дії для лікування ран у хірургічній прак-
тиці, що містить активний фармацевтичний інгреді-
єнт і як допоміжні речовини - метилурацил, цетило-
вий спирт, поліетиленоксид-400 та очищену воду,
відрізняється тим, що додатково містить ібупрофен,
лідокіаїну гідрохлорид, CO₂ екстракт ромашки, мо-
ностеарат гліцерину, стеаринову кислоту, Emulight,
натрій-карбоксиметилцелюлозу, вазелінове масло
при наступному співвідношенні компонентів мас. г:

Лідокіаїну гідрохлорид	2,0
Ібупрофен	4,0
Метилурацил	4,0
CO ₂ екстракт ромашки	4,0
МСГ	3,0
Стеаринова кислота	3,0
Цетиловий спирт	2,0
Emulight	1,0
ПЕО 400	7,0
Натрію КМЦ	0,96
Масло вазелінове	20,0
Вода очищена до	100
Разом	100.

(21) а 2023 03506

(22) 27.01.2022

(51) МПК (2023.01)

A61K 31/00

A61K 9/00

A61K 31/137 (2006.01)

A61K 31/397 (2006.01)

A61K 31/4245 (2006.01)

A61K 31/426 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 35/00

A61P 35/02 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

A61K 31/436 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 38/13 (2006.01)
A61K 31/13 (2006.01)

(31) PCT/IB2021/000033

(32) 28.01.2021

(33) IB

(31) 21199256.5

(32) 27.09.2021

(33) EP

(85) 21.07.2023

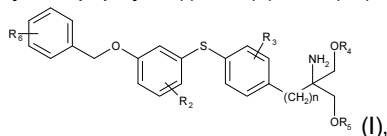
(86) PCT/EP2022/051940, 27.01.2022

(71) ПРИОСЕРА САС (FR), ПРИОСЕРА ЛІМІТЕД (ІЕ)

(72) Бухер Крістоф (CH), Дерчніг Сімон (CH)

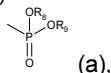
(54) СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МОДУЛЯТОРІВ РЕЦЕПТОРА S1P

- (57) 1. Модулятор рецептора S1P для застосування у лікуванні гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ) у суб'єкта, який переніс аlogenну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин (ТГСК).
 2. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 1, причому вказаний модулятор рецептора S1P вибраний з мокравімоду, FTY720, сипонімоду, фінголімоду, озанімоду, понесимоду, етрасимоду, АКР-11, ценерімоду, аміселімоду, CBP-307, OPL-307, OPL-002, BMS-986166, SCD-044, BOS-173717, CP-1050, переважно мокравімоду.
 3. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 1, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою агоніст рецептора S1P.
 4. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 3, причому агоніст рецептора S1P являє собою сполуку наступної формули (I) або (II), або (IIa), або (IIb):



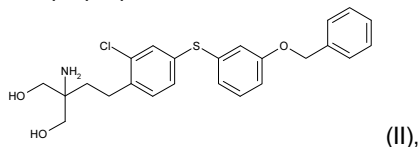
де

R_2 являє собою H, галоген, тригалогенметил, C_{1-4} -алкокси, C_{1-7} -алкіл, фенетил або бензилокси;
 R_3 являє собою H, галоген, CF_3 , OH, C_{1-7} -алкіл, C_{1-4} -алкокси, бензилокси, феніл або C_{1-4} -алкоксиметил;
 кожен з R_4 та R_5 незалежно являють собою H або залишок формули (a)

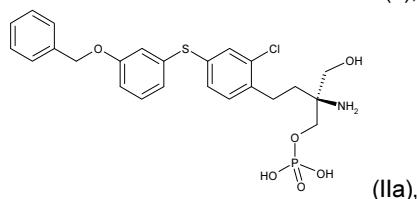


(a),

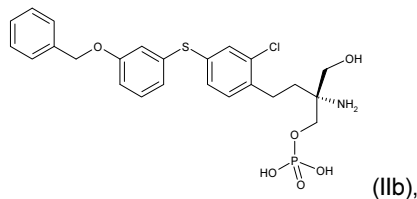
де кожен R_8 та R_9 незалежно являють собою H або C_{1-4} -алкіл, необов'язково заміщений галогеном;
 та n являє собою ціле число від 1 до 4; та
 R_6 являє собою водень, галоген, C_{1-7} -алкіл, C_{1-4} -алкокси або трифторметил,



(II),



(IIa),



(IIb),

або її фармацевтично прийнятні солі.

5. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 4, причому агоніст рецептора S1P являє собою мокравімод або його фармацевтично прийнятну сіль.

6. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-5, причому вказаний суб'єкт вибраний з групи пацієнтів, які перебувають або в першій повній ремісії, але в групі несприятливого ризику, яка має назву "CR1 з високим ризиком", або в другій повній ремісії або після неї, яка має назву "CR2", причому вказані пацієнти із CR1 з високим ризиком, або пацієнти з CR2 визначаються відповідно до ASBMT RFI 2017 - Класифікації захворювань, що відповідають класифікаціям CIBMTR Американського товариства трансплантації крові та кісткового мозку.

7. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-6, причому вказаний модулятор рецептора S1P вводять щоденно протягом щонайменше 6, 7, 8, 9, 10, 11 або 12 місяців або більше, або до настання ремісії, переважно від дня початку за 1-14 днів до трансплантації ГСК, переважно за 11 днів до трансплантації ГСК.

8. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-7, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний суб'єкт додатково лікується ефективною кількістю імуносупресантів, які включають щонайменше циклоспорин А, та при цьому вказане лікування імуносупресантами знижують або припиняють щонайменше через 3 місяці, наприклад, знижують до кількості щонайменше 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 % від початкової дози щонайменше через 3 місяці.

9. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-8, причому вказаному суб'єкту додатково вводять ефективну кількість імуносупресанта, який по суті складається з циклоспорину А або комбінації циклоспорину А та метотрексату.

10. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 9, причому вказаний циклоспорин А вводять із початковою дозою в діапазоні від 2 до 6 мг/кг/доба, переважно 3-5 мг/кг/доба.

11. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-10, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод вводять в добовій дозі 3 мг.

12. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-10, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод вводять в добовій дозі 1 мг.

13. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-12, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод складений як тверда дозована форма, причому вказана тверда дозована форма містить наступне:

- маніт, переважно в кількості 48-88 мг/одиниця дозування, більш переважно від 58 до 78 мг/одиниця

дозування, ще більш переважно в кількості близько 68 мг/одинаця дозування;

- мікрокристалічна целюлоза, переважно в кількості від 5 до 45 мг/одинаця дозування, більш переважно від 15 до 35 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 25 мг/одинаця дозування;

- натрію крохмалю гліколят, переважно в кількості від 1 до 8 мг/одинаця дозування, більш переважно від 2 до 6 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 4 мг/одинаця дозування;

- стеарат магнію, переважно в кількості від 0,025 до 4 мг/одинаця дозування, більш переважно від 0,5 до 2 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 1 мг/одинаця дозування; та

- колоїдний діоксид кремнію, переважно в кількості від 0,125 до 2 мг/одинаця дозування, більш переважно від 0,25 до 1 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 0,5 мг/одинаця дозування.

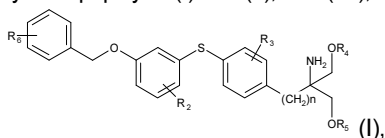
14. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 1-13, причому вказаний модулятор рецептора S1P вводять у кількості, достатній для лікування хронічної РТПХ, як правило для затримки початку хронічної РТПХ.

15. Модулятор рецептора S1P для застосування у лікуванні хронічної РТПХ у суб'єкта, якому проводять аlogenну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), як правило, для затримки початку хронічної РТПХ.

16. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 15, причому вказаний модулятор рецептора S1P вибраний з мокравімоду, FTY720, сипонімоду, фінголімоду, озанімоду, понесимоду, етрасимоду, АКР-11, ценерімоду, амиселімоду, CBP-307, OPL-307, OPL-002, BMS-986166, SCD-044, BOS-173717, CP-1050, переважно мокравімоду.

17. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 15, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою агоніст рецептора S1P.

18. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 17, причому агоніст рецептора S1P являє собою сполуку наступної формули (I) або (II), або (IIa), або (IIb):

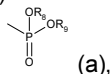


де

R₂ являє собою H, галоген, тригалогенметил, C₁₋₄алкокси, C₁₋₇алкіл, фенетил або бензилокси;

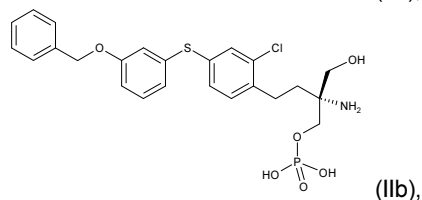
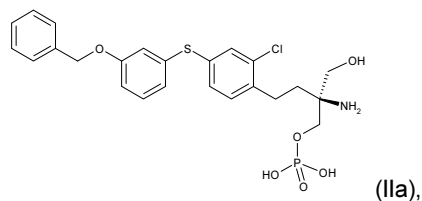
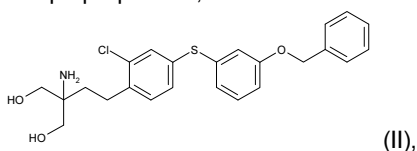
R₃ являє собою H, галоген, CF₃, OH, C₁₋₇алкіл, C₁₋₄алкокси, бензилокси, феніл або C₁₋₄алкоксиметил;

кожен з R₄ та R₅ незалежно являють собою H або залишок формули (a)



де кожен R₈ та R₉ незалежно являють собою H або C₁₋₄алкіл, необов'язково заміщений галогеном; та n являє собою ціле число від 1 до 4; та

R₆ являє собою водень, галоген, C₁₋₇алкіл, C₁₋₄алкокси або трифторметил,



або її фармацевтично прийнятні солі.

19. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 18, причому агоніст рецептора S1P являє собою мокравімод або його фармацевтично прийнятну сіль.

20. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 15-19, причому вказаний суб'єкт вибраний з групи пацієнтів, які перебувають або в першій повній ремісії, але в групі несприятливого ризику, яка має назву "CR1 з високим ризиком", або в другій повній ремісії або після другого рецидиву, яка має назву "CR2", причому вказані пацієнти із CR1 з високим ризиком, пацієнти з CR2 визначаються відповідно до ASBMT RFI 2017 - Класифікації захворювань, що відповідають класифікаціям CIBMTR Американського товариства трансплантації крові та кісткового мозку.

21. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 15-20, причому вказаний модулятор рецептора S1P вводять щоденно протягом щонайменше 6, 7, 8, 9, 10, 11 або 12 місяців або більше, або до настання ремісії, переважно від дня початку за 1-14 днів до трансплантації ГСК, переважно за 11 днів до ГСК.

22. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 15-21, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний суб'єкт додатково лікується ефективною кількістю імуносупресантів, які включають щонайменше циклоспорин А, та при цьому вказане лікування імуносупресантами знижують або припиняють щонайменше через 3 місяці, наприклад, знижують до кількості близько 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 % від початкової дози щонайменше через 3 місяці.

23. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 15-22, причому вказаному суб'єкту додатково вводять ефективну кількість імуносупресанта, який по суті складається з циклоспорину А або комбінації циклоспорину А та метотрексату.

24. Модулятор рецептора S1P для застосування за п. 23, причому вказаний циклоспорин А вводять із початковою дозою в діапазоні від 2 до 6 мг/кг/доба, переважно 3-5 мг/кг/доба.

25. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 15-24, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод вводять в добовій дозі 3 мг.

26. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 15-24, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод вводять в добовій дозі 1 мг.

27. Модулятор рецептора S1P для застосування за будь-яким з пп. 15-26, причому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод складений як тверда дозована форма, причому вказана тверда дозована форма містить наступне:

- маніт, переважно в кількості 48-88 мг/одинаця дозування, більш переважно від 58 до 78 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 68 мг/одинаця дозування;

- мікрокристалічна целюлоза, переважно в кількості від 5 до 45 мг/одинаця дозування, більш переважно від 15 до 35 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 25 мг/одинаця дозування;

- натрію крохмалю гліколят, переважно в кількості від 1 до 8 мг/одинаця дозування, більш переважно від 2 до 6 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 4 мг/одинаця дозування;

- стеарат магнію, переважно в кількості від 0,025 до 4 мг/одинаця дозування, більш переважно від 0,5 до 2 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 1 мг/одинаця дозування; та

- колоїдний діоксид кремнію, переважно в кількості від 0,125 до 2 мг/одинаця дозування, більш переважно від 0,25 до 1 мг/одинаця дозування, ще більш переважно в кількості близько 0,5 мг/одинаця дозування.

28. Спосіб лікування гострого мієлогенного лейкозу у суб'єкта, якому проводять аlogenну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), що включає наступне:

1) введення суб'єкту ефективної кількості модулятора рецептора S1P,

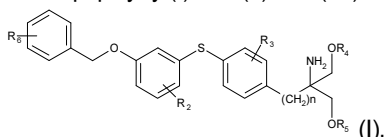
2) кондиціонування зазначеного суб'єкта для суттєвого руйнування кісткового мозку та імунної системи, при цьому зазначене кондиціонування включає лікування зазначеного суб'єкта ефективною кількістю хіміотерапевтичного засобу та/або виконання загального опромінення тіла;

3) аlogenну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин від донора до зазначеного суб'єкта; і, 4) необов'язково одночасне введення ефективної кількості одного або кількох імуносупресантів для запобігання гострій РТПХ.

29. Спосіб за п. 28, в якому вказаний модулятор рецептора S1P вибраний з мокравімоду, FTY720, сіпонімоду, фінголімоду, озанімоду, понесимоду, етрасимоду, АКР-11, ценеримоду, аміселімоду, CBP-307, OPL-307, OPL-002, BMS-986166, SCD-044, BOS-173717, CP-1050, переважно мокравімоду.

30. Спосіб за п. 29, в якому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою агоніст рецептора S1P.

31. Спосіб за п. 29 або 30, в якому модулятор рецептора S1P має формулу (I) або (II) або (IIa) або (IIb):

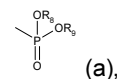


де

R₂ являє собою H, галоген, тригалогенметил, C₁₋₄алкокси, C₁₋₇алкіл, фенетил або бензилокси;

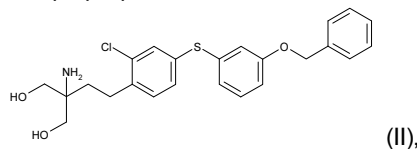
R₃ являє собою H, галоген, CF₃, OH, C₁₋₇алкіл, C₁₋₄алкокси, бензилокси, феніл або C₁₋₄алкоксиметил;

кожен з R₄ та R₅ незалежно являють собою H або залишок формули (a)

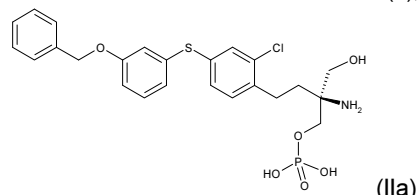


(a),

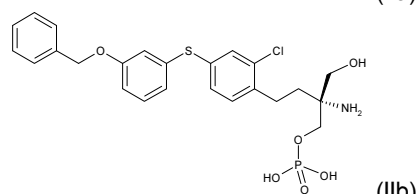
де кожен R₈ та R₉ незалежно являють собою H або C₁₋₄алкіл, необов'язково заміщений галогеном; та n являє собою ціле число від 1 до 4; та R₆ являє собою водень, галоген, C₁₋₇алкіл, C₁₋₄алкокси або трифторметил,



(II),



(IIa),



(IIb),

або їхні фармацевтично прийнятні солі, переважно мокравімод або його фармацевтично прийнятні солі.

32. Спосіб за пп. 28-31, в якому введення модулятора рецептора S1P, переважно мокравімоду, починають до аlogenної ТГСК, переважно щонайменше за 7 днів до ТГСК, більш переважно за 11 днів до ТГСК.

33. Спосіб за пп. 28-32, в якому модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, вводять щоденно протягом періоду щонайменше 80 днів, або щонайменше 100 днів, або більше після ТГСК.

34. Спосіб за пп. 28-33, в якому модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, вводять щоденно за 1-14 днів до ТГСК, переважно від 11 днів до ТГСК, протягом щонайменше 12 місяців, або більше, або до рецидиву.

35. Спосіб за пп. 28-34, в якому модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, вводять щоденно у фіксованій кількості, переважно фіксована добова доза становить від 0,05 мг до 40 мг на добу, переважно від 0,1 мг до 35 мг, більш переважно від 0,5 мг до 30 мг, ще більш переважно від 1 мг до 15 мг на добу, ще більш переважно від 1,5 мг до 7 мг, ще більш переважно від 2 мг до 5 мг, ще більш переважно близько 3 мг на добу або близько 1 мг на добу.

36. Спосіб за пп. 28-35, в якому модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод вводять в добовій дозі 3 мг, переважно три капсули по 1 мг на добу.

37. Спосіб за пп. 28-36, в якому хіміотерапевтичний засіб вибраний з групи, яка включає циклофосфамід або тіотепу, цитарабін, етопозид, бусульфан або мелфалан, флударабін та їхні суміші, наприклад, комбіноване введення флударабіну/бусульфану, бусульфану/циклофосфаміду або флударабіну/мелфалану.

38. Спосіб за пп. 28-37, в якому схема кондиціонування на стадії 2) включає наступне:

- уведення циклофосфаміду із наступним загальним опроміненням організму, або
 - уведення бусульфону та циклофосфаміду, або
 - уведення флударабіну та бусульфону, та необов'язково загальне опромінення організму з низьким дозуванням.

39. Спосіб за пп. 28-38, в якому на стадії 3) гематопоетичні стовбурові клітини вибрані з HLA-сумісного спорідненого або неспорідненого донора із 8/8 або вищими збігами в локусах HLA-A, -B, -C, -DRB1, та/або -DQB1, як визначено високочутливим типуванням HLA.

40. Спосіб за пп. 28-39, в якому на стадії 4) один або більше імуносупресантів вибирають із групи, що включає циклоспорин А, сиролімус, такролімус, метотрексат та мікофенолат, переважно циклоспорин А, або суміш циклоспорину А та метотрексату або такролімусу або суміші такролімусу і метотрексату.

41. Спосіб за п. 40, в якому імуносупресант являє собою щонайменше циклоспорин А, який вводять протягом періоду від дня початку уведення модулятора рецептора S1P, переважно мокравімоду, до дня ТГСК, переважно за 3 дні до ТГСК.

42. Спосіб за пп. 28-41, в якому циклоспорин А вводять внутрішньовенно у початковій дозі 2,5 мг/кг протягом 2 годин кожні 12 годин та необов'язково регулюють від 150 до 400 мг/л.

43. Спосіб за пп. 40-42, в якому метотрексат вводять разом з циклоспорином А в день ТГСК в дозі 10 мг/кг та необов'язково через 2 та 5 днів після першого уведення та на 16й день після цього, в дозі 6 мг/кг.

44. Спосіб за пп. 28-43, в якому один або більше імуносупресантів, застосованих на стадії 4), не включають такролімус.

45. Спосіб за пп. 28-44, в якому вказаний модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, вводять протягом періоду щонайменше 6 місяців, переважно 12, 18 або 24 місяців, або більше, або до рецидиву, при цьому вказаного суб'єкта додатково лікують на стадії 4) ефективною кількістю імуносупресантів, які включають щонайменше циклоспорин А, та вказане лікування імуносупресантами знижують або зупиняють через 6 місяців після ТГСК, переважно протягом періоду від 3 до 6 місяців, або від 3 до 5 місяців, або від 3 до 4 місяців після ТГСК.

46. Спосіб за п. 45, в якому вказане лікування імуносупресантами знижують щонайменше на 10 % порівняно з початковою дозою вказаних імуносупресантів.

47. Спосіб за будь-яким із пп. 28-46, в якому зазначений суб'єкт має рефрактерний або рецидивний ГМЛ після однієї або більше терапій ГМЛ.

48. Спосіб за пп. 28-47, в якому зазначеного суб'єкта вибирають серед пацієнтів, які страждають на гострий мієлогенний лейкоз і перебувають або в першій повній ремісії, але в групі несприятливого ризику під назвою "CR1 високого ризику", або в другій повній ремісії або після другого рецидиву (CR2), при цьому зазначені пацієнти з CR1 і CR2 високого ризику визначаються відповідно до ASBMT RFI 2017 - класифікації захворювань що відповідають класифікаціям CIBMTR Американського товариства трансплантації крові та кісткового мозку, переважно пацієнтів, класифікованих як CR1 високого ризику, та CR2.

49. Спосіб за пп. 28-48, в якому вказаний модулятор рецептора S1P вводять у кількості, достатній для попередження гострої РТПХ.

50. Спосіб за пп. 28-49, в якому вказаний модулятор рецептора S1P вводять у кількості, достатній для попередження гострої та хронічної РТПХ.

51. Спосіб за пп. 28-50, в якому вказаний пацієнт не має рефракторної РТПХ та/або рецидиву протягом 3 місяців після ТГСК.

52. Спосіб за пп. 51, в якому вказаний пацієнт не демонструє одне або більше з наступного:

- гостра реакція "трансплантат проти хазяїна" (РТПХ) III/IV ступеня, рефрактерна до щонайменше 2 ліній терапії,

- обширна хронічна РТПХ, рефрактерна до системного імуносупресивного лікування,

- ремісія захворювання

- смерть,

через щонайменше 3 місяці після ТГСК,

53. Спосіб за пп. 28-52, який покращує захворюваність або смертність у популяції суб'єктів через виживаність без рефрактерної РТПХ та без рецидивів (rGRFS), а також смертність, пов'язану з рецидивами, і смертність, пов'язану з трансплантацією, щонайменше протягом 3 місяці після ТГСК.

54. Спосіб за п. 53, в якому вказані пацієнти rGRFS становлять щонайменше 40 % популяції суб'єктів, що отримували лікування.

55. Спосіб за п. 53, який зменшує виникнення або тяжкість РТПХ, рефрактерної хронічної РТПХ, рецидивів або смертності протягом наступних 12 місяців після ТГСК у популяції суб'єктів.

56. Спосіб за пп. 28-55, який покращує загальну виживаність популяції суб'єктів.

57. Спосіб за п. 56, в якому загальна виживаність популяції суб'єктів покращується щонайменше на 10, 15 або щонайменше на 20 % порівняно з тим же способом ТГСК без уведення вказаної сполуки модулятора S1PR.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 28-57, який покращує якість життя популяції суб'єктів порівняно з тим же способом ТГСК без уведення вказаного модулятора S1PR.

59. Спосіб за п. 58, в якому якість життя вимірюється відповідно до анкети Фонду акредитації клітинної терапії трансплантації кісткового мозку (FACT-BMT) та/або переліку симптомів MD Anderson (MDASI), протягом 3 місяців або більше.

60. Спосіб за п. 58 або п. 59, в якому якість життя покращується щонайменше на 10 %.

61. Спосіб профілактики хронічної РТПХ у суб'єкта, якому проводять алогенну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), що включає

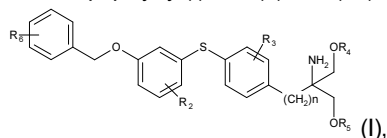
1) уведення суб'єкту ефективної кількості модулятора рецептора S1P,
 2) кондиціонування зазначеного суб'єкта для суттєвого руйнування кісткового мозку та імунної системи, при цьому зазначене кондиціонування включає лікування зазначеного суб'єкта ефективною кількістю хіміотерапевтичного засобу та/або виконання загального опромінення тіла;

3) алогенну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин від донора до зазначеного суб'єкта; і,
 4) необов'язково одночасне введення ефективної кількості одного або кількох імуносупресантів для запобігання гострій РТПХ.

62. Спосіб за п. 61, в якому модулятор рецептора S1P вибраний з мокравімоду, FTY720, сіпонімоду, фінголімоду, озанімоду, понесимоду, етрасимоду, АКР-11, ценеримоду, амиселімоду, СВР-307, ОРЛ-307, ОРЛ-002, ВМС-986166, ССД-044, БОС-173717, СР-1050, переважно мокравімоду.

63. Спосіб за п. 62, в якому вказаний модулятор рецептора S1P являє собою агоніст рецептора S1P.

64. Спосіб за п. 62 або 63, в якому модулятор рецептора S1P має формулу (I) або (II) або (IIa) або (IIb):

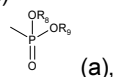


де

R_2 являє собою Н, галоген, тригалогенметил, C_{1-4} -алкокси, C_{1-7} -алкіл, фенетил або бензилокси;

R_3 являє собою Н, галоген, CF_3 , ОН, C_{1-7} -алкіл, C_{1-4} -алкокси, бензилокси, феніл або C_{1-4} -алкоксиметил;

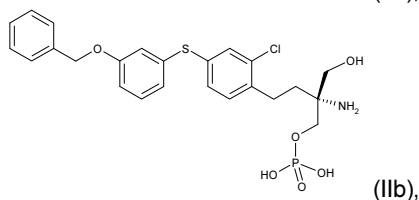
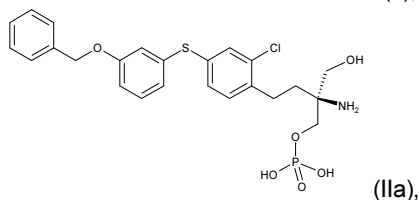
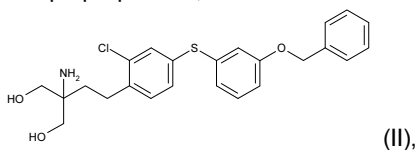
кожен з R_4 та R_5 незалежно являють собою Н або залишок формули (a)



де кожен R_8 та R_9 незалежно являють собою Н або C_{1-4} -алкіл, необов'язково заміщений галогеном;

та n являє собою ціле число від 1 до 4; та

R_6 являє собою водень, галоген, C_{1-7} -алкіл, C_{1-4} -алкокси або трифторметил,



або їхні фармацевтично прийнятні солі, переважно мокравімод або його фармацевтично прийнятні солі.

65. Спосіб за пп. 61-64, в якому введення модулятора рецептора S1P, переважно мокравімоду, починають до алогенної ТГСК, переважно від 1 до 14 днів до ТГСК, більш переважно за 11 днів до ТГСК.

66. Спосіб за пп. 61-65, в якому модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, вводять щоденно протягом періоду щонайменше 80 днів, або щонайменше 100 днів, або більше після ТГСК.

67. Спосіб за пп. 61-66, в якому модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, вводять щоденно за 1-14 днів до ТГСК, переважно від 11 днів до ТГСК, протягом щонайменше 6 місяців, або більше, або до рецидиву.

68. Спосіб за пп. 61-67, в якому модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, вводять щоденно у фіксованій кількості, переважно фіксована добова доза становить від 0,05 мг до 40 мг на добу, переважно від 0,1 мг до 35 мг, більш переважно від 0,5 мг до 30 мг, ще більш переважно від 1 мг до 15 мг на добу, ще більш переважно від 1,5 мг до 7 мг, ще більш переважно від 2 мг до 5 мг, ще більш переважно близько 3 мг на добу або близько 1 мг на добу.

69. Спосіб за пп. 61-68, в якому модулятор рецептора S1P являє собою мокравімод, та вказаний мокравімод вводять в добовій дозі 3 мг, переважно три капсули по 1 мг на добу.

70. Спосіб за пп. 61-69, в якому на стадії 2) хіміотерапевтичний засіб вибирають із групи, що включає циклофосфамід, цитарабін, етопозид, бусульфамід, флударабін, мелфалан, метотрексат, циклоспорин А та їхні суміші, такі як флударабін/бусульфамід, бусульфамід/циклофосфамід і флударабін/мелфалан.

71. Спосіб за пп. 61-70, в якому на стадії 2) лікування включає

- введення циклофосфаміду із наступним загальним опроміненням організму, або

- введення бусульфаміду та циклофосфаміду, або

- введення флударабіну та бусульфаміду, та необов'язково загальне опромінення організму з низьким дозуванням.

72. Спосіб за пп. 61-71, в якому на стадії 3) гематопоетичні стовбурові клітини вибрані з HLA-сумісного спорідненого або неспорідненого донора із 8/8 або вищими збігами в локусах HLA-A, -B, -C, -DRB1, та/або -DQB1, як визначено високочутливим HLA-типуюванням.

73. Спосіб за пп. 61-72, в якому на стадії 4) один або більше імуносупресантів вибирають із групи, що включає циклоспорин А, сиролімус, такролімус, метотрексат та мікофенолат, переважно циклоспорин А, або комбінацію циклоспорино А та метотрексату або такролімусу або комбінації такролімусу і метотрексату.

74. Спосіб за п. 73, в якому імуносупресант являє собою щонайменше циклоспорин А, який вводять протягом періоду від дня початку введення модулятора рецептора S1P, переважно мокравімоду, до дня ТГСК, переважно за 3 дні до ТГСК.

75. Спосіб за п. 73 або 74, в якому циклоспорин А вводять внутрішньовенно у початковій дозі 2,5 мг/кг протягом 2 годин кожні 12 годин та необов'язково регулюють від 150 до 400 мг/л.

76. Спосіб за пп. 73-75, в якому метотрексат вводять разом з циклоспорином А в день ТГСК в дозі 10 мг/кг та необов'язково через 2 та 5 днів після першого введення та на 16й день після цього, в дозі 6 мг/кг.

77. Спосіб за пп. 73-76, в якому один або більше імуносупресантів, застосованих на стадії 4), не включають такролімус.

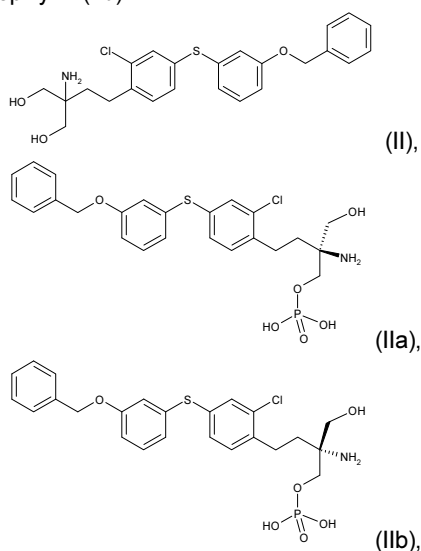
78. Спосіб за пп. 73-77, в якому на стадії 1) модулятор рецептора S1P, переважно мокравімод, щоденно вводять протягом щонайменше 6 місяців, переважно 12, 18 або 24 місяців, або більше, або до рецидиву, при цьому вказаного суб'єкта додатково лікують на стадії 4) ефективною кількістю імуносупресантів, які включають щонайменше циклоспорин А, та вказане лікування імуносупресантами знижують або зупиняють через 6 місяців після ТГСК, пе-

реважно протягом періоду від 3 до 6 місяців, або від 3 до 5 місяців, або від 3 до 4 місяців після ТГСК.

79. Спосіб за п. 78, в якому вказане лікування імуносупресантами знижують на близько 10 % або більше порівняно з початковою дозою вказаного імуносупресанта.

80. Спосіб за пп. 73-79, в якому зазначеного суб'єкта вибирають серед пацієнтів, які страждають на гострий мієлогенний лейкоз і перебувають або в першій повній ремісії, але в групі несприятливого ризику під назвою (CR1 високого ризику), або в другій повній ремісії або після другого рецидиву (CR2), при цьому зазначені пацієнти з CR1 і CR2 високого ризику визначаються відповідно до ASBMT RFI 2017 - класифікації захворювань що відповідають класифікаціям CIBMTR Американського товариства трансплантації крові та кісткового мозку, переважно пацієнтів, класифікованих як CR1 високого ризику, та CR2.

81. Фармацевтична композиція, яка містить модулятор рецептора S1P формули (II), або формули (IIa), або формули (IIb):



або його фармацевтично прийнятні солі, та щонайменше один наповнювач, вибраний з маніту, мікрокристалічної целюлози та їхніх сумішей, натрію крохмалю гліколят як розпушувач, стеарат магнію як змащувальний засіб та колоїдний діоксид кремнію як ковзний засіб.

82. Фармацевтична композиція за п. 81, в якому модулятор рецептора S1P являє собою хлористоводневу сіль формули (II).

83. Фармацевтична композиція за п. 81 або п. 82, в якій наповнювач являє собою суміш маніту та мікрокристалічної целюлози.

84. Фармацевтична композиція за пп. 81-83, в якій композиція являє собою тверду дозовану форму, придатну для перорального введення, вибрану з капсул, таблеток, пілюль, порошків та гранул, переважно, капсул або таблеток.

85. Фармацевтична композиція за пп. 81-84, в якій тверда дозована форма являє собою дозовану форму з негайним або модифікованим, таким як відстрочене, націлене або подовжене, переважно негайним вивільненням.

86. Фармацевтична композиція за пп. 81-85, в якій дозування модулятора рецептора S1P, переважно хлористоводневої солі формули (II), в твердій дозо-

ваній формі становить від 0,05 мг до 15 мг/одиниця дозування, переважно від 0,1 мг до 10 мг/одиниця дозування, наприклад, близько 0,1мг/одиниця дозування, або близько 0,4 мг/одиниця дозування, або близько 1 мг/одиниця дозування, або близько 10 мг/одиниця дозування, більш переважно близько 1 мг/одиниця дозування.

87. Фармацевтична композиція за пп. 81-86, яка містить наступне:

- маніт в кількості від 48 до 88 мг/одиниця дозування, переважно від 58 до 78 мг/одиниця дозування, більш переважно в кількості близько 68 мг/одиниця дозування;

- мікрокристалічна целюлоза в кількості від 5 до 45 мг/одиниця дозування, переважно від 15 до 35 мг/одиниця дозування, більш переважно в кількості близько 25 мг/одиниця дозування;

- натрію крохмалю гліколят в кількості від 1 до 8 мг/одиниця дозування, переважно від 2 до 6 мг/одиниця дозування, більш переважно в кількості близько 4 мг/одиниця дозування;

- стеарат магнію в кількості від 0,025 до 4 мг/одиниця дозування, переважно від 0,5 до 2 мг/одиниця дозування, більш переважно в кількості близько 1 мг/одиниця дозування; та

- колоїдний діоксид кремнію в кількості від 0,125 до 2 мг/одиниця дозування, переважно від 0,25 до 1 мг/одиниця дозування, більш переважно в кількості близько 0,5 мг/одиниця дозування.

88. Фармацевтична композиція за пп. 81-87, в якій модулятор рецептора S1P має середній розмір частинок не більше 8 мкм, переважно 6 мкм, більш переважно 5 мкм, та/або D90 не більше 25 мкм, переважно 22 мкм, більш переважно 18 мкм.

89. Фармацевтична композиція за пп. 81-88, стабільна протягом щонайменше 24 місяців при 25 °C.

90. Спосіб одержання фармацевтичної композиції за пп. 81-89, який включає наступні стадії:

а. змішування модулятора рецептора S1P з мікрокристалічною целюлозою, колоїдним діоксидом кремнію,

б. додавання маніту та змішування одержаної суміші,

с. додавання натрію крохмалю гліколяту та змішування одержаної суміші,

д. додавання стеарату магнію, змішування одержаної фармацевтичної композиції,

е. відновлення фармацевтичної композиції.

91. Спосіб за 90, який додатково включає наступні стадії:

ф. заповнення капсул одержаною фармацевтичною композицією,

г. відновлення одержаних капсул, заповнених фармацевтичною композицією.

92. Спосіб лікування гострого мієлогенного лейкозу у суб'єкта, якому проводять алогенну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), що включає наступне:

1) введення суб'єкту ефективної кількості мокраві-моду,

2) кондиціонування зазначеного суб'єкта для суттєвого руйнування кісткового мозку та імунної системи, при цьому зазначене кондиціонування включає лікування зазначеного суб'єкта ефективною кількістю хіміотерапевтичного засобу та/або виконання загального опромінення тіла;

3) алогенну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин від донора до зазначеного суб'єкта; і,
4) необов'язково одночасне введення ефективної кількості одного або кількох імуносупресантів для запобігання гострій РТПХ.

93. Спосіб за п. 92, в якому мокравімод починають до алогенної ТГСК, переважно щонайменше за 7 днів до ТГСК, більш переважно за 11 днів до ТГСК.

94. Спосіб за п. 92 або 93, в якому мокравімод вводять щоденно протягом періоду щонайменше 80 днів, або щонайменше 100 днів, або більше після ТГСК.

95. Спосіб за пп. 92-94, в якому мокравімод вводять щоденно від 1 до 14 днів до ТГСК, переважно від 11 днів до ТГСК, протягом щонайменше 12 місяців, або більше, або до рецидиву.

96. Спосіб за пп. 92-95, в якому мокравімод вводять щоденно у фіксованій кількості, переважно фіксована добова доза становить від 0,05 мг до 40 мг на добу, переважно від 0,1 мг до 35 мг, більш переважно від 0,5 мг до 30 мг, ще більш переважно від 1 мг до 15 мг на добу, ще більш переважно від 1,5 мг до 7 мг, ще більш переважно від 2 мг до 5 мг, ще більш переважно близько 3 мг на добу або близько 1 мг на добу.

97. Спосіб за пп. 92-96, в якому мокравімод вводять в щоденній дозі близько 3 мг, переважно три капсули по 1 мг на добу.

98. Спосіб за пп. 92-96, в якому мокравімод вводять в щоденній дозі близько 1 мг.

99. Спосіб за пп. 92-98, в якому хімотерапевтичний засіб вибраний з групи, яка включає циклофосфамід або тіотепу, цитарабін, етопозид, бусульфан або мелфалан, флударабін та їхні суміші, наприклад, комбіноване введення флударабіну/бусульфану, бусульфану/циклофосфаміду або флударабіну/мелфалану.

100. Спосіб за пп. 92-99, в якому схема кондиціонування на стадії 2) включає наступне:

- введення циклофосфаміду із наступним загальним опроміненням організму, або
- введення бусульфану та циклофосфаміду, або
- введення флударабіну та бусульфану, та необов'язково загальне опромінення організму з низьким дозуванням.

101. Спосіб за пп. 92-100, в якому на стадії 3) гематопоетичні стовбурові клітини вибрані з HLA-сумісного спорідненого або неспорідненого донора із 8/8 або вищими збігами в локусах HLA-A, -B, -C, -DRB1, та/або -DQB1, як визначено високочутливим HLA-типуюванням.

102. Спосіб за пп. 92-101, в якому на стадії 4) один або більше імуносупресантів вибирають із групи, що включає циклоспорин А, сиролімус, такролімус, метотрексат та мікофенолат, переважно циклоспорин А, або суміш циклоспоринолу А та метотрексату або такролімусу або суміші такролімусу і метотрексату.

103. Спосіб за п. 102, в якому імуносупресант являє собою щонайменше циклоспорин А, який вводять протягом періоду від дня початку прийому мокравімоду до дня ТГСК, переважно за 3 дні до ТГСК.

104. Спосіб за п. 102 або 103, в якому циклоспорин А вводять внутрішньовенно у початковій дозі 2,5 мг/кг протягом 2 годин кожні 12 годин та необов'язково регулюють від 150 до 400 мг/л.

105. Спосіб за пп. 102-104, в якому метотрексат вводять разом з циклоспорином А в день ТГСК в дозі 10 мг/кг та необов'язково через 2 та 5 днів після

першого введення та на 16й день після цього, в дозі 6 мг/кг.

106. Спосіб за пп. 102-105, в якому один або більше імуносупресантів, застосованих на стадії 4), не включають такролімус.

107. Спосіб за пп. 102-106, в якому вказаний мокравімод вводять протягом періоду щонайменше 6 місяців, переважно 12, 18 або 24 місяців, або більше, або до рецидиву, при цьому вказаного суб'єкта додатково лікують на стадії 4) ефективною кількістю імуносупресантів, які включають щонайменше циклоспорин А, та вказане лікування імуносупресантами знижують або зупиняють через 6 місяців після ТГСК, переважно протягом періоду від 3 до 6 місяців, або від 3 до 5 місяців, або від 3 до 4 місяців після ТГСК.

108. Спосіб за п. 107, в якому вказане лікування імуносупресантами знижують щонайменше на 10 % порівняно з початковою дозою вказаних імуносупресантів.

109. Спосіб за будь-яким із пп. 92-108, в якому зазначений суб'єкт має рефрактерний або рецидивний ГМЛ після однієї або більше терапії ГМЛ.

110. Спосіб за пп. 92-109, в якому зазначеного суб'єкта вибирають серед пацієнтів, які страждають на гострий мієлогенний лейкоз і перебувають або в першій повній ремісії, але в групі несприятливого ризику під назвою "CR1 високого ризику", або в другій повній ремісії або після другого рецидиву (CR2), при цьому зазначені пацієнти з CR1 і CR2 високого ризику визначаються відповідно до ASBMT RFI 2017 - класифікації захворювань, що відповідають класифікаціям CIBMTR Американського товариства трансплантації крові та кісткового мозку, переважно пацієнтів, класифікованих як CR1 високого ризику, та CR2.

111. Спосіб за пп. 92-110, в якому вказаний мокравімод вводять у кількості, достатній для попередження гострої РТПХ.

112. Спосіб за пп. 92-111, в якій вказаний мокравімод вводять у кількості, достатній для попередження гострої та хронічної РТПХ.

113. Спосіб за пп. 92-112, в якому вказаний пацієнт не має рефракторної РТПХ та/або рецидиву протягом 3 місяців після ТГСК.

114. Спосіб за пп. 113, в якому вказаний пацієнт не демонструє одне або більше з наступного:

- гостра реакція "трансплантат проти хазяїна" (РТПХ) III/IV ступеня, рефрактерна до щонайменше 2 ліній терапії,
- обширна хронічна РТПХ, рефрактерна до системного імуносупресивного лікування,
- ремісія захворювання
- смерть,

через щонайменше 3 місяці після ТГСК,

115. Спосіб за пп. 92-114, який покращує захворюваність або смертність у популяції суб'єктів через виживаність без рефракторної РТПХ та без рецидивів (rGRFS), а також смертність, пов'язану з рецидивами, і смертність, пов'язану з трансплантацією, щонайменше протягом 3 місяці після ТГСК.

116. Спосіб за п. 115, в якому вказані пацієнти rGRFS становлять щонайменше 40 % популяції суб'єктів, що отримували лікування.

117. Спосіб за п. 115, який зменшує виникнення або тяжкість РТПХ, рефракторної хронічної РТПХ, реци-

дивів або смертності протягом наступних 12 місяців після ТГСК у популяції суб'єктів.

118. Спосіб за пп. 92-117, який покращує загальну виживаність популяції суб'єктів.

119. Спосіб за п. 118, в якому загальна виживаність популяції суб'єктів покращується щонайменше на 10, 15 або щонайменше на 20 % порівняно з тим же способом ТГСК без введення вказаного мокрівомоду.

120. Спосіб за будь-яким із пп. 92-119, який покращує якість життя популяції суб'єктів порівняно з тим же способом ТГСК без введення вказаного модулятора S1PR.

121. Спосіб за п. 120, в якому якість життя вимірюється відповідно до анкети Фонду акредитації клітинної терапії трансплантації кісткового мозку (FACT-BMT) та/або переліку симптомів MD Anderson (MDASI), протягом 3 місяців або більше.

122. Спосіб за п. 120 або п. 121, в якому якість життя покращується щонайменше на 10 %.

123. Спосіб профілактики хронічної РТПХ у суб'єкта, якому проводять аlogenну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), що включає

1) введення суб'єкту ефективної кількості мокрівомоду,

2) кондиціонування зазначеного суб'єкта для суттєвого руйнування кісткового мозку та імунної системи, при цьому зазначене кондиціонування включає лікування зазначеного суб'єкта ефективною кількістю хіміотерапевтичного засобу та/або виконання загального опромінення тіла;

3) аlogenну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин від донора до зазначеного суб'єкта; і, 4) необов'язково одночасне введення ефективної кількості одного або кількох імуносупресантів для запобігання гострій РТПХ.

124. Спосіб за пп. 123, в якому введення мокрівомоду починають до алогенної ТГСК, переважно від 1 до 14 днів до ТГСК, більш переважно за 11 днів до ТГСК.

125. Спосіб за п. 123 або 124, в якому мокрівомод вводять щоденно протягом періоду щонайменше 80 днів, або щонайменше 100 днів, або більше після ТГСК.

126. Спосіб за пп. 123-125, в якому мокрівомод вводять щоденно від 1 до 14 днів до ТГСК, переважно від 11 днів до ТГСК, протягом щонайменше 6 місяців, або more, або до рецидиву.

127. Спосіб за пп. 123-126, в якому мокрівомод вводять щоденно у фіксованій кількості, переважно фіксована добова доза становить від 0,05 мг до 40 мг на добу, переважно від 0,1 мг до 35 мг, більш переважно від 0,5 мг до 30 мг, ще більш переважно від 1 мг до 15 мг на добу, ще більш переважно від 1,5 мг до 7 мг, ще більш переважно від 2 мг до 5 мг, ще більш переважно близько 3 мг на добу або близько 1 мг на добу.

128. Спосіб за пп. 123-127, в якому мокрівомод вводять в щоденній дозі близько 3 мг, переважно три капсули по 1 мг на добу.

129. Спосіб за пп. 123-127, в якому мокрівомод вводять в щоденній дозі близько 1 мг.

130. Спосіб за пп. 123-129, в якому на стадії 2) хіміотерапевтичний засіб вибирають із групи, що включає циклофосфамід, цитарабін, етопозид, бусульфан, флударабін, мелфалан, метотрексат, циклоспорин А

та їхні суміші, такі як флударабін/бусульфан, бусульфан/циклофосфамід і флударабін/мелфалан.

131. Спосіб за пп. 123-130, в якому на стадії 2) лікування включає

- введення циклофосфаміду із наступним загальним опроміненням організму, або

- введення бусульфану та циклофосфаміду, або

- введення флударабіну та бусульфану, та необов'язково загальне опромінення організму з низьким дозуванням.

132. Спосіб за пп. 123-131, в якому на стадії 3) гематопоетичні стовбурові клітини вибрані з HLA-сумісного спорідненого або неспорідненого донора із 8/8 або вищими збігами в локусах HLA-A, -B, -C, -DRB1, та/або -DQB1, як визначено високочутливим HLA-типуюванням.

133. Спосіб за пп. 123-132, в якому на стадії 4) один або більше імуносупресантів вибирають із групи, що включає циклоспорин А, сиролімус, такролімус, метотрексат та мікофенолат, переважно циклоспорин А, або комбінацію циклоспорино А та метотрексату або такролімусу або комбінації такролімусу і метотрексату.

134. Спосіб за п. 133, в якому імуносупресант являє собою щонайменше циклоспорин А, який вводять протягом періоду від дня початку введення мокрівомоду до дня ТГСК, переважно за 3 дні до ТГСК.

135. Спосіб за п. 133 або 134, в якому циклоспорин А вводять внутрішньовенно у початковій дозі 2,5 мг/кг протягом 2 годин кожні 12 годин та необов'язково регулюють від 150 до 400 мг/л.

136. Спосіб за пп. 133-135, в якому метотрексат вводять разом з циклоспорином А в день ТГСК в дозі 10 мг/кг та необов'язково через 2 та 5 днів після першого введення та на 16й день після цього, в дозі 6 мг/кг.

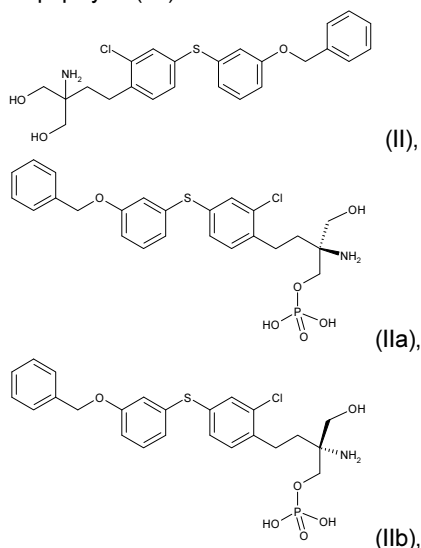
137. Спосіб за пп. 133-136, в якому один або більше імуносупресантів, застосованих на стадії 4), не включають такролімус.

138. Спосіб за пп. 133-137, в якому на стадії 1) мокрівомод щоденно вводять протягом щонайменше 6 місяців, переважно 12, 18 або 24 місяців, або більше, або до рецидиву, при цьому вказаного суб'єкта додатково лікують на стадії 4) ефективною кількістю імуносупресантів, які включають щонайменше циклоспорин А, та вказане лікування імуносупресантами знижують або зупиняють через 6 місяців після ТГСК, переважно протягом періоду від 3 до 6 місяців, або від 3 до 5 місяців, або від 3 до 4 місяців після ТГСК.

139. Спосіб за п. 138, в якому вказане лікування імуносупресантами знижують на близько 10 % або більше порівняно з початковою дозою вказаного імуносупресанта.

140. Спосіб за пп. 133-139, в якому зазначеного суб'єкта вибирають серед пацієнтів, які страждають на гострий мієлогенний лейкоз і перебувають або в першій повній ремісії, але в групі несприятливого ризику під назвою (CR1 високого ризику), або в другій повній ремісії або після другого рецидиву (CR2), при цьому зазначені пацієнти з CR1 і CR2 високого ризику визначаються відповідно до ASBMT RFI 2017 - класифікації захворювань що відповідають класифікаціям CIBMTR Американського товариства трансплантації крові та кісткового мозку, переважно пацієнтів, класифікованих як CR1 високого ризику, та CR2.

141. Фармацевтична композиція, яка містить модулятор рецептора S1P формули (II), або формули (IIa), або формули (IIb):



або їхні фармацевтично прийнятні солі, для застосування у лікуванні гострого мієлогенного лейкозу (ГМЛ) у суб'єкта, якому проводять аlogenну трансплантацію гематопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), причому композиція містить щонайменше один наповнювач, вибраний з маніту, мікрокристалічної целюлози та їхніх сумішей, натрію крохмалю гліколят як розпушувач, стеарат магнію як змащувальний засіб та колоїдний діоксид кремнію як ковзний засіб.

142. Фармацевтична композиція за п. 141, в якому модулятор рецептора S1P являє собою хлористоводневу сіль формули (II).

143. Фармацевтична композиція за п. 141 або п. 142, в якій наповнювач являє собою суміш маніту та мікрокристалічної целюлози.

144. Фармацевтична композиція за пп. 141-143, в якій композиція являє собою тверду дозовану форму, придатну для перорального уведення, вибрану з капсул, таблеток, пілюль, порошків та гранул, переважно, капсул або таблеток.

145. Фармацевтична композиція за пп. 141-144, в якій тверда дозована форма являє собою дозовану форму з негайним або модифікованим, таким як відстрочене, націлене або подовжене, переважно негайним вивільненням.

146. Фармацевтична композиція за пп. 141-145, в якій дозування модулятора рецептора S1P, переважно хлористоводневої солі формули (II), в твердій дозованій формі становить від 0,05 мг до 15 мг/одиноця дозування, переважно від 0,1 мг до 10 мг/одиноця дозування, наприклад, близько 0,1 мг/одиноця дозування, або близько 0,4 мг/одиноця дозування, або близько 1 мг/одиноця дозування, або близько 10 мг/одиноця дозування, більш переважно близько 1 мг/одиноця дозування.

147. Фармацевтична композиція за пп. 141-146, яка містить наступне:

- маніт в кількості від 48 до 88 мг/одиноця дозування, переважно від 58 до 78 мг/одиноця дозування, більш переважно в кількості близько 68 мг/одиноця дозування;

- мікрокристалічна целюлоза в кількості від 5 до 45 мг/одиноця дозування, переважно від 15 до

35 мг/одиноця дозування, більш переважно в кількості близько 25 мг/одиноця дозування;

- натрію крохмалю гліколят в кількості від 1 до 8 мг/одиноця дозування, переважно від 2 до 6 мг/одиноця дозування, більш переважно в кількості близько 4 мг/одиноця дозування;

- стеарат магнію в кількості від 0,025 до 4 мг/одиноця дозування, переважно від 0,5 до 2 мг/одиноця дозування, більш переважно в кількості близько 1 мг/одиноця дозування; та

- колоїдний діоксид кремнію в кількості від 0,125 до 2 мг/одиноця дозування, переважно від 0,25 до 1 мг/одиноця дозування, більш переважно в кількості близько 0,5 мг/одиноця дозування.

148. Фармацевтична композиція за пп. 141-147, в якому модулятор рецептора S1P вводять щоденно у фіксованій кількості, переважно фіксована добова доза становить від 0,05 мг до 40 мг на добу, переважно від 0,1 мг до 35 мг, більш переважно від 0,5 мг до 30 мг, ще більш переважно від 1 мг до 15 мг на добу, ще більш переважно від 1,5 мг до 7 мг, ще більш переважно від 2 мг до 5 мг, ще більш переважно близько 3 мг на добу або близько 1 мг на добу.

149. Фармацевтична композиція за пп. 141-148, в якій модулятор рецептора S1P вводять в щоденній дозі близько 3 мг, переважно три капсули по 1 мг на добу.

150. Фармацевтична композиція за пп. 141-149, в якій вказаний модулятор рецептора S1P вводять в щоденній дозі близько 1 мг.

151. Фармацевтична композиція за пп. 141-150, в якій вказаний модулятор рецептора S1P вводять щоденно протягом щонайменше 6 місяців, переважно 12, 18 або 24 місяців або більше.

152. Фармацевтична композиція за пп. 141-151, яка містить наступне:

- маніт в кількості близько 68 мг/одиноця дозування;

- мікрокристалічна целюлоза в кількості близько 25 мг/одиноця дозування;

- натрію крохмалю гліколят в кількості близько 4 мг/одиноця дозування;

- стеарат магнію в кількості близько 1 мг/одиноця дозування; та

- колоїдний діоксид кремнію в кількості близько 0,5 мг/одиноця дозування.

(21) а 2023 02742

(22) 29.01.2022

(51) МПК

A61K 31/192 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

(31) 63/144,355

(32) 01.02.2021

(33) US

(85) 04.08.2023

(86) PCT/US2022/014464, 29.01.2022

(71) СИМАБЕЙ ТЕРАПЬЮТИКС, ІНК. (US)

(72) Чой Юнь-Жун (US), МакВертер Чарльз А. (US), Стейнберг Александра С. (US), Ян Ке (US)

(54) ЛІКУВАННЯ ХОЛАНГІПАТІЙ СЕЛАДЕЛЬПАРОМ

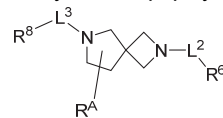
(57) 1. Сполука, вибрана із селадельпару та його солей для використання при лікуванні холангіопатії у суб'єкта, який не переносить або має неадекватну реакцію на щонайменше один з обетихолевої кислоти та фібрату.

2. Сполука для використання за п. 1, де сполука являє собою сіль І-лізину селадельпару.
3. Сполука для використання за п. 2, де сполука являє собою дигідрат солі І-лізину селадельпару.
4. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 3, де сполуку вводять перорально.
5. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 4, де кількість сполуки еквівалентна 0,5-50 мг/добу селадельпару.
6. Сполука для використання за п. 5, де кількість сполуки еквівалентна 1-25 мг/добу селадельпару.
7. Сполука для використання за п. 6, де кількість сполуки еквівалентна 2-10 мг/добу селадельпару.
8. Сполука для використання за п. 7, де кількість сполуки еквівалентна 5 мг/добу або 10 мг/добу селадельпару.
9. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 8, де сполуку вводять один раз/добу.
10. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 9, де холангіопатія являє собою первинний біліарний холангіт.
11. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 9, де холангіопатія являє собою первинний склерозуючий холангіт.
12. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 9, де холангіопатія являє собою прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз.
13. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 9, де холангіопатія являє собою синдром Алажілля.
14. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 9, де холангіопатія являє собою холангіопатію, пов'язану з кістозним фіброзом.
15. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 9, де холангіопатія являє собою аутоімунний холангіт.
16. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 9, де холангіопатія являє собою реакцію "трансплантат проти хазяїна", що уражає печінку.
17. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 16, де суб'єкт є наївним до урсодезоксихолевої кислоти.
18. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 16, де суб'єкт не переносить або має неадекватну реакцію на урсодезоксихолеву кислоту.
19. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 18, де суб'єкт не переносить або має неадекватну реакцію на обетихолеву кислоту.
20. Сполука для використання за будь-яким з пп. 1 - 19, де суб'єкт не переносить або має неадекватну реакцію на фібрат.

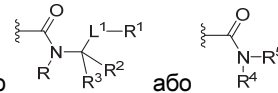
пер Джастін (AU), Фьотрілл Джон (AU), Шеррілл Джон Пол (US), Блейсделл Томас П. (US)

(54) ІНГІБІТОРИ СДК2 І СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, де сполука має формулу I:



або его фармацевтично прийнятна сіль, де:



RA являє собою

або

L¹ являє собою ковалентний зв'язок або насичений або ненасичений, прямий або розгалужений, необов'язково заміщений двовалентний C₁₋₆ вуглеводневий ланцюг, де 0-2 метиленові одиниці L¹ незалежно замінені на -O-, -NR-, -S-, -OC(O)-, -C(O)O-, -C(O)-, -S(O)-, -S(O)₂-, -C(S)-, -NRS(O)₂-, -S(O)₂NR-, -NRC(O)-, -C(O)NR-, -OC(O)NR-, -NRC(O)O- або -NRC(O)NR-; R¹ являє собою водень, необов'язково заміщену C₁₋₆ аліфатичну групу або необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-членного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки); R² являє собою водень, необов'язково заміщену C₁₋₆ аліфатичну групу, -C₁₋₆ алкілен-OR, -C₁₋₃ алкілен-O-C₁₋₃ алкілен-R, -C(O)OR або -C(O)NR₂; R³ являє собою водень; або R² і R³ разом з проміжним атомом вуглецю утворюють необов'язково заміщене 3-7-членне насичене або частково ненасичене карбоциклічне кільце, або необов'язково заміщене 3-7-членне насичене або частково ненасичене гетероциклічне кільце (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки); R⁴ являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-членного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероа-

(21) а 2023 03965

(22) 28.01.2022

(51) МПК

A61K 31/407 (2006.01)

C07D 227/02 (2006.01)

C07D 403/02 (2006.01)

A61K 31/397 (2006.01)

(31) 63/143,360

(32) 29.01.2021

(33) US

(85) 28.09.2023

(86) PCT/US2022/070409, 28.01.2022

(71) СЕДІЛЛА ТЕРАП'ЮТІКС, ІНК. (US)

(72) Кірман Луїз Клер (US), Шварц Карл Ерік (US), Міховскі Войтек (US), Портер Дейл А. Джр. (US), Рін-

томів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки); і R^5 являє собою водень; або R^4 і R^5 разом з проміжним атомом азоту утворюють необов'язково заміщене 4-7-членне насичене або частково ненасичене гетероциклічне кільце (що містить 0-2 гетероатоми, окрім азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), або необов'язково заміщене гетероарильне кільце (що має 0-3 гетероатоми, окрім азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки);

L^2 являє собою насичений або ненасичений, прямий або розгалужений, необов'язково заміщений дво-валентний C_{1-4} вуглеводневий ланцюг, де 0-2 метиленові одиниці L^2 незалежно замінені на -O-, -NR-, -S-, -OC(O)-, -C(O)O-, -C(O)-, -S(O)-, -S(O) $_2$ -, -C(S)-, -NRS(O) $_2$ -, -S(O) $_2$ NR-, -NRC(O)-, -C(O)NR-, -OC(O)NR-, -NRC(O)O- або -NRC(O)NR-;

R^6 являє собою необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу або циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-членного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки), де циклічна група необов'язково заміщена одним або декількома R^7 ;

у кожному випадку R^7 незалежно являє собою галоген, -CN, -NO $_2$, -OR, -SR, -NR $_2$, -S(O) $_2$ R, -S(O) $_2$ NR $_2$, -S(O)R, -S(O)NR $_2$, -C(O)R, -C(O)OR, -C(O)NR $_2$, -C(O)N(R)OR, -OC(O)R, -OC(O)NR $_2$, -N(R)C(O)OR, -N(R)C(O)R, -N(R)C(O)NR $_2$, -N(R)C(NR)NR $_2$, -N(R)S(O) $_2$ NR $_2$, -N(R)S(O) $_2$ R, необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу, необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну-Су групу або Су;

L^3 являє собою насичений або ненасичений, прямий або розгалужений, необов'язково заміщений дво-валентний C_{1-4} вуглеводневий ланцюг, де 0-2 метиленові одиниці L^3 незалежно замінені на -O-, -NR-, -S-, -OC(O)-, -C(O)O-, -C(O)-, -S(O)-, -S(O) $_2$ -, -C(S)-, -NRS(O) $_2$ -, -S(O) $_2$ NR-, -NRC(O)-, -C(O)NR-, -OC(O)NR-, -NRC(O)O- або -NRC(O)NR-;

R^8 являє собою циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-член-

ного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки), де циклічна група необов'язково заміщена одним або декількома R^9 ;

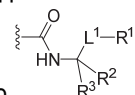
у кожному випадку R^9 незалежно являє собою галоген, -CN, -NO $_2$, -OR, -SR, -NR $_2$, -S(O) $_2$ R, -S(O) $_2$ NR $_2$, -S(O)R, -S(O)NR $_2$, -C(O)R, -C(O)OR, -C(O)NR $_2$, -C(O)N(R)OR, -OC(O)R, -OC(O)NR $_2$, -N(R)C(O)OR, -N(R)C(O)R, -N(R)C(O)NR $_2$, -N(R)C(NR)NR $_2$, -N(R)S(O) $_2$ NR $_2$, -N(R)S(O) $_2$ R, необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу, необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну-Су групу або Су;

кожний Су незалежно являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), і 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки); і

кожний R незалежно являє собою водень, або необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу, необов'язково заміщений феніл, необов'язково заміщене 3-7-членне насичене або частково ненасичене карбоциклічне кільце, необов'язково заміщене 3-7-членне насичене або частково ненасичене гетероциклічне кільце (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), або необов'язково заміщене 5-6-членне гетероарильне кільце (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки); або

два групи R на одному і тому ж самому атомі азоту разом з їх проміжними атомами утворюють необов'язково заміщене 4-7-членне насичене, частково ненасичене або гетероарильне кільце (що має 0-3 гетероатоми на додачу до атому азоту);

де сполука не являє собою 6-(1-бензил-1H-піразол-4-карбоніл)-N-(3-(бензилокси)-1-(метиламіно)-1-оксобутан-2-іл)-2-(2,2-диметилциклопропан-1-карбоніл)-2,6-діазаспіро[3.4]октан-8-карбоксамід.



2. Сполука за п. 1, де R^A являє собою

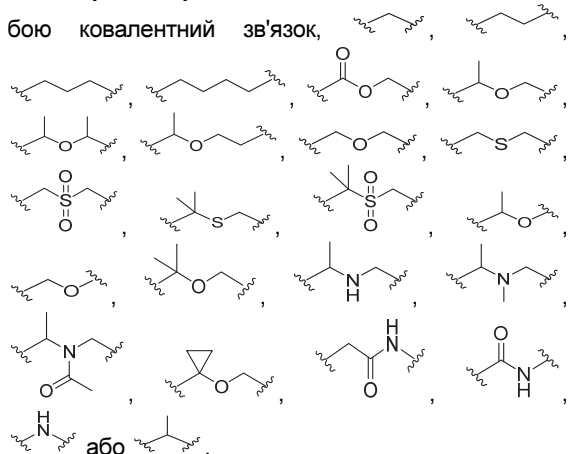
3. Сполука за будь-яким з пп. 1-2, де L^1 являє собою ковалентний зв'язок.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-2, де L^1 являє собою насичений або ненасичений, прямий або розгалужений, необов'язково заміщений дво-валентний C_{1-6} вуглеводневий ланцюг, де 0-2 метиленові одиниці L^1 незалежно замінені на -O-, -NR-, -S-, -OC(O)-, -C(O)O-, -C(O)-, -S(O)-, -S(O) $_2$ -, -C(S)-, -NRS(O) $_2$ -, -S(O) $_2$ NR-, -NRC(O)-, -C(O)NR-, -OC(O)NR-, -NRC(O)O- або -NRC(O)NR-.

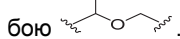
5. Сполука за будь-яким з пп. 1-2, де L^1 являє собою необов'язково заміщений прямий або розгалужений C_{1-4} алкіленовий ланцюг, де 1-2 метиленові одиниці L^1 незалежно замінені на -O-, -NR-, -S-, -C(O)O-, -C(O)-, -S(O) $_2$ - або -NRC(O)-.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-2, де L^1 являє собою необов'язково заміщений прямий або розгалужений C_{1-4} алкіленовий ланцюг, де 1-2 метиленові одиниці L^1 незалежно замінені на -O-, -NR-, -C(O)O- або -NRC(O)-.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-2, де L^1 являє собою ковалентний зв'язок,



8. Сполука за будь-яким з пп. 1-2, де L^1 являє собою



9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R^1 являє собою водень.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R^1 являє собою необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R^1 являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-членного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки).

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R^1 являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-членного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки).

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R^1 являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з фенілу, циклогексилу, циклопентилу, циклобутилу, циклопропілу, циклогептилу, оксазолілу, піридинілу, піридазинілу, 1,3,4-оксадіазолілу, 1,2,3-триазолілу, піразолілу і тетрагідропіранілу.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R^1 являє собою необов'язково заміщений циклогексил.

15. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R^1 являє собою необов'язково заміщений феніл.

16. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^2 являє собою водень, необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу, $-C_{1-6}$ алкілен-OR, $-C_{1-3}$ алкілен- $O-C_{1-3}$ алкілен-R, $-C(O)OR$ або $-C(O)NR_2$; і R^3 являє собою водень.

17. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^2 являє собою водень, метил, $-CH_2OR$, $-CH_2OCH_2R$, $-C(O)OR$ або $-C(O)NR_2$.

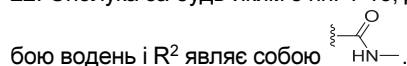
18. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^2 являє собою $C(O)NR_2$.

19. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^2 являє собою $-C(O)NR_2$, де дві групи R разом з проміжним атомом азоту утворюють необов'язково заміщене 4-7-членне насичене кільце (що має 0-3 гетероатоми, окрім азоту, незалежно вибране з азоту, кисню і сірки).

20. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^2 являє собою $-C(O)NR_2$, де дві групи R разом з проміжним атомом азоту утворюють необов'язково заміщене 4-7-членне насичене кільце, вибране з піперидинілу, морфолінілу, піперазинілу, азетиндинілу, піролідинілу, азаспіро[3.3]гептанілу і діазспіро[3.3]гептанілу.

21. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^3 являє собою водень і R^2 являє собою водень або замісник з таблиці A.

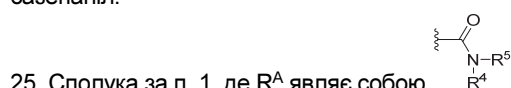
22. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^3 являє со-



бою водень і R^2 являє собою

23. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^2 і R^3 разом з проміжним атомом вуглецю утворюють необов'язково заміщене 3-7-членне насичене або частково ненасичене карбоциклічне кільце, або необов'язково заміщене 3-7-членне насичене або частково ненасичене гетероциклічне кільце (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

24. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, де R^2 і R^3 разом з проміжним атомом вуглецю утворюють необов'язково заміщений оксетаніл, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, тетрагідропіраніл, піперидиніл, піперазиніл, морфолініл, піролідиніл або 1,4-оксазепаніл.



25. Сполука за п. 1, де R^A являє собою

26. Сполука за п. 25, де R^4 являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-членного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки) і R^5 являє собою водень.

27. Сполука за будь-яким з пп. 25-26, де R^4 являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклічного кільця, 7-12-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклічного кільця, фенілу, 8-10-членного біциклічного ароматичного карбоциклічного кільця, 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), і 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

28. Сполука за будь-яким з пп. 25-26, де R^4 являє собою необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з фенілу, піперидинілу, тетрагідропіранілу, 1,4-оксазепанілу, оксазолілу, циклобутилу, циклопентилу або піролідинілу.

29. Сполука за п. 25, де R^4 і R^5 разом з проміжним атомом азоту утворюють необов'язково заміщене 4-7-членне насичене або частково ненасичене гетероциклічне кільце (що містить 0-2 гетероатоми, окрім азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), або необов'язково заміщене гетероарильне кільце (що має 0-3 гетероатоми, окрім азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

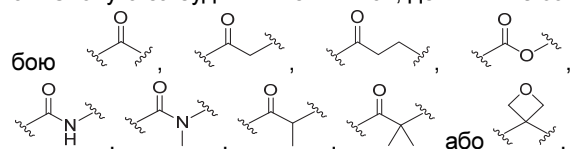
30. Сполука за п. 25, де R^4 і R^5 разом з проміжним атомом азоту утворюють необов'язково заміщену циклічну групу, вибрану з піперидинілу, піперазинілу, морфолінілу і піролідинілу.

31. Сполука за будь-яким з пп. 25, 29 і 30, де циклічна група, утворена за допомогою R^4 і R^5 разом з проміжним атомом азоту, заміщена групою, вибраною з $-C_{1-6}$ алкілен-фенілу, $-O-C_{1-6}$ алкілен-фенілу, $-C_{1-6}$ алкілен-циклогексилу і $-O-C_{1-6}$ алкілен-циклогексилу.

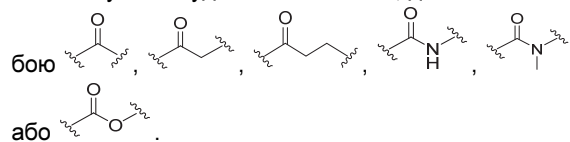
32. Сполука за п. 1, де R^A являє собою замісник з таблиці А.

33. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де L^2 являє собою насичений або ненасичений, прямий або розгалужений, необов'язково заміщений двовалентний C_{1-4} вуглеводневий ланцюг, де 0-2 метиленові одиниці L^2 незалежно замінені на $-C(O)O-$, $-C(O)-$ або $-C(O)NR-$.

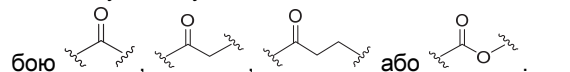
34. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де L^2 являє со-



35. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де L^2 являє со-



36. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де L^2 являє со-



37. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де L^2 являє со-



38. Сполука за будь-яким з пп. 1-37, де R^6 являє собою необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу.

39. Сполука за будь-яким з пп. 1-37, де R^6 являє собою феніл, необов'язково заміщений одним або декількома R^7 .

40. Сполука за будь-яким з пп. 1-37, де R^6 являє собою 3-8-членне насичене або частково ненасичене моноциклічне карбоциклічне кільце, необов'язково заміщене одним або декількома R^7 .

41. Сполука за будь-яким з пп. 1-37, де R^6 являє собою циклопропілну групу, необов'язково заміщену одним або декількома R^7 .

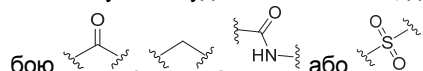
42. Сполука за будь-яким з пп. 1-37, 39, 40 і 41, де у кожному випадку R^7 незалежно являє собою $-F$, метил, етил, ізопропіл, ізобутил, $-CN$, необов'язково заміщений феніл, необов'язково заміщений бензил, $-CF_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2F$, циклопропіл або $-CH_2-(\text{циклопропіл})$.

43. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де $-L^2-R^6$ являє собою замісник з таблиці В.

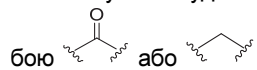
44. Сполука за будь-яким з пп. 1-43, де L^3 являє собою насичений або ненасичений, прямий або розгалужений, необов'язково заміщений двовалентний C_{1-4} вуглеводневий ланцюг, де 0-2 метиленові одиниці L^3 незалежно замінені на $-S(O)_2-$, $-C(O)NR-$ або $-C(O)-$.

45. Сполука за будь-яким з пп. 1-43, де L^3 являє собою насичений або ненасичений, прямий або розгалужений, необов'язково заміщений двовалентний C_{1-4} алкіленовий ланцюг, де 0-2 метиленові одиниці L^3 незалежно замінені на $-C(O)O-$ або $-C(O)-$.

46. Сполука за будь-яким з пп. 1-43, де L^3 являє со-



47. Сполука за будь-яким з пп. 1-43, де L^3 являє со-



48. Сполука за будь-яким з пп. 1-47, де R^8 являє собою циклічну групу, вибрану з 3-8-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклічного кільця (що містить 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки), 5-6-членного моноциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки) і 8-10-членного біциклічного гетероароматичного кільця (що містить 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, кисню і сірки), де циклічна група необов'язково заміщена одним або декількома R^9 .

49. Сполука за будь-яким з пп. 1-47, де R^8 являє собою циклічну групу, вибрану з піразолілу, оксазолілу, тіазолілу, піролідинілу, тетрагідропіранілу, піридинілу, імідазолілу, індолілу, 1,2,4-тіазолілу, 1,2,4-тіадіазолілу, піперидинілу та індазолілу, де циклічна група необов'язково заміщена одним або декількома R^9 .

50. Сполука за будь-яким з пп. 1-47, де R^8 являє собою піразолільну або тіазолільну групу, необов'язково заміщену одним або декількома R^9 .

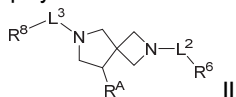
51. Сполука за будь-яким з пп. 1-50, де у кожному випадку R^9 незалежно являє собою галоген, необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу, необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну-Су групу або Су.

52. Сполука за будь-яким з пп. 1-50, де у кожному випадку R^9 незалежно являє собою необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну-Су групу, де Су являє собою необов'язково заміщену групу, вибрану з фені-

лу, циклогексила, піридиніла, піперидиніла, циклопропіла і тетрагідропіраніла.

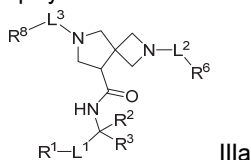
53. Сполука за будь-яким з пп. 1-44, де $-L^3-R^8$ являє собою замісник з таблиці С.

54. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули II:



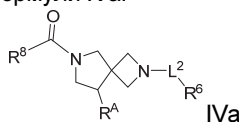
або її фармацевтично прийнятну сіль.

55. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули IIIa:



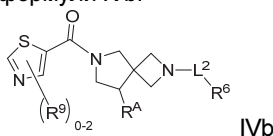
або її фармацевтично прийнятну сіль.

56. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули IVa:



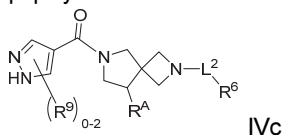
або її фармацевтично прийнятну сіль.

57. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули IVb:



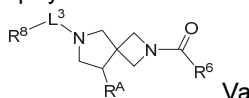
або її фармацевтично прийнятну сіль.

58. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули IVc:



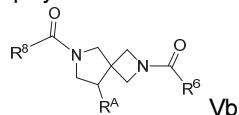
або її фармацевтично прийнятну сіль.

59. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули Va:



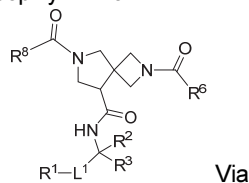
або її фармацевтично прийнятну сіль.

60. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули Vb:



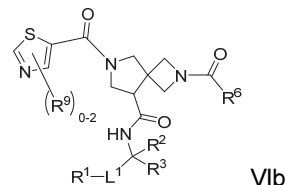
або її фармацевтично прийнятну сіль.

61. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIa:



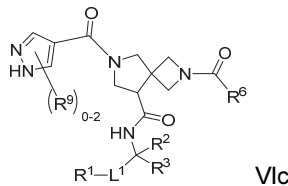
або її фармацевтично прийнятну сіль.

62. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIb:



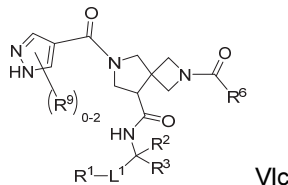
або її фармацевтично прийнятну сіль.

63. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIc:



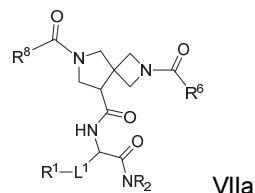
або її фармацевтично прийнятну сіль.

64. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIc:



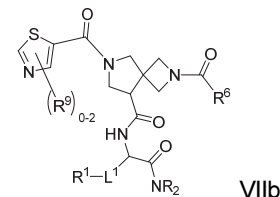
або її фармацевтично прийнятну сіль.

65. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIIa:



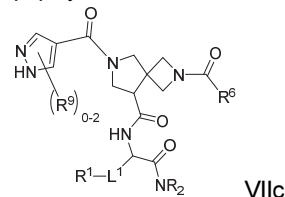
або її фармацевтично прийнятну сіль.

66. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIIb:



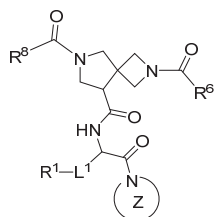
або її фармацевтично прийнятну сіль.

67. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIIc:



або її фармацевтично прийнятну сіль.

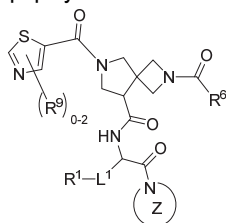
68. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIIa:



VIIIa

або її фармацевтично прийнятну сіль, де циклічний фрагмент Z утворений двома групами R, взятими разом з проміжним атомом азоту з утворенням необов'язково заміщеного 4-7-членного насиченого кільця (що містить 0-3 гетероатоми, на додачу до азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

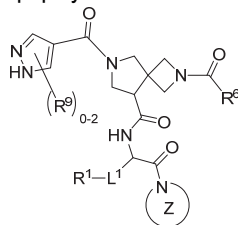
69. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIIIb:



VIIIb

або її фармацевтично прийнятну сіль, де циклічний фрагмент Z утворений двома групами R, взятими разом з проміжним атомом азоту з утворенням необов'язково заміщеного 4-7-членного насиченого кільця (що містить 0-3 гетероатоми, на додачу до азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

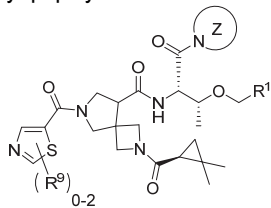
70. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули VIIIc:



VIIIc

або її фармацевтично прийнятну сіль, де циклічний фрагмент Z утворений двома групами R, взятими разом з проміжним атомом азоту з утворенням необов'язково заміщеного 4-7-членного насиченого кільця (що містить 0-3 гетероатоми, на додачу до азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

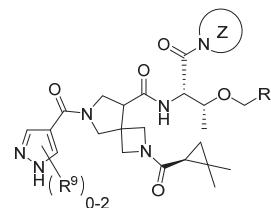
71. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули IXb*:



IXb*

або її фармацевтично прийнятну сіль, де циклічний фрагмент Z утворений двома групами R, взятими разом з проміжним атомом азоту з утворенням необов'язково заміщеного 4-7-членного насиченого кільця (що містить 0-3 гетероатоми, на додачу до азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

72. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули IXc*:



IXc*

або її фармацевтично прийнятну сіль, де циклічний фрагмент Z утворений двома групами R, взятими разом з проміжним атомом азоту з утворенням необов'язково заміщеного 4-7-членного насиченого кільця (що містить 0-3 гетероатоми, на додачу до азоту, незалежно вибрані з азоту, кисню і сірки).

73. Сполука з таблиці 1 або его фармацевтично прийнятна сіль.

74. Фармацевтично прийнятна композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-73 і фармацевтично прийнятний носій, допоміжну речовину, лікарську основу, ад'ювант або розріджувач.

75. Фармацевтично прийнятна композиція за п. 74, яка додатково містить додатковий терапевтичний засіб.

76. Спосіб інгібування активності циклінзалежної кінази (CDK), що містить у себе контактування сполуки за будь-яким з пп. 1-73 з CDK.

77. Спосіб лікування захворювання або розлади, зв'язаного з активністю CDK2, у пацієнта, що містить у себе введення пацієнту, який цього потребує сполуки за будь-яким з пп. 1-73 або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 74-75.

78. Спосіб за п. 77, де захворювання або розлад, пов'язаний з активністю CDK2, вибрано з раку, мієлопроліферативних захворювань, аутоімунних захворювань, запальних захворювань, вірусних інфекцій і фіброзних захворювань.

79. Спосіб за п. 77, де захворювання або розлад, пов'язаний з активністю CDK2, являє собою рак.

80. Спосіб за п. 77, де захворювання або розлад, пов'язаний з активністю CDK2, являє собою рак, вибраний з раку молочної залози, раку яєчників, раку сечового міхура, раку матки, раку передміхурової залози, раку легень, раку стравоходу, раку голови і ший, колоректального раку, раку нирки, раку печінки, раку підшлункової залози, раку шлунку, меланоми і раку щитоподібної залози.

81. Спосіб за п. 77, де захворювання або розлад, пов'язаний з активністю CDK2, являє собою фіброз печінки.

82. Спосіб за п. 77, де захворювання або розлад, пов'язаний з активністю CDK2, являє собою хворобу Кушинга.

83. Спосіб за п. 77, де захворювання або розлад, пов'язаний з активністю CDK2, являє собою полікістозну хворобу нирок.

84. Спосіб за п. 77, де захворювання або розлад, пов'язаний з активністю CDK2, являє собою хворобу Альцгеймера.

85. Спосіб зниження чоловічої фертильності, що містить у себе введення пацієнту, який цього потребує сполуки за будь-яким з пп. 1-73 або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 74-75.

- (21) **a 2023 02612** (51) МПК
(22) 27.10.2021 **A61K 31/485** (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61P 25/32 (2006.01)
A61P 25/36 (2006.01)
- (31) 202021046814
(32) 27.10.2020
(33) IN
(85) 29.05.2023
(86) PCT/IN2021/051027, 27.10.2021
(71) НАВІН САКСЕНА РЕСЬОРЧ ЕНД ТЕКНОЛОДЖІ ПВТ. ЛТД. (IN)
(72) Саксена Кунал (IN), Саксена Аакарш (IN)
(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЧИСТОГО НАЛТРЕКСОНУ ДЕКАНОАТУ, ЙОГО СОЛЕЙ, КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ
(57) 1. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону, що містить частину насичених або ненасичених карбонових кислот з 2-18 атомами вуглецю, включає стадії:
а) взаємодії налтрексону або його солі з ацилюючим засобом, вибраним із групи, що складається з галогенідів насичених або ненасичених карбонових кислот, що мають 2-18 атомів вуглецю, у присутності органічної основи та органічного розчинника з отриманням складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону, що має частину насичені або ненасичені карбонові кислоти з 2-18 атомами вуглецю;
б) перетворення складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону в його кислотну-адитивну сіль шляхом обробки кислотою в органічному розчиннику з отриманням неочищеного складного ефіру або пролікарської речовини кислотну-адитивної солі налтрексону; і нейтралізацію кислотну-адитивної солі складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону шляхом обробки основою для відновлення ефіру або пролікарської речовини налтрексону.
в) нейтралізації кислотну-адитивної солі складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону шляхом обробки основою для виділення високочистого складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону.
2. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1а, який **відрізняється** тим, що органічну основу вибирають з групи, що складається з триетиламіну або основи Хуніга, трипропіламіну, триметиламіну, N-метилпіролідіну, піридину, N-метилморфоліну, N,N-диметиламінопіридин та їх суміші.
3. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1а, який **відрізняється** тим, що органічний розчинник, який використовується на стадії 1а, являє собою циклопентилметилловий ефір.
4. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1а, який **відрізняється** тим, що неполярний органічний розчинник вибирають з групи, що складається з дихлорметану, діетилового ефіру, метил-трет-бутилового ефіру, циклопентил-метилового ефіру, 1,4-діоксану, толуолу, пентану, циклопентану, гексану, циклогексану, гептану або їх суміші(ей) або полярний протонний розчинник, вибраний із групи, що складається з метанолу, етанолу, n-бутанолу, ізопропанолу, n-пропанолу,

лу, етилацетату, тетрагідрофурану, ацетонітрилу, ацетону, диметилформаміду і дихлорметану або їх суміші(ей).

5. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1а, який **відрізняється** тим, що температура переважно знаходиться в діапазоні від 0 °C до 110 °C і переважно протягом періоду від 20 хвилин до 48 годин.

6. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1а, який **відрізняється** тим, що ацилюючий засіб вибирають з групи, що складається з деканоїлхлориду, пальмітоїлхлориду, стеароїлхлориду, мірістоїлхлориду, себакоїлхлориду, ацетилхлориду, пропіонілхлориду, бутирилхлориду, валерил хлориду, гексаноїл хлориду, гептаноїл хлориду, октаноїл хлориду, нонаноїл хлориду, ундеканоїл хлориду, додеканоїл хлориду, тридеканоїл хлориду, пентадеценіол хлориду, гептадеканоїл хлориду і ізобутироїл хлориду.

7. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1б, який **відрізняється** тим, що кислоту вибирають з групи, що складається з оцтової кислоти, пропіонової кислоти, гліколевої кислоти, пірвіноградної кислоти, щавлевої кислоти, деканової кислоти, яблучної кислоти, малінової кислоти бурштинової кислоти, малеїнової кислоти, фумарової кислоти, винної кислоти, лимонної кислоти, бензойної кислоти, коричної кислоти, мигдальної кислоти, метансульфонової кислоти, етансульфонової кислоти, p-толуолсульфонової кислоти та саліцилової кислоти та переважно щавлевої кислоти в діапазоні від 1:0,25 до 1:0,5 мас./мас.

8. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1в, який **відрізняється** тим, що стадія нейтралізації складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону включає обробку органічної кислотну-адитивної солі складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону неорганічною основою в неполярному органічному розчиннику при температурі в діапазоні від 10 °C до 35 °C для виділення високочистого ефіру або пролікарської речовини налтрексону, де неорганічну основу або нейтралізуючий засіб вибрано з групи, що складається з бікарбонату натрію, карбонату натрію, бікарбонату калію, карбонату калію, гідроксиду натрію та гідроксиду калію бікарбонат літію, карбонат літію, гідроксид літію, гідроксид кальцію, гідроксид барію і переважно обраний бікарбонат натрію.

9. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1а, який **відрізняється** тим, що складний ефір або пролікарську речовину налтрексону вибирають з групи, що складається з налтрексону ацетату, налтрексону бутирату, налтрексону веларату, налтрексону гексаноату, налтрексону гептаноату, налтрексону октаноату, налтрексону нонаоату, налтрексону ундеканоату, налтрексону додеканоату, налтрексону тридеканоату, налтрексону міристату, налтрексону пентадеканоату, налтрексону пальмітату, налтрексону гептадеканоату, налтрексону ізобутирату, налтрексону півалоату, налтрексону пропіонату, налтрексону стеарату, налтрексону деканоату і налтрексону себакату, і переважно налтрексону деканоату.

10. Спосіб отримання складного ефіру або пролікарської речовини налтрексону за п. 1б, який **відрізняється** тим, що органічну кислотну-адитивну сіль нал-

трексону деканоату вибирають з групи, що складається з налтрексону деканоату гідрохлориду, налтрексону деканоату оксалату, налтрексону деканоату сукцинату, налтрексону деканоату тартрату, налтрексону деканоату малеату і налтрексону деканоату деканоату, і переважно налтрексону деканоату оксалату.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що складний ефір або пролікарська речовина налтрексону є налтрексону деканоатом, який не містить біс-деканоїл налтрексону, має чистоту >98 % і з виходом >90 %.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-10, де складний ефір або пролікарська речовина налтрексону є налтрексону деканоатом, який не містить біс-деканоїл налтрексону, має чистоту >98 % протягом періоду до 60 місяців в умовах зберігання менше 25 °С.

13. Фармацевтична композиція пролонгованого вивільнення, що містить: налтрексон, його солі та його пролікарські речовини, які доставляють налтрексон протягом періоду від 7 до 90 днів в одній дозі.

14. Композиція за п. 13, яка **відрізняється** тим, що складається з налтрексону або його пролікарської речовини, вибраних із групи, що складається з налтрексону ацетату, налтрексону бутирату, налтрексону веларату, налтрексону гексаноату, налтрексону гептаноату, налтрексону октаноату, налтрексону нонаату, налтрексону ундекануату, налтрексону додеканоату, налтрексону тридеканоату, налтрексону міристату, налтрексону пентадеканоату, налтрексону пальмітату, налтрексону гептадеканоату, налтрексону ізобутирату, налтрексону півалоату, налтрексону пропіонату, налтрексону стеарату, налтрексону деканоату і налтрексону себакату, і переважно налтрексону деканоату, що має концентрацію в діапазоні від 50 до 1500 мг/мл.

15. Композиція за п. 13, яка **відрізняється** тим, що складається щонайменше з одного фармацевтичного наповнювача, вибраного з;

а) Носія у концентрації від приблизно 30,0 % мас./мас. до 90,0 % мас./мас. від загальної композиції.

б) Стабілізатора у концентрації приблизно від 0,01 % мас./мас. до 30,0 % мас./мас. від загальної композиції.

в) Полімера, що обмежує швидкість, у концентрації приблизно від 0,2 % мас./мас. до 50 % мас./мас. від загальної композиції.

16. Носій, за п. 15а, який **відрізняється** тим, що вибраний з групи, наведеної нижче, або їх суміші:

а) Рослинних олій, таких як бавовняна олія, кунжутна олія, рицинова олія, кремнієва олія, кокосова олія, соняшникова олія та їх суміші.

б) Органічного розчинника, що змішується з водою, вибраного із групи, що складається з N-метилпіролідону, поліетиленгліколю, етанолу, їх суміші,

в) Органічного розчинника, який не змішується з водою, вибраного із бензилового спирту, бензилбензоату та їх суміші;

17. Фармацевтична композиція налтрексону деканоату за п. 15б, який **відрізняється** тим, що де стабілізатор вибрано з групи, що складається з бензилового спирту, бутильованого гідроксиланізолу (ВНА), бутильованого гідроксилтолуолу (ВНТ) і альфа-токоферолу та їх суміші.

18. Фармацевтична композиція налтрексону деканоату за п. 15в, який **відрізняється** тим, що упові-

льнювач вивільнення обраний із групи, що складається з поліортоєфірів, таких як полі(молочна-співгліколева кислота), де співвідношення лактид:гліколід знаходиться в діапазоні 50:50, 75:25, 85:15 тощо, полі(молочна кислота), поліпролактон і жирна кислота, така як стеаринова кислота та пальмітинова кислота, та їх суміші.

19. Фармацевтична композиція за п. 13, яка **відрізняється** тим, що композиція може використовуватись для лікування пацієнтів, залежних від опіоїдної та/або алкогольної залежності.

20. Фармацевтична композиція за п. 13, яка **відрізняється** тим, що фармацевтичну композицію вводять у вигляді одноразового об'єму, який можливо ввести, від 0,5 до 5 мл шляхом підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції.

(21) а 2023 03741
(22) 10.02.2022

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/715 (2006.01)
A61K 35/74 (2015.01)
A61K 9/00
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(31) 21305183.2

(32) 11.02.2021

(33) EP

(85) 11.09.2023

(86) РСТ/EP2022/053270, 10.02.2022

(71) ДАНСТАР ФЕРМЕНТ АГ (СН)

(72) Дюрмон Фредерік (СН)

(54) КОМПОЗИЦІЇ, ЩО МІСТЯТЬ ЕКЗОПОЛІСАХАРИДИ, ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

(57) 1. Виділений екзополісахарид (ЕПС), який має середньомолекулярну масу (Mw) у межах від 40 до 4000 кДа, причому ЕПС одержують, або він може бути одержаний, шляхом ферментації морських бактерій.

2. Виділений ЕПС за п. 1, який має середньомолекулярну масу (Mw) у межах від 40 до 2000 кДа, від 40 до 1400 кДа, від 40 до 1000 кДа, від 40 до 500 кДа, від 40 до 400 кДа, від 40 до 300 кДа, від 40 до 200 кДа, від 40 до 150 кДа або від 40 до 100 кДа, в оптимальному варіанті - від 40 до 150 кДа.

3. Виділений ЕПС за пп. 1 або 2, який має середньомолекулярну масу (Mw) у межах від 40 до 150 кДа та, необов'язково, середньочислову молекулярну масу (Mn) у межах від 26 до 100 кДа та/або коефіцієнт полідисперсності (Mw/Mn) у межах від 1,2 до 1,8.

4. Виділений ЕПС за будь-яким із пунктів з 1 по 3, який включає 30-90 % нейтральних глікозильних одиниць, 10-70 % аміноглікозильних одиниць та 0-15 % кислотних глікозильних одиниць відносно загальної кількості глікозильних одиниць вищезгаданого ЕПС.

5. Виділений ЕПС за будь-яким із пунктів з 1 по 4, який включає манозу, галактозу, глюкозу, N-ацетилгалактозамін та N-ацетилглюкозамін.

6. Виділений ЕПС за будь-яким із пунктів з 1 по 5, який практично не містить рибози, арабінози, рамнози, фруктози та/або фукози.

7. Виділений ЕПС за будь-яким із пунктів з 1 по 6, який **відрізняється** тим, що морські бактерії є грам-

позитивними термофільними бактеріями, причому в оптимальному варіанті грампозитивні термофільні бактерії являють собою *Bacillus licheniformis*, причому у ще кращому варіанті вищезгадані грампозитивні термофільні бактерії являють собою *Bacillus licheniformis* LP-T14, яку було депоновано у Національній колекції промислових, харчових та морських бактерій (NCIMB) 27 січня 2020 р. під номером депонування NCIMB 43557.

8. Виділений ЕПС за будь-яким із пунктів з 1 по 7, який практично позбавлений здатності викликати імунну відповідь.

9. Спосіб одержання виділеного екзополісахариду (ЕПС), який має середньомову молекулярну масу (Mw) у межах від 40 до 4000 кДа, який включає етапи:

- культивування морських бактерій у першому культуральному середовищі для одержання культивованих морських бактерій;
- ферментації культивованих морських бактерій у ферментаційному середовищі;
- термічної обробки ферментаційного середовища;
- центрифугування ферментаційного середовища для одержання супернатанту; та
- фільтрування супернатанту для одержання виділеного ЕПС.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що:

- виділений ЕПС є таким, як визначено в будь-якому з пунктів з 2 по 6;

- морські бактерії є грампозитивними термофільними бактеріями, причому в оптимальному варіанті грампозитивні термофільні бактерії являють собою *Bacillus licheniformis*, причому у ще кращому варіанті вищезгадані грампозитивні термофільні бактерії являють собою *Bacillus licheniformis* LP-T14, яку було депоновано у Національній колекції промислових, харчових та морських бактерій (NCIMB) 27 січня 2020 р. під номером депонування NCIMB 43557;

- ферментаційне середовище включає морські солі (40 г/л), триптон (6 г/л), екстракт дріжджів (6 г/л), протиспіновач (0,33 мл/л), декстрозу (12 г/л) та деіонізовану H₂O (у достатній кількості);

- ферментацію виконують при pH 5-8 протягом періоду 20-40 год. при 40 °C, в умовах 30-50 % оксигенації;

- теплову обробку ферментаційного середовища виконують шляхом нагрівання ферментаційного середовища протягом 1 год. при 85 °C;

- центрифугування ферментаційного середовища виконують при 14000 g з застосуванням тарілчастого сепаратора зі швидкістю потоку 200-800 л/год.; та/або

- фільтрація супернатанту включає послідовну фільтрацію з застосуванням етапів фільтрації від 1,60 до 0,22 мкм та/або ультрафільтрації з застосуванням відсічних фільтрувальних картриджів від 10 до 100 кДа.

11. Спосіб за пп. 9 або 10, який також включає висушування заморожуванням виділеного ЕПС для одержання висушеного заморожуванням ЕПС, причому, необов'язково, висушування заморожуванням виконують при -20 °C протягом принаймні 16 годин.

12. Композиція, яка включає принаймні один виділений екзополісахарид (ЕПС) за будь-яким із пунктів з 1 по 8 або принаймні один виділений ЕПС, який одержують, або який може бути одержаний, з застосуван-

ням способу за будь-яким із пунктів з 9 по 11, та придатний носій.

13. Композиція за п. 12, яка є композицією для перорального введення, композицією для назального введення, композицією для місцевого введення, композицією для кризьшкірного введення, композицією для очного введення або композицією, рецептованою для нанесення на медичний пристрій.

14. Система назального доставлення, яка включає принаймні один виділений екзополісахарид (ЕПС) за будь-яким із пунктів з 1 по 8 або принаймні один виділений ЕПС, який одержують, або який може бути одержаний, з застосуванням способу за будь-яким із пунктів з 9 по 11.

15. Система назального доставлення за п. 14, яка **відрізняється** тим, що:

- система назального доставлення доставляє принаймні один виділений ЕПС у формі крапель у ніс, рідкого аерозолу, сухого аерозолу, гелю або мазі;
- принаймні один виділений ЕПС рецептують у композиції, яка також включає сольовий розчин;

- система назального доставлення призначена для лікування та/або профілактики інфекції мікробного патогену у суб'єкта, який цього потребує; та/або

- система назального доставлення призначена для послаблення вірулентності мікробного патогену шляхом інгібування або зменшення колонізації мікробним патогеном носової порожнини суб'єкта, який цього потребує.

16. Нетерапевтичне застосування виділеного ЕПС, визначеного у будь-якому з пунктів з 1 по 8, виділеного ЕПС, який одержують, або який може бути одержаний, з застосуванням способу за будь-яким із пунктів з 9 по 11, або композиції, визначеної у пп. 12 або 13, для нанесення на небіологічну поверхню для запобігання або для зменшення колонізації поверхні мікробним патогеном, причому, необов'язково, поверхня є поверхнею медичного пристрою.

17. Виділений екзополісахарид (ЕПС), визначений у будь-якому з пунктів з 1 по 8, виділений ЕПС, який одержують, або який може бути одержаний, з застосуванням способу за будь-яким із пунктів з 9 по 11, композиція, визначена у пп. 12 або 13, або система назального доставлення, визначена у пп. 14 або 15 для застосування згідно зі способом лікування та/або профілактики інфекції мікробного патогену у суб'єкта, який цього потребує.

18. Виділений екзополісахарид (ЕПС), визначений у будь-якому з пунктів з 1 по 8, виділений ЕПС, який одержують, або який може бути одержаний, з застосуванням способу за будь-яким із пунктів з 9 по 11, композиція, визначена у пп. 12 або 13, або система назального доставлення, визначена у пп. 14 або 15 для застосування згідно зі способом для послаблення вірулентності мікробного патогену.

19. Спосіб лікування та/або профілактики інфекції мікробного патогену в суб'єкта, який цього потребує, причому спосіб включає введення пацієнтові ефективної кількості виділеного екзополісахариду (ЕПС), визначеного у будь-якому з пунктів з 1 по 8, виділеного ЕПС, який одержують, або який може бути одержаний, з застосуванням способу за будь-яким із пунктів з 9 по 11, або композиції, визначеної у пп. 12 або 13.

20. Спосіб послаблення вірулентності інфекції мікробного патогену в суб'єкта, який цього потребує, причому спосіб включає введення суб'єктові ефектив-

ної кількості виділеного екзополісахариду (ЕПС), визначеного у будь-якому з пунктів з 1 по 8, виділеного ЕПС, який одержують, або який може бути одержаний, з застосуванням способу за будь-яким із пунктів з 9 по 11, або композиції, визначеної у пп. 12 або 13.

21. Виділений ЕПС або композиція для застосування за пп. 17 або 18, або спосіб за пп. 19 або 20, які **відрізняються** тим, що:

- виділений ЕПС або композицію вводять суб'єктові до, під час та/або після інфекції мікробного патогену, таким чином, забезпечуючи профілактику, інгібування або зменшення колонізації мікробного патогену на принаймні одній біологічній тканині суб'єкта та/або інтерналізації мікробного патогену; причому принаймні одна біологічна тканина включає епітеліальну тканину, наприклад, ротової порожнини, носової порожнини, дихальних шляхів, горла, вуха, очної ділянки, сечостатевої системи, шкіри, шкіри черепа, волосся, нігтів та їх комбінацій;

- мікробним патогеном є бактеріальний патоген, і введення виділеного ЕПС або композиції суб'єктові послаблює вірулентність інфекції бактеріального патогену шляхом зниження або інгібування утворення ранньої бактеріальної біоплівки та/або розривання ранньої бактеріальної біоплівки; та/або

- мікробний патоген є вірусним патогеном, і введення виділеного ЕПС або композиції суб'єктові послаблює вірулентність інфекції вірусного патогену шляхом зниження смертності клітин суб'єкта, інокульованих вірусним патогеном, порівняно з еквівалентними неінфікованими клітинами, шляхом запобігання або зниження вивільнення віріонів з інокульованих клітин суб'єкта та/або шляхом запобігання або зниження інфікування неінокульованих сусідніх клітин суб'єкта.

22. Система назального доставлення за п. 15, застосування за п. 16, виділений ЕПС або композиція для застосування за будь-яким із пунктів 17, 18 або 21, або спосіб за будь-яким із пунктів з 19 по 21, які **відрізняються** тим, що мікробним патогеном є принаймні один із:

- бактеріальних патогенів, необов'язково, вибраних з-поміж родів *Cutibacterium*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* та/або *Streptococcus*; в оптимальному варіанті бактеріальні патогени належать до видів *Cutibacterium acnes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* та/або *Streptococcus mutans*;

- вірусних патогенів, необов'язково, вибраних з-поміж грипу А, грипу А підтипу H1N1/2009/pdm09, грипу А підтипу H1, грипу А підтипу H3, грипу В (ортоміксовірусу), коронавірусу 229Е, коронавірусу HKU1, коронавірусу NL63, коронавірусу OC43, SARS-CoV-2 (коронавірусу), вірусу парогрипу 1, вірусу парогрипу 2, вірусу парогрипу 3, вірусу парогрипу 4, респіраторно-синцитіального вірусу А/В, метанемовірусу людини А/В (параміксовірусу), аденовірусу або риновірусу/ентеровірусу (пікорнавірусу); або

- грибкових патогенів.

23. Система назального доставлення, застосування, виділений ЕПС для застосування, композиція для застосування або спосіб за п. 22, які **відрізняються** тим, що мікробним патогеном є бактеріальний патоген, вибраний з-поміж родів *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stap-*

hylococcus aureus, *Streptococcus pneumoniae* та/або *Streptococcus mutans*.

24. Система назального доставлення, застосування, виділений ЕПС для застосування, композиція для застосування або спосіб за п. 22, які **відрізняються** тим, що мікробним патогеном є вірусний патоген, вибраний з-поміж коронавірусу OC43, аденовірусу та/або риновірусу/ентеровірусу (пікорнавірусу).

25. Композиція за пп. 12 або 13, застосування за п. 16, композиція для застосування за будь-яким із пунктів 17, 18 та 21-24 або спосіб за будь-яким із пунктів з 19 по 24, які **відрізняються** тим, що кількість принаймні одного виділеного ЕПС у композиції відносно загальної маси композиції може бути у межах 0,00005-0,5 % (маса/маса), в оптимальному варіанті 0,0001-0,1 % (маса/маса), у ще кращому варіанті - 0,0005-0,05 % (маса/маса).

26. Спосіб рецептування назальної композиції для послаблення вірулентності інфекції мікробного патогену шляхом інгібування або зменшення колонізації мікробним патогеном у межах носової порожнини, причому спосіб включає етап змішування принаймні одного виділеного екзополісахариду (ЕПС), що походить з морських бактерій, із сольовим розчином та, необов'язково, придатним носієм для одержання назальної композиції, яка включає сіль у концентрації від 0,1 % до 10 % (маса/маса), в оптимальному варіанті - від 0,5 % до 5 % (маса/маса), у ще кращому варіанті - від 0,7 % до 3 % (маса/маса).

27. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що принаймні один виділений ЕПС є таким, як визначено в будь-якому з пунктів з 1 по 8.

28. Спосіб за пп. 27 або 28, який **відрізняється** тим, що концентрація солі становить приблизно 0,9 % (маса/маса), приблизно 2,2 % (маса/маса) або приблизно 2,7 % (маса/маса).

(21) а 2022 01930 (51) МПК (2023.01)
(22) 07.06.2022 A61K 33/06 (2006.01)
A61K 36/15 (2006.01)
A61P 17/04 (2006.01)
A61P 33/00

(71) КОСТІВ ІВАН ЮРІЙОВИЧ (UA), КОПІЙЧАК ПAVЛО ФЕДОРОВИЧ (UA), КОСТІВ ЮРІЙ ІВАНОВИЧ (UA), КОПІЙЧАК ІГОР ПАВЛОВИЧ (UA)

(72) Костів Іван Юрійович (UA), Копійчак Павло Федорович (UA), Костів Юрій Іванович (UA), Копійчак Ігор Павлович (UA)

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ВАНН

(57) 1. Засіб для лікувальних ванн, який містить хвойний екстракт, калійно-магнієвий компонент і спиртовий екстракт пижми звичайної, який **відрізняється** тим, що в якості калійно-магнієвого компоненту беруть хлоридно-сульфатний калійно-магнієвий розчин із концентрацією солей 300-450 кг/м³, після його змішування з хвойним екстрактом відстоюють суміш протягом 1-3 діб, відділяють маслянисту піну нерозчинених речовин і добавляють до розчину спиртовий екстракт пижми звичайної.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що хвойний екстракт, розчин та спиртовий екстракт пижми

беруть у масовому співвідношенні (1,0-1,4) : (6,0-10,0) : (0,2-1,0).

- (21) **a 2023 04021** (51) МПК (2023.01)
(22) **28.01.2022** **A61K 38/00**
A61P 31/12 (2006.01)
C07K 14/045 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
- (31) **2101228.1**
(32) **29.01.2021**
(33) **GB**
(85) **27.10.2023**
(86) **PCT/EP2022/052130, 28.01.2022**
(71) **ТЕЛПЕР АС (NO)**
(72) **Ветвік Катя (NO)**
(54) **ТЕРАПЕВТИЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ЗАСОБИ ТА ВАРІАНТИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**
(57) 1. Зв'язувальна молекула, що містить один або декілька поліпептидних ланцюгів, яка має специфічність зв'язування щодо епітопу, спільного для присутнього як у послідовності **TKKNNQCMTDYDYLEVS** (SEQ ID NO: 6), так і в послідовності **TKKDNQCMTDYDYLEVS** (SEQ ID NO: 7), при цьому послідовність SEQ ID NO: 6 являє собою послідовність позаклітинного домену 3 (ECD3) 4N-варіанта білка US28 цитомегаловірусу людини (HCMV) та SEQ ID NO: 7 являє собою послідовність ECD3 4D-варіанта білка US28 HCMV.
2. Зв'язувальна молекула за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вибрана з антитіла та химерного антигенного рецептора (CAR).
3. Зв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що має специфічність зв'язування щодо лінійного епітопу в ECD3 білка US28.
4. Зв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що:
(a) має специфічність зв'язування щодо епітопу в ECD3 білка US28 HCMV, яка є агностичною щодо двох або більше (наприклад, всіх) штамів HCMV, та/або
(b) має специфічність зв'язування, яка є агностичною щодо двох або більше (наприклад, усіх) штамів HCMV, вибраних із групи, що складається з DB, Towne, AF1, VHL/E, AD169, BL, DAVIS, JP, Merlin, PH, TB40/E, Toledo, TR та VR1814 (FIX).
5. Зв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, яка має специфічність зв'язування щодо епітопу в ECD3 білка US28 HCMV, присутнього в послідовності **TKKDNQCMTDYDYLEVS** (SEQ ID NO: 7), виявленої в ECD3 US28, кодованої першою групою штамів VR1814, TB40/E, Merlin, JP, Ad169, AF1, VHL/E, BL та DAVIS; а також має специфічність зв'язування щодо епітопу ECD3 білка US28 HCMV, присутнього в послідовності **TKKNNQCMTDYDYLEVS** (SEQ ID NO: 6), виявленої в ECD3 US28, що кодується другою групою штамів HCMV, таких як штам **Toledo, TR і DB**.
6. Зв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, що містить одну, дві, три, чотири, п'ять або шість визначальних комплементарних ділянок (CDR), що відповідають будь-якій одній, двом, трьом, чотирьом, п'яти або всім шести послідовностям CDR антитіла:

- (a) 1D3, як визначено SEQ ID NO: 8, 9, 10, 14, 15 і 16 відповідно, та/або функціональний варіант будь-якої однієї або декількох зазначених послідовностей CDR антитіла 1D3;
(b) 1C10, як визначено SEQ ID NO: 112, 113, 114, 117, 83 і 118 відповідно, та/або функціональний варіант будь-якої однієї або декількох зазначених послідовностей CDR антитіла 1C10;
(c) 1A10, як визначено SEQ ID NO: 112, 113, 114, 117, 83 і 118 відповідно, та/або функціональний варіант будь-якої однієї або декількох зазначених послідовностей CDR антитіла 1A10;
(d) 1G9, як визначено SEQ ID NO: 76, 77, 78, 82, 83 і 84 відповідно, та/або функціональний варіант будь-якої однієї або декількох зазначених послідовностей CDR антитіла 1G9; та/або
(e) 1E8, як визначено SEQ ID NO: 76, 95, 96, 82, 99 і 100 відповідно, та/або функціональний варіант будь-якої однієї або декількох зазначених послідовностей CDR антитіла 1E8;
і
необов'язково при цьому зв'язувальна молекула вибрана з антитіла та CAR.
7. Зв'язувальна молекула за п. 6, що містить:
(a) одну, дві або всі три послідовності CDR 1, 2 і 3 варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H) антитіла:
(i) 1D3, як визначено SEQ ID NO: 8, 9 і 10 відповідно;
(ii) 1C10, як визначено SEQ ID NO: 112, 113 і 114 відповідно;
(iii) 1A10, як визначено SEQ ID NO: 112, 113 і 114 відповідно;
(iv) 1G9, як визначено SEQ ID NO: 76, 77 і 78 відповідно; та/або
(v) 1E8, як визначено SEQ ID NO: 76, 95 і 96 відповідно;
та/або
(b) одну, дві або всі три послідовності CDR 1, 2 і 3 варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L) антитіла:
(i) 1D3, як визначено SEQ ID NO: 14, 15 і 16 відповідно;
(ii) 1C10, як визначено SEQ ID NO: 117, 83 і 118 відповідно;
(iii) 1A10, як визначено SEQ ID NO: 117, 83 і 118 відповідно;
(iv) 1G9, як визначено SEQ ID NO: 82, 83 і 84 відповідно; та/або
(v) 1E8, як визначено SEQ ID NO: 82, 99 і 100 відповідно.
8. Зв'язувальна молекула за п. 6 або 7, що містить:
(a) щонайменше один поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H), який містить послідовності CDR 1, 2 і 3, що мають послідовності:
(i) SEQ ID NO: 8, 9 і 10 відповідно, і
необов'язково при цьому щонайменше один поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 12;
(ii) SEQ ID NO: 112, 113 і 114 відповідно, і
необов'язково при цьому щонайменше один поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 104;
(iii) SEQ ID NO: 112, 113 і 114 відповідно, і
необов'язково при цьому щонайменше один поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H)

містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 122;

(iv) SEQ ID NO: 76, 77 і 78 відповідно, і необов'язково при цьому щонайменше один поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 68; та/або

(v) SEQ ID NO: 76, 95 і 96 відповідно, і необов'язково при цьому щонайменше один поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 88; та/або

(b) щонайменше один поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L), який містить послідовності CDR 1, 2 і 3, що мають послідовності:

(i) SEQ ID NO: 14, 15 і 16 відповідно, і необов'язково при цьому поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 18;

(ii) SEQ ID NO: 117, 83 і 118 відповідно, і необов'язково при цьому поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 108;

(iii) SEQ ID NO: 117, 83 і 118 відповідно, і необов'язково при цьому поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 126;

(iv) SEQ ID NO: 82, 83 і 84 відповідно, і необов'язково при цьому поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 72; та/або

(v) SEQ ID NO: 82, 99 і 100 відповідно, і необов'язково при цьому поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L) містить, складається по суті або складається з послідовності SEQ ID NO: 92.

9. Зв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вибрана з групи, що складається з:

(a) бівалентних антитіл, таких як антитіла IgG-scFv (наприклад, де перший зв'язувальний домен являє собою інтактний IgG, а другий зв'язувальний домен являє собою scFv, прикріплений до першого зв'язувального домену на N-кінці легкого ланцюга та/або на C-кінці легкого ланцюга, та/або на N-кінці важкого ланцюга та/або на C-кінці важкого ланцюга IgG, або навпаки);

(b) моновалентних антитіл, таких як DuoBody® або біспецифічне антитіло типу "виступ у западині" (наприклад, scFv-KIH, scFv-KIH', BiTE-KIH або BiTE-KIH');

(c) антитіл scFv₂-Fc;

(d) біспецифічних антитіл, таких як антитіла на основі біспецифічних активаторів, що залучають Т-клітини (BiTE);

(e) антитіл з подвійним варіабельним доменом (DVD)-Ig;

(f) антитіл, що переорієнтуються, з подвійною афінністю (DART) (наприклад, DART₂-Fc або DART);

(g) триспецифічних антитіл, таких як антитіла DNL-Fab3;

(h) антитіл scFv-HSA-scFv;

(i) однодоменних антитіл;

(j) IgG, що містять тільки важкі ланцюги (hcIgG), таких як IgG верблюдових (наприклад, антитіла VHH)

та рецептор нового антигену імуноглобуліну акули (IgNAR), та їх однокланцевих антитіл; і

(k) химерного антигенного рецептора (CAR), що містить позаклітинний домен за п. 1 або будь-яким іншим залежним від нього пунктом, наприклад, позаклітинний домен, який містить будь-який з варіантів (a)-(h) цього пункту або їх комбінації.

10. Зв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що являє собою:

(i) антитіло на основі біспецифічного активатора, що залучає імунні клітини, наприклад, що залучає Т-клітини біспецифічного активатора (BiTE), і необов'язково при цьому антитіло BiTE містить CD3-зв'язувальний домен; або

(ii) моноклонального антитіла, необов'язково рекомбінантного моноклонального антитіла, наприклад, моноклонального антитіла, що продукується рекомбінантними клітинами CHO.

11. Функціональний фрагмент зв'язувальної молекули за будь-яким із попередніх пунктів, який має специфічність зв'язування щодо епітопу, спільного для і присутнього як у послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6), так і в послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 7), і:

(a) містить або складається з антигензв'язувального фрагмента зв'язувальної молекули, як визначено в будь-якому з попередніх пунктів, або його варіанта, злиття або похідного, вибраного з групи, що складається з: фрагмента Fv (такого як однокланцевий фрагмент Fv (scFv) або фрагмент Fv з дисульфідним зв'язком), Fab-подібного фрагмента (такого як Fab-фрагмент, Fab'-фрагмент або фрагмент F(ab)₂) та однодоменних антитіл (dAb, включаючи одиночні та подвійні формати, такі як dAb-лінкер-dAb та наноїти);

(b) забезпечує зв'язувальні характеристики за будь-яким із пп. 2-5;

(c) містить послідовності CDR за будь-яким із пп. 6-8; та/або

(d) містить послідовності VH та/або VL за п. 8.

12. Зв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-10 або функціональний фрагмент зазначеної зв'язувальної молекули за п. 11, при чому зв'язувальна молекула або її функціональний фрагмент містить злизу поліпептидну послідовність,

при цьому зазначена послідовність злитого поліпептиду містить першу амінокислотну послідовність, злизу з другою амінокислотою послідовністю, де перша амінокислотна послідовність містить або складається з щонайменше одного з поліпептидних ланцюгів зв'язувальної молекули або її функціонального фрагмента, і

друга амінокислотна послідовність є партнером зі злиття.

13. Химерний антигенний рецептор (CAR), що містить:

(i) позаклітинний домен, де позаклітинний домен містить або складається зі зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12, або функціонального фрагмента зазначеної зв'язувальної молекули за будь-яким із п. 11 або 12;

(ii) трансмембранний домен; і

(iii) внутрішньоклітинний домен;

при цьому позаклітинний домен CAR має специфічність зв'язування щодо епітопу, спільного для і присутнього як у послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ

ID NO: 6), так і в послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 7),

при чому послідовність SEQ ID NO: 6 являє собою послідовність позаклітинного домену 3 (ECD3) 4N-варіанта білка US28 цитомегаловірусу людини (HCMV) та SEQ ID NO: 7 являє собою послідовність ECD3 4D-варіанта білка US28 HCMV.

14. CAR за п. 13, який **відрізняється** тим, що позаклітинний домен являє собою антитіло, наприклад, однопептидний варіабельний фрагмент (scFv).

15. CAR за п. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що трансмембранний домен містить домен трансмембранний білка, наприклад, трансмембранний домен білка трансмембранного рецептора, і необов'язково при цьому трансмембранний домен містить трансмембранний домен білка, вибраного з групи, що складається з альфа-, бета- або дзета-ланцюга Т-клітинного рецептора, CD28, CD3-епіслон, CD8, CD45 та CD4.

16. CAR за будь-яким із пп. 13-15, який **відрізняється** тим, що:

(a) позаклітинний домен з'єднаний із трансмембранним доменом шарнірною ділянкою;

(b) внутрішньоклітинний домен містить внутрішньоклітинний сигнальний домен;

(c) внутрішньоклітинний домен містить один або декілька коstimулювальних доменів; та/або

(d) CAR додатково містить лідерну послідовність.

17. Молекула нуклеїнової кислоти або комбінація декількох окремих молекул нуклеїнової кислоти, яка містить або комбінація безлічі окремих молекул нуклеїнової кислоти разом містить одну або декілька послідовностей нуклеїнової кислоти, які окремо або в комбінації кодують зв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-12 або CAR за будь-яким із пп. 13-16.

18. Вектор, що містить молекулу нуклеїнової кислоти або комбінацію безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17.

19. Клітина, що містить молекулу нуклеїнової кислоти або комбінацію безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17, або вектор за п. 18, необов'язково при цьому клітина експресує одну або декілька молекул, що зв'язують, за будь-яким із пп. 1-12 та/або один або декілька CAR за будь-яким із пп. 13-16, при цьому зазначена одна або декілька зв'язувальних молекул та/або CAR кодуються молекулою нуклеїнової кислоти або комбінацією безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17, або вектором за п. 18.

20. Клітина, що містить зв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-12 та/або нуклеїнову кислоту, що кодує зазначену зв'язувальну молекулу, необов'язково при цьому нуклеїнова кислота являє собою нуклеїнову кислоту або вектор за п. 17 або 18.

21. Клітина за п. 20, яка **відрізняється** тим, що зв'язувальна молекула являє собою антитіло за будь-яким із пп. 1-10, функціональний фрагмент зазначеного антитіла за п. 11 або антитіло його функціонального фрагмента, який містить зливу поліпептидну послідовність за п. 12, і необов'язково при цьому антитіло являє собою моноклональне антитіло.

22. Клітина, що містить CAR за будь-яким із пп. 13-16 та/або нуклеїнову кислоту, що кодує зазначений CAR, необов'язково при цьому нуклеїнова кислота являє собою нуклеїнову кислоту або вектор за п. 17 або 18.

23. Клітина за п. 19, 20 або 21, яка **відрізняється** тим, що являє собою Т-клітину, природну клітину-кілер (NK) або макрофаг.

24. Клітина за п. 22 або 23, яка **відрізняється** тим, що клітина являє собою CAR-Т-клітину, CAR-NK-клітину або CAR-макрофаг, та необов'язково, коли клітина являє собою CAR-Т-клітину, то Т-клітина вибрана з групи, що складається з CD8⁺ Т-клітин, CD4⁺ Т-клітин, ефektorних Т-клітин, Т-клітин-хелперів, Т-клітин пам'яті, цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL), EBV-специфічного Т-клітинного рецептора (TCR) або підтипів γδ-Т-клітин.

25. Спосіб отримання клітини, що включає введення в клітину молекули нуклеїнової кислоти або комбінації безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17 та/або вектора за п. 18 в клітину.

26. Спосіб отримання зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-12 або CAR за будь-яким із пп. 13-16, який включає:

експресію молекули нуклеїнової кислоти або комбінації безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17 та/або вектора за п. 18 в клітині.

27. Спосіб за п. 26, що включає стадію виділення отриманої таким чином зв'язувальної молекули клітини; і необов'язково при цьому зв'язувальна молекула являє собою антитіло за будь-яким із пп. 1-10, функціональний фрагмент зазначеного антитіла за п. 11 або антитіло його функціонального фрагмента, який містить зливу поліпептидну послідовність за п. 12.

28. Виділена зв'язувальна молекула, яку отримують або яку можна отримати за допомогою способу за п. 27,

необов'язково при цьому виділену зв'язувальну молекулу додатково готують для введення суб'єкту.

29. Кон'югат, який містить фрагмент, кон'югований зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12, або з функціональним фрагментом зазначеної зв'язувальної молекули за п. 11 або 12.

30. Кон'югат за п. 29, який **відрізняється** тим, що зазначений фрагмент являє собою терапевтичний, профілактичний, діагностичний, прогностичний або терагностичний фрагмент.

31. Кон'югат за п. 29 або 30, який **відрізняється** тим, що зазначений фрагмент являє собою лікарський засіб (наприклад, при цьому кон'югат являє собою кон'югат антитіло-лікарський засіб ("ADC")) та/або радіоактивний фрагмент (наприклад, при цьому кон'югат є застосовним для застосування у радіоімунотерапії ("RIT")).

32. Спосіб отримання кон'югату за будь-яким із пп. 29-31, який **відрізняється** тим, що включає стадії:

(a) отримання зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12, або функціонального фрагмента зазначеної зв'язувальної молекули за будь-яким із п. 11 або 12; і

(b) кон'югування фрагмента зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12, або з функціональним фрагментом зазначеної зв'язувальної молекули за будь-яким із п. 11 або 12.

33. Спосіб за п. 32, який **відрізняється** тим, що включає стадію виділення отриманого таким чином кон'югату.

34. Виділений кон'югат, отриманий за допомогою способу за п. 33, який необов'язково готують для введення суб'єкту.

35. Спосіб боротьби з HCMV або захворюванням або станом, асоційованим з HCMV, який включає введення суб'єкту, *ex vivo* або *in vitro* в клітинний матеріал будь-якого одного або декількох засобів, вибраних з групи, що складається зі:

- i. зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12,
- ii. функціонального фрагмента зазначеної зв'язувальної молекули за п. 11 або 12.
- iii. виділеної зв'язувальної молекули за п. 28,
- iv. молекули нуклеїнової кислоти або комбінації безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17,
- v. вектора за п. 18,
- vi. клітини за будь-яким із пп. 19-24,
- vii. кон'югату за будь-яким із пп. 29-32, і
- viii. виділеного кон'югату за п. 34.

36. Один або декілька засобів для використання у боротьбі із захворюванням або станом, асоційованим з HCMV, у суб'єкта або клітинного матеріалу *ex vivo* або *in vitro*, при цьому зазначені або кожне одне або декілька засобів окремо вибрані з групи, що складається з:

- i. зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12,
- ii. функціонального фрагмента зазначеної зв'язувальної молекули за п. 11 або 12.
- iii. виділеної зв'язувальної молекули за п. 28,
- iv. молекули нуклеїнової кислоти або комбінації безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17,
- v. вектора за п. 18,
- vi. клітини за будь-яким із пп. 19-24,
- vii. кон'югату за будь-яким із пп. 29-32, і
- viii. виділеного кон'югату за п. 34.

37. Застосування одного або більшої кількості засобів у виробництві лікарського препарату для боротьби із захворюванням або станом, асоційованим з HCMV, у суб'єкта або клітинного матеріалу *ex vivo* або *in vitro*, при цьому зазначені або кожне одне або декілька з наведеного нижче окремо вибрані з групи, що складається з:

- i. зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12,
- ii. функціонального фрагмента зазначеної зв'язувальної молекули за п. 11 або 12.
- iii. виділеної зв'язувальної молекули за п. 28,
- iv. молекули нуклеїнової кислоти або комбінації безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17,
- v. вектора за п. 18,
- vi. клітини за будь-яким із пп. 19-24,
- vii. кон'югату за будь-яким із пп. 29-32, і
- viii. виділеного кон'югату за п. 34.

38. Спосіб за п. 35, один або декілька засобів для використання за п. 36 або застосування за п. 37, які **відрізняються** тим, що:

- i. захворювання або стан являє собою інфекцію HCMV або асоційовано з інфекцією HCMV, і неонов'язково інфекція HCMV включає інфекцію, що складається з декількох штамів HCMV, при цьому мультиштамова інфекція HCMV включає інфекцію більш ніж одним різним штамом HCMV, наприклад, одним або декількома штамми HCMV, які кодують 4N-варіант ECD3 US28, і одним або декількома штамми HCMV, які кодують 4D-варіант ECD3 US28;
- ii. захворювання або стан являє собою латентну інфекцію HCMV (неонов'язково мультиштамову латентну інфекцію HCMV) або асоційовано з латентною інфекцією HCMV (неонов'язково мультиштамовою латентною інфекцією HCMV);

iii. захворювання або стан являє собою літичну інфекцію HCMV (неонов'язково мультиштамову літичну інфекцію HCMV) або асоційовано з літичною інфекцією HCMV (неонов'язково мультиштамовою літичною інфекцією HCMV);

iv. захворювання або стан являє собою вроджену одноштамову або мультиштамову інфекцію HCMV, таку як латентна вроджена одноштамова або мультиштамова інфекція HCMV або літична вроджена одноштамова або мультиштамова інфекція HCMV;

v. захворювання або стан являє собою рак;

vi. захворювання або стан являє собою інфікований HCMV рак (неонов'язково мультиштамовий інфікований HCMV рак), такий як латентний інфікований HCMV рак (неонов'язково мультиштамовий латентний інфікований HCMV рак);

vii. захворювання або стан являє собою епітеліальний рак; неонов'язково при цьому епітеліальний рак являє собою рак молочної залози; наприклад, при цьому рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози (TNBC) або HER2-позитивний рак молочної залози (такий як тричі позитивний рак молочної залози "TPBC");

viii. захворювання являє собою метастазуючу та/або агресивну форму раку, таку як метастазуюча та/або агресивна форма інфікованого HCMV раку (наприклад, раку, що має латентну інфекцію HCMV та/або мультиштамову інфекцію HCMV);

ix. захворювання або стан не являє собою гліобластому;

x. у суб'єкта, який цього потребує, були діагностовані інфіковані HCMV ракові клітини, такі як латентні інфіковані HCMV ракові клітини або ракові клітини з продуктивною інфекцією HCMV (включаючи без обмеження пухлиноасоційовані макрофаги з продуктивною інфекцією HCMV); та/або

xi. суб'єкт, який цього потребує, є або передбачається бути отримувачем донорського органу або донором органів.

39. Спосіб за п. 35 або 38, один або декілька засобів для використання за п. 36 або 38 або використання за п. 37 або 38,

які **відрізняються** тим, що засіб вибрано з групи, що складається з:

- i. терапевтичного антитіла за будь-яким із пп. 1-10,
- ii. функціонального фрагмента зазначеного терапевтичного антитіла за п. 11,
- iii. терапевтичного антитіла, яке містить зливу поліпептидну послідовність за п. 12; і
- iv. функціонального фрагмента зазначеного терапевтичного антитіла, що містить зливу поліпептидну послідовність за п. 12.

40. Спосіб за п. 35 або 38, один або декілька засобів для застосування за п. 36 або 38 або застосування за п. 37 або 38,

які **відрізняються** тим, що засіб являє собою біспецифічне антитіло, наприклад, антитіло на основі біспецифічного активатора, що залучає імунні клітини, таке як антитіло на основі біспецифічного активатора (BiTE), що залучає Т-клітини, неонов'язково при цьому антитіло BiTE містить CD3-зв'язувальний домен.

41. Спосіб за п. 35 або 38, один або декілька засобів для застосування за п. 36 або 38 або застосування за п. 37 або 38, які **відрізняються** тим, що засіб являє собою кон'югат за будь-яким із пп. 29-32, такий як кон'югат, який являє собою кон'югат антитіло-лікарський засіб ("ADC"), або кон'югат, який містить радіоактивний фрагмент, такий як кон'югат, який є придатним для застосування в радіоімунотерапії ("RIT").

42. Спосіб за п. 35 або 38, один або декілька засобів для застосування за п. 36 або 38 або застосування за п. 37 або 38, які **відрізняються** тим, що засіб являє собою клітину, що містить CAR за будь-яким із пп. 22-24, наприклад, CAR-T-клітину, CAR-NK-клітина або CAR-макрофаг.

43. Спосіб за п. 35 або будь-яким із пп. 38-42, один або декілька засобів для застосування за п. 36 або будь-яким із пп. 38-42, або застосування за будь-яким із пп. 37-42,

при цьому суб'єкт являє собою суб'єкта, якому вводять додаткову речовину, таку як додаткову терапевтичну, профілактичну, діагностичну, прогностичну або терагностичну речовину, та необов'язково при цьому додаткову речовину вводять окремо, послідовно або одночасно із зазначеними або кожним одним або декількома засобами.

44. Засіб для використання в медицині, який вибраний із групи, що складається зі:

i. зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12,

ii. функціонального фрагмента зазначеної зв'язувальної молекули за п. 11 або 12.

iii. виділеної зв'язувальної молекули за п. 28,

iv. молекули нуклеїнової кислоти або комбінації безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17,

v. вектора за п. 18,

vi. клітини за будь-яким із пп. 19-24,

vii. кон'югату за будь-яким із пп. 29-32, і

viii. виділеного кон'югату за п. 34.

45. Вакцинна композиція, придатна для застосування у вакцинації, зниженні ризику, попередженні або боротьбі із захворюванням або станом, асоційованим з цитомегаловірусом людини (HCMV), при цьому вакцина являє собою пасивну вакцину та містить:

(a) одну або декілька зв'язувальних молекул за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12,

(b) один або декілька функціональних фрагментів зазначеної однієї або декількох зв'язувальних молекул за п. 11 або 12,

(c) одну або декілька виділених зв'язувальних молекул за п. 28,

(d) одну або декілька молекул нуклеїнової кислоти або комбінацію безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17,

(e) один або декілька векторів за п. 18,

(f) одну або декілька клітин за будь-яким із пп. 19-24,

(g) один або декілька кон'югатів за будь-яким із пп. 29-32, та/або

(h) один або декілька виділених кон'югатів за п. 34.

46. Спосіб вакцинації, зниження ризику, попередження та/або боротьби із захворюванням або станом, асоційованим з HCMV, при цьому спосіб включає введення суб'єкту вакцини за п. 45, необов'язково при цьому захворювання або стан являє собою латентну інфекцію HCMV або являє со-

бою захворювання або стан, асоційований з латентною інфекцією HCMV.

47. Вакцинна композиція за п. 45 для застосування у вакцинації, зниженні ризику, попередженні та/або боротьбі із захворюванням або станом, асоційованим з HCMV, у суб'єкта,

необов'язково при цьому захворювання або стан являє собою латентну інфекцію HCMV або являє собою захворювання або стан, асоційований з латентною інфекцією HCMV.

48. Застосування вакцинної композиції за п. 45 у виробництві лікарського препарату для вакцинації, зниження ризику, попередження та/або боротьби із захворюванням або станом, асоційованим з HCMV, у суб'єкта,

необов'язково при цьому захворювання або стан являє собою латентну інфекцію HCMV або являє собою захворювання або стан, асоційований з латентною інфекцією HCMV.

49. Вакцинна композиція за п. 45, спосіб за п. 46, вакцинна композиція для застосування за п. 47 або застосування за п. 48, які **відрізняються** тим, що:

i. захворювання або стан являє собою інфекцію HCMV або асоційовано з інфекцією HCMV, і необов'язково інфекція HCMV включає інфекцію, що складається з декількох штамів HCMV, при цьому мультиштамова інфекція HCMV включає інфекцію більш ніж одним різним штамом HCMV, наприклад, одним або декількома штамми HCMV, які кодують 4N-варіант ECD3 US28, і одним або декількома штамми HCMV, які кодують 4D-варіант ECD3 US28;

ii. захворювання або стан являє собою латентну інфекцію HCMV (необов'язково мультиштамову латентну інфекцію HCMV) або асоційовано з латентною інфекцією HCMV (необов'язково мультиштамовою латентною інфекцією HCMV);

iii. захворювання або стан являє собою літичну інфекцію HCMV (необов'язково мультиштамову літичну інфекцію HCMV) або асоційовано з літичною інфекцією HCMV (необов'язково мультиштамовою літичною інфекцією HCMV);

iv. захворювання або стан являє собою вроджену одноштамову або мультиштамову інфекцію HCMV, таку як латентна вроджена одноштамова або мультиштамова інфекція HCMV або літична вроджена одноштамова або мультиштамова інфекція HCMV;

v. захворювання або стан являє собою рак;

vi. захворювання або стан являє собою інфікований HCMV рак (необов'язково мультиштамовий інфікований HCMV рак), такий як латентний інфікований HCMV рак (необов'язково мультиштамовий латентний інфікований HCMV рак);

vii. захворювання або стан являє собою епітеліальний рак; необов'язково при цьому епітеліальний рак являє собою рак молочної залози; наприклад, при цьому рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози (TNBC) або HER2-позитивний рак молочної залози (такий як тричі позитивний рак молочної залози "TPBC");

viii. захворювання або стан являє собою метастазуючу та/або агресивну форму раку, таку як метастазуюча та/або агресивна форма інфікованого HCMV раку (наприклад, раку, що має латентну інфекцію HCMV та/або мультиштамову інфекцію HCMV);

ix. захворювання або стан не являє собою гліобластому;

х. у суб'єкта, який цього потребує, були діагностовані інфіковані HCMV ракові клітини, такі як латентні інфіковані HCMV ракові клітини або ракові клітини з продуктивною інфекцією HCMV (включаючи без обмеження пухлиноасоційовані макрофаги з продуктивною інфекцією HCMV); та/або

хі. суб'єкт, який цього потребує, є або передбачається бути отримувачем донорського органу або донором органів.

50. Спосіб оцінки одного або декількох біологічних станів та/або біологічних характеристик суб'єкта та/або біологічного матеріалу *ex vivo*, який включає: (a) приведення суб'єкта та/або біологічного матеріалу в контакт *ex vivo* зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-12 або кон'югатом за будь-яким із пп. 29-31 або п. 34; і

(b) проведення оцінки суб'єкта та/або біологічного матеріалу *ex vivo* на основі прямого та/або опосередкованого вимірювання зв'язування зв'язувальної молекули або кон'югату з суб'єктом та/або біологічним матеріалом *ex vivo*.

51. Спосіб за п. 50, який **відрізняється** тим, що:

(a) включає метод ELISA і необов'язково спосіб здійснюють щодо біологічного матеріалу *ex vivo*, такого як одна або декілька рідин організму;

(b) включає метод проточної цитометрії і необов'язково спосіб являє собою спосіб оцінки зразка крові *ex vivo* та/або зразка кісткового мозку *ex vivo* від суб'єкта;

(c) включає застосування кон'югату за будь-яким із пп. 29-31 або п. 34, де кон'югат містить виявлений фрагмент, такий як радіоактивний фрагмент, і спосіб включає виявлення радіоактивного фрагмента у суб'єкта та/або біологічного матеріалу *ex vivo*, наприклад, при цьому спосіб являє собою метод імунопозитронно-емісійної (PET) візуалізації; або

(d) являє собою метод імуногістохімії, що виконується відносно зразку біологічного матеріалу *ex vivo*.

52. Спосіб за п. 50, який **відрізняється** тим, що здійснюють щодо суб'єкта або біологічного матеріалу *ex vivo*, отриманого від суб'єкта, з метою проведення діагностичної або прогностичної оцінки захворювання або стану, асоційованого з HCMV, у суб'єкта.

53. Спосіб за п. 52, який **відрізняється** тим, що:

i. захворювання або стан являє собою інфекцію HCMV або асоційовано з інфекцією HCMV, і необов'язково інфекція HCMV включає інфекцію, що складається з декількох штамів HCMV, при цьому мультиштамова інфекція HCMV включає інфекцію більш ніж одним різним штамом HCMV, наприклад, одним або декількома штамми HCMV, які кодують 4N-варіант ECD3 US28, і одним або декількома штамми HCMV, які кодують 4D-варіант ECD3 US28;

ii. захворювання або стан являє собою латентну інфекцію HCMV (необов'язково мультиштамову латентну інфекцію HCMV) або асоційовано з латентною інфекцією HCMV (необов'язково мультиштамовою латентною інфекцією HCMV);

iii. захворювання або стан являє собою літичну інфекцію HCMV (необов'язково мультиштамову літичну інфекцію HCMV) або асоційовано з літичною інфекцією HCMV (необов'язково мультиштамовою літичною інфекцією HCMV);

iv. захворювання або стан являє собою вроджену одноштамову або мультиштамову інфекцію HCMV, таку як латентна вроджена одноштамова або мульт-

тиштамова інфекція HCMV або літична вроджена одноштамова або мультиштамова інфекція HCMV;

v. захворювання або стан являє собою рак;

vi. захворювання або стан являє собою інфікований HCMV рак (необов'язково мультиштамовий інфікований HCMV рак), такий як латентний інфікований HCMV рак (необов'язково мультиштамовий латентний інфікований HCMV рак);

vii. захворювання або стан являє собою епітеліальний рак; необов'язково при цьому епітеліальний рак являє собою рак молочної залози; наприклад, при цьому рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози (TNBC) або HER2-позитивний рак молочної залози (такий як тричі позитивний рак молочної залози "TPBC");

viii. захворювання або стан являє собою метастазуючу та/або агресивну форму раку, таку як метастазуюча та/або агресивна форма інфікованого HCMV раку (наприклад, раку, що має латентну інфекцію HCMV та/або мультиштамову інфекцію HCMV);

ix. захворювання або стан не являє собою гліобластому; та/або

х. у суб'єкта, який цього потребує, були діагностовані інфіковані HCMV ракові клітини, такі як латентні інфіковані HCMV ракові клітини або ракові клітини з продуктивною інфекцією HCMV (включаючи без обмеження пухлиноасоційовані макрофаги з продуктивною інфекцією HCMV), та/або інфіковані мультиштамовою інфекцією HCMV ракові клітини;

хі. суб'єкт є або передбачається бути отримувачем донорського органу або донором органів.

54. Спосіб боротьби з інфекцією HCMV (такою як латентна інфекція HCMV, та/або літична інфекція HCMV, та/або мультиштамова інфекція HCMV) у живому біологічному матеріалі *ex vivo*, який включає приведення живого біологічного матеріалу *ex vivo* в контакт з будь-яким одним або декількома засобами, вибраними з групи, що складається із:

i. зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-10 або п. 12,

ii. функціонального фрагмента зазначеної зв'язувальної молекули за п. 11 або 12.

iii. виділеної зв'язувальної молекули за п. 28,

iv. молекули нуклеїнової кислоти або комбінації безлічі різних молекул нуклеїнової кислоти за п. 17,

v. вектора за п. 18,

vi. клітини за будь-яким із пп. 19-24,

vii. кон'югату за будь-яким із пп. 29-32, і

viii. виділеного кон'югату за п. 34.

55. Живий біологічний матеріал *ex vivo*, який отримують або можна отримати за допомогою способу п. 54.

56. Спосіб за п. 54 або живий біологічний матеріал *ex vivo* за п. 55, який **відрізняється** тим, що живий біологічний матеріал *ex vivo* містить, складається по суті або складається з живого біологічного матеріалу *ex vivo*, вибраного з групи, яка включає: один або декілька типів клітин *ex vivo*; один або декілька типів клітинних культур *ex vivo*; один або декілька типів тканин *ex vivo*; один або декілька типів культур тканин *ex vivo*; один або декілька типів органодів *ex vivo*; один або декілька типів органодних культур *ex vivo*; один або декілька типів органів *ex vivo*; та/або один або декілька типів культур органів *ex vivo*.

57. Спосіб лікування суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту живого біологічного матеріалу *ex vivo* за п. 55 або 56.

58. Спосіб за п. 57, який являє собою спосіб трансплантації живого біологічного матеріалу *ex vivo*, такого як трансплантат органу або тканини.

59. Спосіб скринінгу зв'язувальної молекули, що має специфічність зв'язування щодо епітопу, спільного для і присутнього як у послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6), так і в послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 7),

при цьому послідовність SEQ ID NO: 6 являє собою послідовність у позаклітинному домені 3 (ECD3) 4N-варіанта білка US28 цитомегаловірусу людини (HCMV) та SEQ ID NO: 7 являє собою послідовність ECD3 4D-варіанта білка US28 HCMV,

при цьому спосіб включає:

(а) отримання пептиду, який містить, складається по суті або складається з поліпептидної послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO:7) або її імуногенного фрагмента, і пептиду, який містить, складається по суті або складається з поліпептидної послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6) або її імуногенного фрагмента;

(b) отримання однієї або декількох зв'язувальних молекул-кандидатів;

(c) визначення специфічності зв'язування та/або афінності зв'язування однієї або декількох зв'язувальних молекул-кандидатів з одним або декількома пептидами.

60. Спосіб за п. 59, який **відрізняється** тим, що одна або декілька зв'язувальних молекул-кандидатів являють собою антитіла та/або CAR, такі як будь-яке одне або декілька з:

(а) бівалентних антитіл, таких як антитіла IgG-scFv (наприклад, де перший зв'язувальний домен являє собою інтактний IgG, а другий зв'язувальний домен являє собою scFv, прикріплений до першого зв'язувального домену на N-кінці легкого ланцюга та/або на C-кінці легкого ланцюга, та/або на N-кінці важкого ланцюга та/або на C-кінці важкого ланцюга IgG, або навпаки);

(b) моновалентних антитіл, таких як DuoBody® або біспецифічне антитіло типу "виступ у западині" (наприклад, scFv-KIH, scFv-KIH', BiTE-KIH або BiTE-KIH');

(c) антитіл scFv2-Fc;

(d) біспецифічних антитіл, таких як антитіла на основі біспецифічних активаторів, що залучають Т-клітини (BiTE);

(e) антитіл з подвійним варіабельним доменом (DVD)-Ig;

(f) антитіл, що переорієнтуються, з подвійною афінністю (DART) (наприклад, DART₂-Fc або DART);

(g) триспецифічних антитіл, таких як антитіла DNL-Fab3;

(h) антитіл scFv-HSA-scFv; і

(i) химерного антигенного рецептора (CAR).

61. Спосіб за п. 59 або 60, що додатково включає стадію вибору зв'язувальної молекули-кандидата на основі специфічності зв'язування та/або афінності зв'язування щодо пептиду, який містить, складається по суті або складається з поліпептидної послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO:7) або її імуногенного фрагмента, і щодо пептиду, який містить, складається по суті або складається з полі-

пептидної послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6) або її імуногенного фрагмента.

62. Спосіб за п. 61, який **відрізняється** тим, що вибрана зв'язувальна молекула-кандидат:

(а) має специфічність зв'язування щодо лінійного епітопу ECD3 білка US28; та/або

(b) має специфічність зв'язування щодо епітопу в ECD3 білка US28 HCMV, який є агностичним щодо штаму HCMV, наприклад, специфічність зв'язування щодо епітопу в ECD3 білка US28 HCMV, який є агностичним щодо двох або більше (наприклад, усіх) штамів HCMV, вибраних із групи, що складається з DB, Towne, AD169, DAVIS, BL, JP, Merlin, PH, TB40/E, Toledo, VHL/E, TR та VR1814 (FIX).

63. Спосіб за п. 61 або 62, який **відрізняється** тим, що вибрана зв'язувальна молекула-кандидат має специфічність зв'язування та/або афінність зв'язування щодо пептиду, який містить, складається по суті або складається з поліпептидної послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO:7) або її імуногенного фрагмента, і щодо пептиду, який містить, складається по суті або складається з поліпептидної послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6) або її імуногенного фрагмента, які еквівалентні специфічності зв'язування та/або афінності зв'язування щодо тих же пептидів, як продемонстровано антитілом, яке містить поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга (V_H), який складається з послідовності SEQ ID NO:12, та поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга (V_L), який складається з послідовності SEQ ID NO:18.

64. Спосіб отримання композиції, що містить безліч копій зв'язувальної молекули, що має специфічність зв'язування щодо епітопу, спільного для і присутнього як у послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6), так і в послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 7), при цьому зазначений спосіб включає відтворення вибраної зв'язувальної молекули-кандидата, яка була вибрана відповідно до способу за будь-яким із пп. 61, 62 або п. 63.

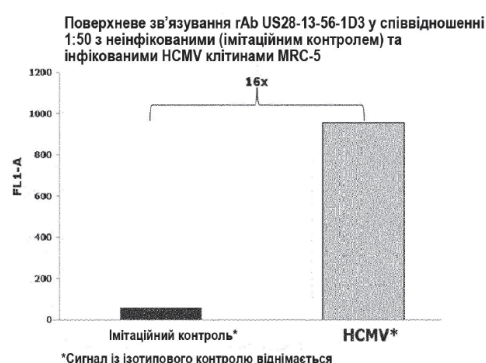
65. Спосіб оцінки вибраної зв'язувальної молекули-кандидата, що має специфічність зв'язування щодо епітопу, спільного для і присутнього як у послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6), так і в послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 7), яка була вибрана відповідно до способу за будь-яким із пп. 61, 62 або п. 63, при цьому зазначений спосіб включає та ідентифікує структуру(и) всередині обраної зв'язувальної молекули-кандидата, яка забезпечує її зв'язувальні характеристики, наприклад, ідентифікує зазначену або кожен послідовність CDR у вибраній зв'язувальній молекулі-кандидаті, яка являє собою антитіло або CAR.

66. Спосіб отримання композиції, що містить безліч копій зв'язувальної молекули, що має специфічність зв'язування щодо епітопу, спільного для і присутнього як у послідовності TKKNNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 6), так і в послідовності TKKDNQCMTDYDYLEVS (SEQ ID NO: 7), де зазначена зв'язувальна молекула містить зазначену або кожен структуру(и), які були ідентифіковані всередині обраної зв'язувальної молекули-кандидата як такі, що забезпечують її зв'язувальні характеристики, відповідно до способу за п. 65,

при цьому зазначений спосіб включає відтворення зв'язувальної молекули.

67. Композиція зв'язувальних молекул, отримана за допомогою способу за п. 64 або 66.

Фіг. 9



(21) а 2023 03731
(22) 02.02.2022

(51) МПК (2023.01)
A61K 39/09 (2006.01)
A61K 39/385 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
A61P 11/00
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

(31) 63/145,651
(32) 04.02.2021
(33) US

(85) 06.09.2023
(86) РСТ/US2022/014812, 02.02.2022

(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОХМЕ ЛЛС (US)

(72) Сміт Вільям Дж. (US), Ахл Патрік Л. (US), Сукап Рендал Дж. (US), Скіннер Джулі М. (US)

(54) КОМПОЗИЦІЯ НАНОЕМУЛЬСІЙНОГО АД'ЮВАНТА ДЛЯ ПНЕВМОКОКОВИХ КОН'ЮГОВАНИХ ВАКЦИН

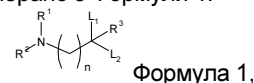
(57) 1. Композиція, що містить:
а) щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae*;
б) сорбітану триолеат (SPAN-85);
с) полісорбат-20 (PS-20) або полісорбат-80 (PS-80); та
д) сквален.
2. Композиція за п. 1, в якій щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* є кон'югованим з білком-носієм.
3. Композиція за п. 2, в якій білок-носіє являє собою CRM197.
4. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, в якій щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* вибрано з групи, що складається із серотипів:
4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F і 23F;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F і 23F;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F і 33F;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F і 33F;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15C, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B; та
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B.
5. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 24 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 24 мг/мл та концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 240 мг/мл.
6. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 2,4 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 2,4 мг/мл та концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 24 мг/мл.
7. Композиція, що містить:
а) щонайменше один кон'югат поліцукриду *Streptococcus pneumoniae* з білком-носієм, що містить поліцукрид *Streptococcus pneumoniae*, що є кон'югованим з білком-носієм;
б) сорбітану триолеат (SPAN-85);
с) полісорбат-20 (PS-20); та
д) сквален;
причому зазначений щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* вибрано з групи, що складається із серотипів:
4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F і 23F;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F і 23F;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F і 33F;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;
1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15C, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

- 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетилюваного-15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B; та
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
та білок-носії являє собою CRM197.
8. Композиція за п. 7, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 24 мг/мл, концентрація PS-20 становить 6 мкг/мл - 24 мг/мл та концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 240 мг/мл.
9. Композиція за п. 7, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 2,4 мг/мл, концентрація PS-20 становить 6 мкг/мл - 2,4 мг/мл та концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 24 мг/мл.
10. Композиція, що містить:
а) щонайменше один кон'югат поліцукриду *Streptococcus pneumoniae* з білком-носієм, що містить поліцукрид *Streptococcus pneumoniae*, що є кон'югованим з білком-носієм;
б) сорбітану триолеат (SPAN-85);
с) полісорбат-20 (PS-20); та
д) сквален;
причому зазначений щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* вибрано з групи, що складається із серотипів:
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетилюваного-15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B; та
3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;
та білок-носії являє собою CRM197.
11. Композиція за п. 10, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 24 мг/мл, концентрація PS-20 становить 6 мкг/мл - 24 мг/мл та концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 240 мг/мл.
12. Композиція за п. 11, яка додатково містить 5-40 мМ гістидину при рН 5,1-7,0 та 25 мМ - 300 мМ NaCl.
13. Композиція за п. 11, яка додатково містить близько 20 мМ гістидину при рН близько 5,8 та близько 75 мМ NaCl.
14. Композиція за п. 10, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 2,4 мг/мл, концентрація PS-20 становить 6 мкг/мл - 2,4 мг/мл та концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 24 мг/мл.
15. Композиція за п. 14, яка додатково містить 5 мМ - 40 мМ гістидину при рН 5,1-7,0 та 25 мМ - 300 мМ NaCl.
16. Композиція за п. 14, яка додатково містить близько 20 мМ гістидину при рН близько 5,8 та близько 75 мМ NaCl.
17. Композиція, що містить:
а) щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae*;
б) сорбітану триолеат (SPAN-85);
с) полісорбат-20 (PS-20) або полісорбат-80 (PS-80);
д) сквален; та
е) катіонний ліпід.
18. Композиція за п. 17, в якій щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* є кон'югованим з білком-носієм.

19. Композиція за п. 18, в якій білок-носії являє собою CRM197.

20. Композиція з будь-якого з пп. 17-19, в якій катіонний ліпід вибрано з Формули 1:



Формула 1,

де

кожен з R¹ і R² являє собою метил;

R³ являє собою H;

n дорівнює 1 або 2;

L₁ вибрано з C₈-C₂₄-алкілу та C₈-C₂₄-алкенілу; та

L₂ вибрано з C₄-C₉-алкілу та C₄-C₉-алкенілу; або її будь-якої фармацевтично прийнятної солі або стереоізомеру.

21. Композиція за будь-яким з пп. 17-19, в якій катіонний ліпід вибрано з: (13Z,16Z)-N,N-диметил-3-нонілдокоза-13,16-дієн-1-аміну;

(6Z,9Z,26Z,29Z)-N,N-диметилпентатриаконта-6,9,26,29-тетраєн-18-аміну; та

N,N-диметил-1-((1S,2R)-2-октилциклопропіл)гептадекан-8-аміну.

22. Композиція за будь-яким з пп.17-19, в якій катіонний ліпід являє собою (13Z,16Z)-N,N-диметил-3-нонілдокоза-13,16-дієн-1-амін.

23. Композиція за будь-яким з пп. 17-22, в якій щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* вибрано з групи, що складається із серотипів:

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F і 23F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F і 23F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F і 33F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F і 33F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, де-О-ацетилюваного-15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15C, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетилюваного-15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетилюваного-15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетилюваного-15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетилюваного-15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B; та

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B.

24. Композиція за будь-яким з пп. 17-23, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл -

14 мг/мл, концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та концентрація катіонного ліпиду становить 30 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

25. Композиція за будь-яким з пп.17-23, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та концентрація катіонного ліпиду становить 60 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

26. Композиція, що містить:

а) щонайменше один кон'югат поліцукриду *Streptococcus pneumoniae* з білком-носієм, що містить поліцукрид *Streptococcus pneumoniae*, що є кон'югованим з білком-носієм;

б) сорбітану триолеат (SPAN-85);

с) полісорбат-20 (PS-20);

д) сквален; та

е) катіонний ліпід,

причому зазначений щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* вибрано з групи, що складається із серотипів:

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F і 23F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F і 23F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F і 33F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F і 33F;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15C, 18C, 19A, 19F, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B; та

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

та білок-носії являє собою CRM197.

27. Композиція за п. 26, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл-14 мг/мл, концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та концентрація катіонного ліпиду становить 30 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

28. Композиція за п. 26, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концен-

трація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та концентрація катіонного ліпиду становить 60 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

29. Композиція, що містить:

а) щонайменше один кон'югат поліцукриду *Streptococcus pneumoniae* з білком-носієм, що містить поліцукрид *Streptococcus pneumoniae*, що є кон'югованим з білком-носієм;

б) сорбітану триолеат (SPAN-85);

с) полісорбат-20 (PS-20);

д) сквален; та

е) катіонний ліпід, який вибрано з:

(13Z,16Z)-N,N-диметил-3-нонілдокоза-13,16-дієн-1-аміну;

(6Z,9Z,26Z,29Z)-N,N-диметилпентатриаконта-6,9,26,29-тетраєн-18-аміну; та

N,N-диметил-1-((1S,2R)-2-октилциклопропіл)гептадекан-8-аміну;

причому зазначений щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* вибрано з групи, що складається із серотипів:

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B; та

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

та білок-носії являє собою CRM197.

30. Композиція за п. 29, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та концентрація катіонного ліпиду становить 30 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

31. Композиція за п. 29, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та концентрація катіонного ліпиду становить 60 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

32. Композиція, що містить:

а) щонайменше один кон'югат поліцукриду *Streptococcus pneumoniae* з білком-носієм, що містить поліцукрид *Streptococcus pneumoniae*, що є кон'югованим з білком-носієм;

б) сорбітану триолеат (SPAN-85);

с) полісорбат-20 (PS-20);

д) сквален; та

е) катіонний ліпід, що являє собою (13Z,16Z)-N,N-диметил-3-нонілдокоза-13,16-дієн-1-амін;

причому зазначений щонайменше один поліцукрид *Streptococcus pneumoniae* вибрано з групи, що складається із серотипів:

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, де-О-ацетильованого-15B, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B; та

3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F і 35B;

та білок-носії являє собою CRM197.

33. Композиція за п. 32, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та

концентрація катіонного ліпиду становить 30 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

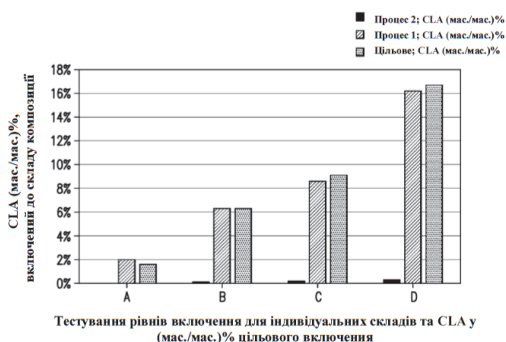
34. Композиція за п. 33, яка додатково містить 5 мМ - 40 мМ гістидину при рН 5,1-7,0 та 25 мМ - 300 мМ NaCl.

35. Композиція за п. 33, яка додатково містить близько 20 мМ гістидину при рН близько 5,8 та від близько 75 мМ NaCl.

36. Композиція за п. 32, в якій концентрація SPAN-85 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація PS-20 або PS-80 становить 6 мкг/мл - 14 мг/мл, концентрація сквалену становить 60 мкг/мл - 34 мг/мл та концентрація катіонного ліпиду становить 60 мкг/мл - 2,4 мг/мл.

37. Композиція за п. 36, яка додатково містить 5 мМ - 40 мМ гістидину при рН 5,17,0 та 25 мМ - 300 мМ NaCl.

38. Композиція за п. 36, яка додатково містить близько 20 мМ гістидину при рН близько 5,8 та близько 75 мМ NaCl.



Фіг. 4

(21) а 2023 03433
(22) 14.12.2021

(51) МПК
A61K 39/275 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

(31) 20216198.0

(32) 21.12.2020

(33) EP

(85) 28.08.2023

(86) PCT/EP2021/085774, 14.12.2021

(71) ПРАЙМ ВЕКТОР ТЕКНОЛОДЖІС ГМБХ (DE)

(72) Аманн Ральф (DE), Заломон Фердінанд (DE)

(54) МОДИФІКОВАНИЙ ПАРАПОКСВІРУС, ЩО МАЄ ПІДВИЩЕНУ ІМУНОГЕННІСТЬ

(57) 1. Модифікований парапоксвірус, що містить щонайменше одну функціональну мутацію у відкритій рамці зчитування вірусу (ORF), що кодує "інгібітор NF-κB", де зазначений вірус має підвищену імуногенність у порівнянні з таким же вектором без зазначеної функціональної мутації.

2. Модифікований парапоксвірус за п. 1, де зазначена функціональна мутація призводить до зниження активності інгібітора NF-κB у порівнянні з немутованим інгібітором NF-κB.

3. Модифікований парапоксвірус за п. 1 або п. 2, що являє собою парапоксвірусний вектор.

4. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, де парапоксвірус являє собою *Parapoxvirus ovis* (Orf вірус,

ORFV) або парапоксвірусний вектор являє собою вектор на основі ORFV.

5. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за п. 4, де зазначений ORFV переважно являє собою штам D1701, переважно штам D1701-V.

6. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, де зазначений інгібітор NF-κB кодується відкритою рамкою зчитування 119 (ORF119) вірусу, переважно зазначена ORF локалізована в нуклеотидних положеннях від nt 14344±100 до nt 14952±100.

7. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, що додатково містить:

(1) щонайменше одну нуклеотидну послідовність, яка кодує трансген, та

(2) щонайменше один промотор, який контролює експресію нуклеотидної послідовності, яка кодує трансген.

8. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за п. 6, де зазначена нуклеотидна послідовність, яка кодує трансген, вбудована в зазначену ORF вірусу, яка кодує інгібітор NF-κB, та/або де зазначена ORF вірусу, яка кодує інгібітор NF-κB, замінена зазначеною нуклеотидною послідовністю, яка кодує трансген.

9. Парапоксвірусний вектор за будь-яким з пп. 6-8, який містить більше однієї нуклеотидної послідовності, яка кодує трансген, та переважно містить нуклеотидні послідовності, які кодують трансген, у кількості, вибраній з групи, що складається з: 2, 3, 4 або більшої кількості.

10. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з пп. 6-9, де промотор являє собою промотор гена ранньої відповіді ORFV.

11. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за п. 10, де промотор гена ранньої відповіді ORFV містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1 (eP1), SEQ ID NO: 2 (eP2), SEQ ID NO: NO: 3 ("оптимізований ранній"), SEQ ID NO: 4 (промотор з молекулярною масою 7,5 кДа) та SEQ ID NO: 5 (VEGF).

12. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, де трансген вибраний з групи, що містить наступні антигени:

- вірусний антиген, переважно антиген коронавірусу 2 важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2), включаючи спайкові (S), оболонкові (E) і нуклеокапсидні (N) білки;

- антиген вірусу сказу, включаючи глікопротеїн (RabG); антиген вірусу грипу А, включаючи нуклеопротеїн (NP), гемаглютинін (HA), нейрамінідазу (NA);

- пухлинний антиген, переважно вірусний пухлинний антиген, включаючи селективний вірусний пухлинний антиген HPV;

- антиген, асоційований з пухлиною, включаючи вірусний антиген, асоційований з пухлиною, включаючи селективний вірусний антиген HPV, асоційований з пухлиною;

- паразитарний антиген, переважно антиген плазмодія;

- цитокін;

- білок, джерелом якого є ссавець або який одержаний від ссавця, переважно від ссавця-реципієнта.

13. Біологічна клітина, яка містить модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, переважно клітина ссав-

ця, більш переважно клітина Vero, клітина HEK 293 або антиген-презентуюча клітина.

14. Фармацевтична композиція, переважно вакцина, яка містить модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з пп. 1-12 та/або клітину за п.13 та фармацевтично прийнятний носій.

15. Застосування модифікованого парапоксвірусу або парапоксвірусного вектора, який містить щонайменше одну функціональну мутацію у вірусній відкритій рамці зчитування (ORF), яка кодує "інгібітор NF-κB", для індукції імунної відповіді у живої істоти, переважно ссавця або людини.

(21) а 2023 03305
(22) 31.05.2019

(51) МПК (2023.01)
A61K 47/68 (2017.01)
C07D 405/00
A61K 39/00
C07K 7/00
C07K 14/00
A61P 35/00

(31) 62/679,631

(32) 01.06.2018

(33) US

(31) 62/679,672

(32) 01.06.2018

(33) US

(31) 62/779,324

(32) 13.12.2018

(33) US

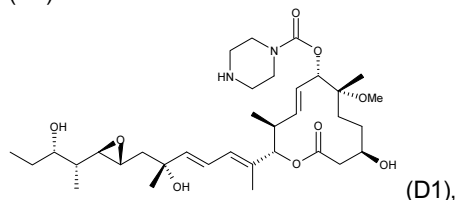
(62) а 2020 07931, 31.05.2019

(71) ЕЙСЕЙ РЕНДД МЕНЕДЖМЕНТ КО., ЛТД. (JP)

(72) Пазоллі Ерміра (US), Буонамисі Сільвіа (US), Самаракун Тіванка (US), Праджапаті Судіп (US), Фішкін Натан (US), Паласіно Джеймс (US), Сеїлер Міхаел (US), Жу Пін (US), Кук Ендрю (US), Сміт Пітер (US), Ліу Ксіанг (US), Еллері Шелбі (US), Рейнолдс Домінік (US), Ю Ліхуа (US), Ву Женхуа (US), Пен Шуюн (US), Каландра Ніколас (US), Шінан Меган (US), Ксіао Йонгхон (US)

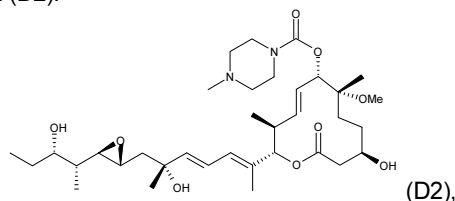
(54) КОН'ЮГАТИ АНТИТІЛА І ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЯК МОДУЛЯТОРИ СПЛАЙСИНГУ І СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Модулятор сплайсингу, який містить сполуку форми (D1):



або її фармацевтично прийнятну сіль.

2. Модулятор сплайсингу, який містить сполуку форми (D2):



або її фармацевтично прийнятну сіль.

3. Сполука, яка містить модулятор сплайсингу за пунктом 1 або пунктом 2, або її фармацевтично прийнятної солі, яка додатково містить лінкер L, ковалентно приєднаний до D1 або його фармацевтично прийнятної солі, або до D2 або його фармацевтично прийнятної солі.

4. Сполука за п. 3, де лінкер L ковалентно приєднаний до азоту піперазинового гетероциклу D1 або його фармацевтично прийнятної солі, або до азоту піперазинового гетероциклу D2 або його фармацевтично прийнятної солі.

5. Сполука за будь-яким з пунктів 3-4, де лінкер L - це розщеплюваний лінкер, що містить принаймні одну розщеплювану частину.

6. Сполука за пунктом 5, де принаймні одна розщеплювана частина містить:

(i) принаймні одну розщеплювану пептидну частину; де розщеплювана пептидна частина містить амінокислотну одиницю, що містить валін-цитрулін (Val-Cit), валін-аланін (Val-Ala), глутамінова кислота-валін-цитрулін (Glu-Val-Cit), або аланін-аланін-аспарагін (Ala-Ala-Asn); або

(ii) або принаймні одну розщеплювану глюкуронідну частину; де розщеплювана глюкуронідна частина розщеплюється глюкуронідазою.

7. Сполука за пунктом 5 або пунктом 6, де лінкер містить малеїмідну (Mal) частину.

8. Сполука за пунктом 7, де Mal частина містить малеїмідокапроїл (MC)

9. Сполука за пунктом 8, де лінкер містить MC-Glu-Val-Cit, MC-Ala-Ala-Asn, MC-Val-Cit, або MC-Val-Ala.

10. Сполука за будь-яким з пунктів 5-9, де лінкер містить принаймні один спейсер, де:

(i) спейсер містить поліетиленгліколеву (PEG) частину, де PEG частина містить $-(PEG)_m-$ та m є ціле від 1 до 10; або

(ii) спейсер містить алкільну частину, де алкільна частина містить $-(CH_2)_n-$ та n є ціле від 1 до 10.

11. Сполука за будь-яким з пунктів 5-10, де розщеплювана частина безпосередньо приєднується до модулятора сплайсингу, або де спейсер приєднує розщеплювану частину до модулятора сплайсингу, де розщеплення розщеплюваної частини вивільняє модулятор сплайсингу від лінкера.

12. Сполука за пунктом 11, де спейсер, що приєднує розщеплювану частину в лінкері до модулятора сплайсингу, є саморозщеплюваним.

13. Сполука за пунктом 12, де спейсер, що приєднує розщеплювану частину в лінкері до модулятора сплайсингу, містить p-амінобензил (pAB) або p-амінобензилоксикарбоніл (pABC).

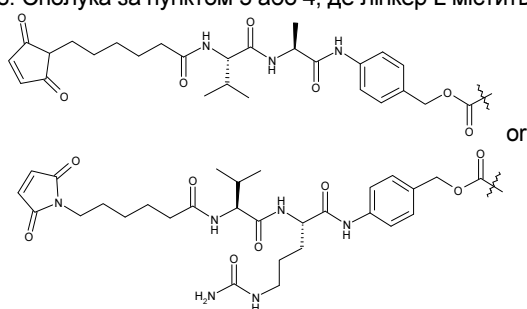
14. Сполука за пунктом 13, де лінкер містить MC-Val-Cit-pAB, MC-Val-Ala-pAB, MC-Val-Cit-pABC, або MC-Val-Ala-pABC.

15. Сполука за будь-яким з пунктів 3-4, де лінкер є нерозщеплюваний лінкер.

16. Сполука за пунктом 15, де лінкер містить принаймні один спейсер, який містить поліетиленгліколеву (PEG) частину, де PEG частина містить $-(PEG)_m-$ та m є ціле від 1 до 10.

17. Сполука за пунктом 15, де лінкер містить принаймні один спейсер, який містить алкільну частину, де алкільна частина містить $-(CH_2)_n-$ та n є ціле від 1 до 10.

18. Сполука за пунктом 3 або 4, де лінкер L містить:



19. Кон'югат антитіло-лікарський засіб формули (I):
Ab-(L-D)_p (I)

де

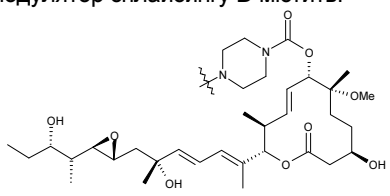
Ab - це антитіло або антигензв'язуючий фрагмент, який поцілює неопластичну клітину;

D - це сполука модулятора сплайсингу, що містить модулятор сплайсингу або її фармацевтично прийнятну сіль;

L - це лінкер, який ковалентно приєднує Ab до D; та p є ціле від 1 до 15;

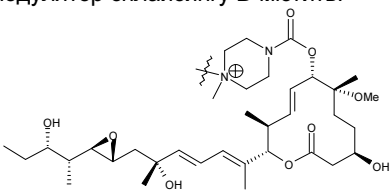
де L-D містить сполуку за будь-яким з пунктів 3-18.

20. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за пунктом 19, де модулятор сплайсингу D містить:



або її фармацевтично прийнятну сіль.

21. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за пунктом 19, де модулятор сплайсингу D містить:



або її фармацевтично прийнятну сіль.

22. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пунктів 19-21, де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент поцілюють неопластичні клітини, які походять з:

(1) гематологічної злоякісної пухлини, вибраної з-поміж В-клітинної злоякісної пухлини, лейкомії, лімфоми, мієломи, гострого мієлоїдного лейкозу та множинної мієломи; або

(2) солідної пухлини, вибраної з-поміж раку молочної залози, раку шлунка, раку передміхурової залози, раку яєчників, раку легень, раку матки, карциноми слинної протоки, меланоми, раку товстої кишки, раку шийки матки, раку підшлункової залози, раку нирки, колоректального раку та раку стравоходу.

23. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пунктів 19-22, де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент поцілюють:

(i) HER2-експресуючу клітину, де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент - це анти-HER2 антитіло або антигензв'язуючий фрагмент; і де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент містить три ділянки, що визначають комплементарність важкого ланцюга

(HCDR1, HCDR2, та HCDR3), що містять амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1 (HCDR1), SEQ ID NO:2 (HCDR2), і SEQ ID NO:3 (HCDR3); і три ділянки, що визначають комплементарність легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, та LCDR3), що містять амінокислотну послідовність SEQ ID NO:4 (LCDR1), SEQ ID NO:5 (LCDR2), і SEQ ID NO:6 (LCDR3); або де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:19, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;

(ii) CD138-експресуюча клітина; де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент - це анти-CD138 антитіло або антигензв'язуючий фрагмент; і де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент містить три ділянки, що визначають комплементарність важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, і HCDR3), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:7 (HCDR1), SEQ ID NO:8 (HCDR2), і SEQ ID NO:9 (HCDR3); і три ділянки, що визначають комплементарність легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, і LCDR3), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:10 (LCDR1), SEQ ID NO:11 (LCDR2), і SEQ ID NO:12 (LCDR3); або де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22;

(iii) EPHA2-експресуюча клітина; де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент - це анти-EPHA2 антитіло або антигензв'язуючий фрагмент; і де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент містить три ділянки, що визначають комплементарність важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, та HCDR3), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:13 (HCDR1), SEQ ID NO:14 (HCDR2), and SEQ ID NO:15 (HCDR3); і три ділянки, що визначають комплементарність легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, and LCDR3), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:16 (LCDR1), SEQ ID NO:17 (LCDR2), та SEQ ID NO:18 (LCDR3); або де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24;

(iv) CEACAM5-експресуюча клітина; де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент - це анти-CEACAM5 антитіло або антигензв'язуючий фрагмент; або

(v) STEAP1-експресуюча клітина; де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент - це анти-STEAP1 антитіло або антигензв'язуючий фрагмент.

24. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за пунктом 23, де антитіло або антигензв'язуючий фрагмент містить: (i) IgG1 людини або константну область важкого ланцюга IgG2 людини, (ii) константну область легкого ланцюга kappa Ig людини, або (iii) та (i) та (ii)

25. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пунктів 19-24, де p є від 1 до 10, або де p є від 2 до 8, або де p є від 4 до 8, або де p є 4, або де p є 8.

26. Композиція, що містить множинні копії кон'югату антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пунктів 19-25, де середнє p кон'югату антитіло-лікарський засоби у композиції є від близько 3.5 до близько 5.5, або від близько 7 до близько 9, або близько 4, або близько 8.

27. Фармацевтична композиція, де композиція містить: модулятор сплайсингу за пунктом 1 або пунктом 2 або її фармацевтично прийнятну сіль, сполуку за будь-яким з пунктів 3-18, кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пунктів 19-25, або композицію за пунктом 26; та фармацевтично прийнятний носій.

28. Фармацевтична композиція за пунктом 27, для застосування у лікуванні неопластичного захворювання, факультативно де неопластичне захворювання це:

(i) гематологічна злоякісна пухлина, вибрана з-поміж гострого мієлоїдного лейкозу та множинної мієломи; або

(ii) солідна пухлина, вибрана з-поміж раку молочної залози, раку шлунка, раку передміхурової залози, раку яєчників, раку легенів, раку матки, карциноми слинної протоки, меланоми, раку товстої кишки, раку шийки матки, раку підшлункової залози, раку нирки, колоректального раку та раку стравоходу.

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

В 03

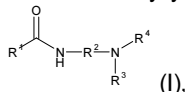
(21) а 2023 03861 (51) МПК
(22) 22.12.2021 B03D 1/008 (2006.01)
B03D 1/01 (2006.01)
B03D 1/016 (2006.01)

(31) 21151244.7
(32) 12.01.2021
(33) EP
(85) 04.12.2023
(86) PCT/EP2021/087367, 22.12.2021
(71) БАСФ СЕ (DE)

(72) Будемберг Габріела (BR), Михайловскі Алексей (DE),
Соарес Брага Андре (BR), Соботка Беттіна (DE), Ма-
сі Нето Доріваль Де (BR), Бауер Фредерік (DE)

(54) СПОСІБ ФЛОТАЦІЇ СИЛКАТВИСНОЇ ЗАЛІЗНОЇ
РУДИ

(57) 1. Спосіб отримання концентрату, збагаченого за вмі-
стом мінералу заліза, з руди, що містить мінерал за-
ліза та силікат, шляхом зворотної флотації, який від-
різняється тим, що спосіб включає стадії
(с) додавання колекторної композиції, що включає
(і) амідомінін, який містить сполуку формули I



де

R¹ буває лінійним або розгалуженим аліфатичний
C₇-C₁₉ алкіл або лінійний C₇-C₁₉ аліфатичний алкеніл,
R² буває лінійним або розгалуженим аліфатичний
C₂-C₆ алкілен,
R³ та R⁴ є незалежними один від одного H, C₁-C₂ ал-
кіл або замісник формули I-S

*-[-(CH₂)_p-NH-]_q-(CH₂)_p-NH₂ (I-S),

де

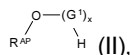
p дорівнює 2, 3 або 4,

q дорівнює 0, 1, 2 або 3, та

* представляє сполучний сайт замісника, або

сіль протонованої сполуки формули I та аніону, та

(ii) алкілполіглікозид, який містить сполуку формули II



де

R^{AP} буває лінійним або розгалуженим C₆-C₂₂ алкіл
або лінійний C₆-C₂₂ алкеніл,

G¹ залишок моносахариду з 5 або 6 атомами вуг-
лецю.

x являє собою середнє значення від 1 до 10.

до підготовленої водної пульпи руди i, за бажанням,
одного або декількох допоміжних флотореагентів для
отримання водної суміші.

2. Спосіб за пунктом 1, де спосіб включає включає
стадії

(а) забезпечення рудою, яка містить мінерал заліза
та силікат.

(b) отримання з наданої руди шляхом додавання во-
ди i, за бажанням, одного або декількох допоміжних
речовин для флотації водної пульпи,

(с) додавання колекторної композиції до підготовле-
ної водної пульпи руди i, за бажанням, одного або
декількох допоміжних флотореагентів для отриман-
ня водної суміші,

(d) аерація водної суміші у флотаційній камері для
утворення піни, збагаченої вмістом силікатів, і вида-
лення утвореної піни з флотаційної камери,

(е) отримання з флотаційної камери концентрату, зба-
гаченого мінеральним вмістом заліза.

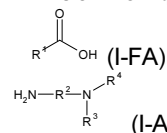
3. Спосіб за пунктом 1 або 2, в якому

(i) амідомінін містить різні сполуки формули I, або
солі протонованих різних сполук формули I та ані-
он, та

(ii) алкілполіглікозид містить різні сполуки формули II.

4. Спосіб за будь-яким одним попереднім пунктом,
в якому

(i) амідомінін отримують шляхом конденсації жирної
кислоти формули I-FA з аміном формули I-A

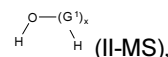


де R¹, R², R³, R⁴ і формула I-S, p, q і * визначені як у
пункті 1.

5. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів,
в якому

(ii) алкілполіглікозид отримують глікозилюванням
одного еквівалента алкоголю формули II-AL
R^{AP}-OH (II-AL),

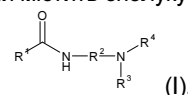
де R^{AP} визначено як у пункті 1, з глікозою формули
II-MS



де G¹ та x визначені, як у пункті 1.

6. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів,
в якому колекторна композиція містить

(i) амідомінін, який містить сполуку формули I



де

R¹ буває лінійним або розгалуженим аліфатичний
C₁₁-C₁₉ алкіл або лінійний C₁₁-C₁₉ аліфатичний ал-
кеніл,

R² буває лінійним або розгалуженим аліфатичний
C₂-C₆ алкілен,

R³ та R⁴ є незалежними один від одного H, C₁-C₂
алкіл або замісник формули I-S

*-[-(CH₂)_p-NH-]_q-(CH₂)_p-NH₂ (I-S),

де

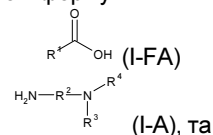
p дорівнює 2, 3 або 4,

q дорівнює 0, 1, 2 або 3, та

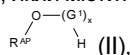
* представляє сполучний сайт замісника, або

сіль протонованої сполуки формули I та аніону, та

який отримують конденсацією жирної кислоти фор-
мули I-FA з аміном формули I-A



(ii) алкілполіглікозид, який містить сполуку формули II



де

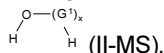
R^{AP} буває лінійним або розгалуженим $\text{C}_6\text{-C}_{22}$ алкіл або лінійний $\text{C}_6\text{-C}_{22}$ алкеніл,

G^1 залишок моносахариду з 5 або 6 атомами вуглецю,

x являє собою середнє значення від 1 до 10, та

який отримують глікозилуванням одного еквіваленту спирту формули II-AL $\text{R}^{\text{AP}}\text{-OH}$ (II-AL),

з глікозою формули II-MS



7. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому колекторна композиція містить

(i) від 65 до 99 частин за масою амідоаміну, та

(ii) від 1 до 35 частин за масою алкілполіглікозиду, та сума амідоаміну та алкілполіглікозиду становить 100 частин за масою.

8. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому R^3 являє собою H або $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкіл.

9. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому p дорівнює 2 та q дорівнює 1, 2 або 3.

10. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому G^1 це глюкоза, ксилітоза або їх суміш.

11. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому x знаходиться в діапазоні від 1.0 до 3.0.

12. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому R^{AP} буває лінійним або розгалуженим $\text{C}_8\text{-C}_{18}$ алкіл або лінійний C_{18} алкеніл.

13. Спосіб за пунктом 12, де R^{AP} є лінійним або розгалуженим C_8 алкілом, лінійним або розгалуженим C_{10} алкілом, лінійним або розгалуженим C_{12} алкілом або розгалуженим C_{13} алкілом.

14. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому аніон є $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ карбоксилат, фторид, хлорид, бромід, йодид, сульфат, гідрогенсульфат, сульфат, дигідрогенфосфат, гідрогенфосфат, фосфат, нітрат, гідрофторсилікат або фторсилікат.

15. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому колекторна композиція додається в кількості від 10 г до 500 г на тонну руди.

16. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому значення pH на стадії (c) знаходиться в діапазоні від 8 до 12.

17. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому колекторна композиція додається у вигляді водного розчину або суспензії.

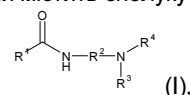
18. Спосіб за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому на стадії (b) додають один або більше флотореагентів, причому один з флотореагентів є депресором, регулятором піноутворення, співколектором або розширювачем олії.

19. Спосіб за пунктом 18, в якому додають депресор, який є крохмалем.

20. Застосування колекторної композиції як флотаційного колектора для отримання концентрату, збагаченого вмістом мінералу заліза, з руди, яка містить мінерал заліза та силікат, шляхом зворотної флотації, який відрізняється тим, що колекторна композиція є такою, як визначено у пункті 1.

21. Колекторна композиція, яка відрізняється тим, що вона складається з колекторної сполуки

(i) амідоамін, який містить сполуку формули I

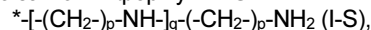


де

R^1 буває лінійним або розгалуженим аліфатичний $\text{C}_7\text{-C}_{19}$ алкіл або лінійний $\text{C}_7\text{-C}_{19}$ аліфатичний алкеніл,

R^2 буває лінійним або розгалуженим аліфатичний $\text{C}_2\text{-C}_6$ алкілен,

R^3 та R^4 є незалежними один від одного H, $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкіл або замісник формули I-S



де

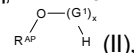
p дорівнює 2, 3 або 4.

q дорівнює 0, 1, 2 або 3, та

* представляє сполучний сайт замісника, або

сіль протонованої сполуки формули I та аніону. та

(ii) алкілполіглікозид, який містить сполуку формули II



де

R^{AP} буває лінійним або розгалуженим $\text{C}_6\text{-C}_{22}$ алкіл або лінійний $\text{C}_6\text{-C}_{22}$ алкеніл,

G^1 залишок моносахариду з 5 або 6 атомами вуглецю,

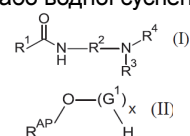
x являє собою середнє значення від 1 до 10,

де масове співвідношення амідоаміну до алкілполіглікозиду становить від 65:35 до 99:1.

22. Колекторна композиція, що містить колекторну сполуку за пунктом 21, де масове співвідношення амідоаміну до алкілполіглікозиду становить від 75:25 до 99:1.

23. Колекторна композиція, що містить колекторну сполуку за пунктом 21, де масове співвідношення амідоаміну до алкілполіглікозиду становить від 80:20 до 99:1.

24. Колекторна композиція, що містить колекторну сполуку за будь-яким одним із попередніх пунктів 21-23, де колекторна композиція знаходиться у формі водного розчину або водної суспензії.



B 07

(21) а 2023 03470

(22) 17.07.2023

(51) МПК

B07B 1/12 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Коновал Олег Олександрович (UA), Степаненко Сергій Петрович (UA)

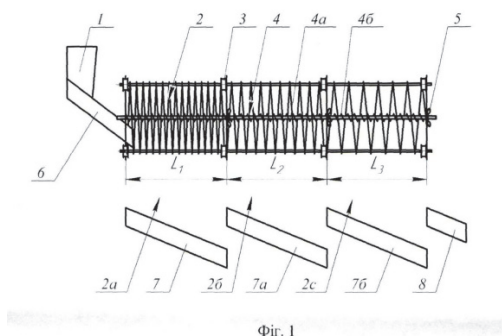
(54) РЕШІТНИЙ СЕПАРАТОР

(57) 1. Решітний сепаратор, що містить завантажувальний бункер та обертовий барабан, під яким розташовані лотки для збору фракцій, барабан виконаний у вигляді пружини, відрізняється тим, що обертовий

барабан виконаний у формі набірних секцій кожна з яких має свій прохідний переріз, який контролюється і регулюється прутково-пружинним пристосуванням, розміщеним по периферії барабана і має засіб стискання чи розтягування його для регулювання прохідного перерізу.

2. Решітний сепаратор за п. 1 **відрізняється** тим, що прохідний переріз сепаратора, контролюється лінійним розміром L довжини секції барабана і кількістю витків n пружини, і визначається, як L/n .

3. Решітний сепаратор за п. 1 **відрізняється** тим, що при зменшенні прохідного перерізу решітний сепаратор доукомплектується додатковою секцією, а при збільшенні - одна секція знімається, або стискається та робиться умовно суцільною поверхнею.



В 29

- (21) **а 2023 05347** (51) МПК (2023.01)
 (22) 30.11.2022 B29C 64/106 (2017.01)
 B29C 64/277 (2017.01)
 B29C 64/40 (2017.01)
 B33Y 10/00
 B33Y 40/00
 B33Y 70/00
- (31) РСТ/ЕР2022/062888
 (32) 12.05.2022
 (33) ЕР
 (85) 09.11.2023
 (86) РСТ/ЕР2022/083848, 30.11.2022
 (71) РАЙО ЗД БАЙОТЕК ОЙ (FI)
 (72) Валлітту Пекка (FI)
 (54) СПОСІБ І СИСТЕМА ВИГОТОВЛЕННЯ ОБ'ЄКТА ДЛЯ ДРУКУ
- (57) 1. Спосіб виготовлення об'єкта для друку, який включає: впорскування друкувального матеріалу за допомогою друкувального елемента, що має друкувальний наконечник, або платформу друкувальної поверхні, який є рухомим, у підтримувальний матеріал, що міститься в друкувальному резервуарі, де підтримувальний матеріал є рідиною або гелем і містить систему ініціатора; надання додаткового підтримувального матеріалу в друкувальний резервуар під час друку; і тверднення впорснутого друкувального матеріалу за допомогою щонайменше одного світловипромінювального джерела, яке надає світло, що спричиняє активацію системи ініціатора, і активована система ініціатора призначена для ініціювання полімеризації друкувального матеріалу, де тверднення ініці-

юється та виконується одночасно з впорскуванням друкувального матеріалу.

2. Спосіб за п. 1, де активована система ініціатора спричиняє утворення вільних радикалів у підтримувальному матеріалі, і вільні радикали призначені для активації реакційноздатних груп друкувального матеріалу.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де підтримувальний матеріал містить перший шар і другий шар, і де спосіб включає впорскування друкувального матеріалу в перший шар підтримувального матеріалу.

4. Спосіб за п. 3, де перший шар містить вищу концентрацію газу та вищу концентрацію вільних радикалів і енергію поверхні, ніж другий шар.

5. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де спосіб додатково включає надання підтримувального матеріалу на дно або на стінку друкувального резервуара і/або на верхню частину підтримувального матеріалу.

6. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де спосіб додатково включає активацію додаткового підтримувального матеріалу в трубці перед тим, як додатковий підтримувальний матеріал надходить у друкувальний резервуар.

7. Спосіб за п. 6, де активацію додаткового підтримувального матеріалу виконують за допомогою УФ-світла, або за допомогою тепла, або за допомогою мікрохвиль.

8. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де підтримувальний матеріал є ньютонівською або неньютонівською рідиною, або гелем, або в'язкою рідиною, або сумішшю, що містить гідрогель і добавки, і підтримувальний матеріал не твердне за допомогою світловипромінювальних джерел.

9. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де впорскування виконують шар за шаром, а тверднення спричиняє прикріплення впорснутих шарів один до одного за допомогою полімеризації.

10. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де тверднення включає застосування множини світловипромінювальних джерел, і множина світловипромінювальних джерел надає світлове випромінювання з більш ніж одного напрямку.

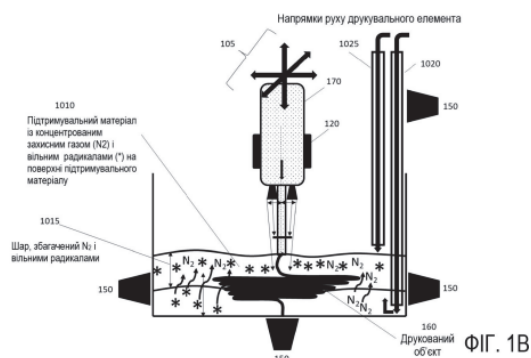
11. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де друкувальний матеріал являє собою біорозклададу або біостабільну смолу або смоляний композит з однією або більше функціональними реакційноздатними групами, що містить полімеризаційну мономерну або співмономерну систему зі сполуками, що забезпечують полімеризацію смоли або смоляного композита.

12. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де підтримувальний матеріал є гідрогелем з ініціатором AZO, і де активація підтримувального матеріалу за допомогою УФ-світла спричиняє хімічну реакцію, в якій радикали утворюються одночасно з утворенням захисного газу.

13. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де щонайменше одне світловипромінювальне джерело надає полімеризаційне світло безперервно під час друку або з імпульсом на початку, під час і/або після друку.

14. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де тверднення застосовує множину світловипромінювальних джерел, і множина світловипромінювальних джерел надає світлове випромінювання на множині довжин хвиль.

15. Система, що містить пристрій 3D-друку, де система містить засоби для виконання способу згідно з будь-яким із пп. 1-14.



ФІГ. 1В

(21) а 2023 03496 (51) МПК (2023.01)
(22) 13.01.2022

B29C 65/48 (2006.01)
B29C 65/52 (2006.01)
B29C 65/54 (2006.01)
B29B 7/74 (2006.01)
B29C 44/18 (2006.01)
B29C 44/34 (2006.01)
B29C 44/36 (2006.01)
B29B 7/32 (2006.01)
B29B 7/76 (2006.01)
B29C 65/00
B29L 31/10 (2006.01)
B29K 75/00 (2006.01)

(31) 20210100039

(32) 21.01.2021

(33) GR

(85) 18.07.2023

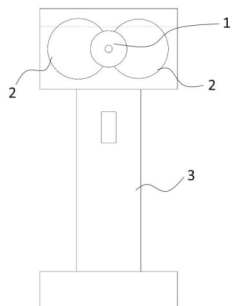
(86) PCT/GR2022/000002, 13.01.2022

(71) РІЗОПОУЛОС АНАСТАСІОС (GR)

(72) Різопоулос Анастасіос (GR)

(54) СПОСІБ ВПОРСКУВАННЯ ПОЛІУРЕТАНУ ДО ДІЛЯНОК З'ЄДНАННЯ ПОПЕРЕДНЬО ІЗОЛЬОВАНИХ ТРУБ З ФІТИНГАМИ

(57) 1.Спосіб впорскування поліуретану до ділянок з'єднання попередньо ізольованих труб з фітингами, при якому вміст двох циліндрів (2) ізоціанату та поліолу змішують у статичному змішувачі (3), який відрізняється тим, що отриманий поліуретан впорскують пістолетом (1) в отвори для з'єднання попередньо ізольованих труб з фітингами.



ФІГ. 2

B 62

(21) а 2023 03851 (51) МПК (2023.01)
(22) 26.01.2022

B62D 21/10 (2006.01)
B62D 21/16 (2006.01)
B62D 29/04 (2006.01)
B60K 16/00
B60R 19/20 (2006.01)

(31) PCT/EP2021/051983

(32) 28.01.2021

(33) EP

(85) 23.08.2023

(86) PCT/EP2022/051786, 26.01.2022

(71) ІДОРСІЯ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛТД (СН)

(72) Фосшаг Домінік (СН)

(54) КРИСТАЛІЧНА ФОРМА ПОХІДНОЇ СПОЛУКИ ПІПЕРАЗИНІЛ-ТІАЗОЛУ

(57) 1. Кристалічна форма 1-{(R)-2-(2-гідрокси-етил)-4-[2-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}-2-(3-метил-[1,2,4]триазол-1-іл)-етанону, яка характеризується наявністю піків на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при наступних кутах заломлення 2θ : $14,3^\circ$, $16,7^\circ$ та $17,2^\circ$.
2. Кристалічна форма 1-{(R)-2-(2-гідрокси-етил)-4-[2-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}-2-(3-метил-[1,2,4]триазол-1-іл)-етанону за п. 1, яка характеризується наявністю піків на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при наступних кутах заломлення 2θ : $14,3^\circ$, $15,5^\circ$, $16,4^\circ$, $16,7^\circ$ та $17,2^\circ$.
3. Кристалічна форма 1-{(R)-2-(2-гідрокси-етил)-4-[2-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}-2-(3-метил-[1,2,4]триазол-1-іл)-етанону за п. 1, яка характеризується наявністю піків на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при наступних кутах заломлення 2θ : $5,8^\circ$, $8,9^\circ$, $12,1^\circ$, $14,3^\circ$, $15,5^\circ$, $16,4^\circ$, $16,7^\circ$, $17,2^\circ$, $18,5^\circ$ та $26,9^\circ$.
4. Кристалічна форма 1-{(R)-2-(2-гідрокси-етил)-4-[2-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}-2-(3-метил-[1,2,4]триазол-1-іл)-етанону за п. 1, яка по суті демонструє картину порошкової рентгенівської дифракції, зображену на Фіг. 1.
5. Кристалічна форма 1-{(R)-2-(2-гідрокси-етил)-4-[2-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}-2-(3-метил-[1,2,4]триазол-1-іл)-етанону, яку можна отримати шляхом змішування приблизно 5 мг аморфної СПОЛУКИ з приблизно 0,02 мл розчинника, вибраного з етилацетату, ізопропанолу або трет-бутилметилового ефіру, та зберігання суміші впродовж приблизно 5 днів.
6. Кристалічна форма 1-{(R)-2-(2-гідрокси-етил)-4-[2-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}-2-(3-метил-[1,2,4]триазол-1-іл)-етанону за п. 5, яка характеризується наявністю піків на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при наступних кутах заломлення 2θ : $14,3^\circ$, $16,7^\circ$ та $17,2^\circ$.
7. Кристалічна форма 1-{(R)-2-(2-гідрокси-етил)-4-[2-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}-2-(3-метил-[1,2,4]триазол-1-іл)-етанону за п. 5, яка характеризується наявністю піків на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при наступних кутах заломлення 2θ : $14,3^\circ$, $16,7^\circ$ та $17,2^\circ$.

ції при наступних кутах заломлення 2θ : $14,3^\circ$, $15,5^\circ$, $16,4^\circ$, $16,7^\circ$ та $17,2^\circ$.

8. Кристалічна форма 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за п. 5, яка характеризується наявністю піків на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при наступних кутах заломлення 2θ : $5,8^\circ$, $8,9^\circ$, $12,1^\circ$, $14,3^\circ$, $15,5^\circ$, $16,4^\circ$, $16,7^\circ$, $17,2^\circ$, $18,5^\circ$ та $26,9^\circ$.

9. Кристалічна форма 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за будь-яким з пп. 1-8, яка має точку плавлення близько 169°C , виміряну за допомогою диференційної скануючої калориметрії.

10. Кристалічна форма 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за будь-яким з пп. 1-4, отримана за способом за п. 5.

11. Кристалічна форма 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за будь-яким з пп. 1-10 для використання як лікарський засіб.

12. Фармацевтична композиція, що містить як активний інгредієнт кристалічну форму 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за будь-яким з пп. 1-10 та щонайменше один фармацевтично прийнятний матеріал-носії.

13. Кристалічна форма 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за будь-яким з пп. 1-10, для використання у виробництві фармацевтичної композиції, при цьому зазначена фармацевтична композиція містить як активний інгредієнт 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанон}$ та щонайменше один фармацевтично прийнятний матеріал-носії.

14. Кристалічна форма 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за будь-яким з пп. 1-10, або фармацевтична композиція за п. 12, для використання у профілактиці або лікуванні розладів, вибраних з (ауто)імунно/запально-опосередкованих розладів; легеневих розладів; серцево-судинних розладів; інфекційних захворювань; фіброзних розладів; нейродегенеративних розладів або пухлинних захворювань.

15. Застосування кристалічної форми 1- $\{(R)-2-(2\text{-гідрокси-етил})-4\text{-}[2\text{-трифторметил-4-(2-трифторметил-піримідин-5-іл)-тіазол-5-іл]-піперазин-1-іл}\}-2\text{-}(3\text{-метил-[1,2,4]триазол-1-іл})\text{-етанону}$ за будь-яким з пп. 1-10 для одержання лікарського засобу для профілактики або лікування розладів, вибраних з (ауто)імунно/запально-опосередкованих розладів; легеневих розладів; серцево-судинних розладів; інфекційних захворювань; фіброзних розладів; нейродегенеративних розладів або пухлинних захворювань.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

- (21) **а 2023 03983** (51) МПК
(22) 26.01.2022
- C01B 3/32* (2006.01)
C01B 3/12 (2006.01)
C01B 3/38 (2006.01)
C01B 3/48 (2006.01)
C01B 3/50 (2006.01)
C01B 3/56 (2006.01)
C07C 29/151 (2006.01)
- (31) 21155137.9
(32) 04.02.2021
(33) EP
(85) 22.08.2023
(86) PCT/EP2022/051764, 26.01.2022
(71) КАСАЛЕ СА (CH)
(72) Коломбо Габріеле (CH), Остуні Раффаеле (CH), Іоккі Філіппо (CH), Філіппі Ерманно (CH)
(54) СПОСІБ ТА УСТАНОВКА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА МЕТАНОЛУ
(57) 1. Спосіб виробництва метанолу, в якому:
а) проводять риформінг джерела, що містить вуглеводні, у підживлювальний газ (3), що містить водень, оксиди вуглецю та воду;
б) охолоджують підживлювальний газ (3), одержаний на стадії (а);
в) відокремлюють частину (26) підживлювального газу під час процесу охолодження на стадії (б) до завершення процесу охолодження, та піддають частину (7) решти підживлювального газу повному охолодженню з одержанням основного потоку підживлювального газу (9), причому температура відокремленого газу (26) вище температури основного потоку (9);
г) піддають відокремлений підживлювальний газ (26) щонайменше одній реакції (27) конверсії зсуву водяного газу (WGS) з одержанням збагаченого воднем підданого конверсії зсуву газу (28);
д) охолоджують підданий конверсії зсуву газ (28) та подають охолоджений підданий конверсії зсуву газ (32) у першу секцію (33) регенерації водню з одержанням першого потоку (34) водню;
е) додають в основний потік підживлювального газу (9) перший потік (34) водню та другий потік (20) водню, одержаний на стадії (з), з одержанням, в результаті, скорегованого підживлювального газу (11) зі скорегованою кількістю водню;
є) подають скорегований підживлювальний газ (11) у контур (14) синтезу метанолу, де проводиться каталітична конверсія оксидів вуглецю в умовах синтезу метанолу, з одержанням потоку (15) сконденсованого метанолу-сирцю;
ж) здійснюють очищення потоку (15) сконденсованого метанолу-сирцю, переважно, в дистиляційній секції (49), з одержанням метанольного продукту (56);
з) подають потік (16) продувального газу, відведеного з контуру синтезу метанолу, у другу секцію (19) реге-

- нерації водню з одержанням другого потоку (20) водню, який містить водень, випущений з потоку продувального газу, та хвостовий газ (21), який містить метан;
и) додають другий потік (20) водню в основний потік підживлювального газу (9) згідно зі стадією (е);
і) використовують щонайменше частину хвостового газу (21) в якості вихідної сировини для вироблення підживлювального газу (3) на стадії (а).
2. Спосіб за п. 1, в якому окремою частиною (26) підживлювального газу є менша частина.
3. Спосіб за п. 2, в якому об'ємна витрата відокремленої частини підживлювального газу (26) не перевищує 15 % загальної об'ємної витрати підживлювального газу (3), переважно, від 1 до 10 %.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, в якому процес охолодження на стадії (в) проводять у секції (60) охолодження, що містить декілька теплообмінників, встановлених послідовно, та відокремлювану частину (26) підживлювального газу відокремлюють після проходження в щонайменше одному з теплообмінників.
5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому риформінг на стадії (а) включає автотермічний риформінг, якому опціонально передують попередній риформінг.
6. Спосіб за п. 5, в якому автотермічний риформінг проводять при співвідношенні пара/вуглець (S/C), що становить від 0,5 до 1,5, переважно, від 0,8 до 1,2.
7. Спосіб за п. 5 або 6, в якому автотермічний риформінг проводять при тиску від 25 до 60 бар абс., переважно, від 35 до 50 бар абс.
8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому конверсія зсуву водяного газу на стадії (г) включає високотемпературну конверсію зсуву, переважно, при від 300 до 500 °C, більш переважно, від 350 до 450 °C.
9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому перша секція (27) регенерації водню включає блок адсорбції з перепадом тиску.
10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому друга секція (19) регенерації водню включає блок мембранної регенерації водню.
11. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому частину першого потоку (34) водню використовують в якості палива для задоволення потреб в енергії та/або в якості вихідної сировини для спільного виробництва аміаку.
12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому газ, що містить вуглеводень одержують з вихідного природного газу (101) гідродесульфуризацією (41), попереднім риформінгом (43) та вторинним попереднім риформінгом (45), який проводять при більш високій температурі, ніж попередній риформінг (43).
13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому риформінг на стадії (а) проводять з киснем або потоком, що містить кисень, одержаним в установці (47) розділення повітря, а пару (52), що виробляється при охолодженні підживлювального газу на стадії (б), використовують для забезпечення роботи цієї установки.
14. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому підживлювальний газ (3), одержаний в процесі риформінгу, має співвідношення пара/сухий газ не більше 0,5, переважно, від 0,1 до 0,5.
15. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому потік (15) сконденсованого метанолу-сирцю очищується на стадії (ж) в дистиляційній секції (49), що включає чотири колони, що працюють послідовно,

однією з яких є відпарювальна колона для видалення летких компонентів, а три інших є очисними колонами для відокремлення метанолу від води та побічних вищих спиртів.

16. Установка для виробництва метанолу з синтез-газу, що містить водень, оксиди вуглецю та, опціонально, інертні компоненти, яка включає:

а) секцію риформінгу для риформінгу вихідної сировини, що містить вуглеводні, у підживлювальний газ (3), що містить водень, оксиди вуглецю та воду;

б) секцію охолодження для охолодження підживлювального газу (3), одержуваного на стадії (а);

в) лінію для відокремлення частини (26) підживлювального газу з проміжної точки в секції охолодження перед повним його охолодженням та лінію для передачі частини (7) решти підживлювального газу на повне охолодження в цій секції, з одержанням основного потоку повністю охолодженого підживлювального газу (9), температура якого нижче температури відокремленого підживлювального газу (26);

г) секцію (27) конверсії водяного газу, з'єднану з лінією, що передає відокремлену частину підживлювального газу (26), та виконану з можливістю вироблення збагаченого воднем підданого конверсії зсуву газу (28);

д) секцію охолодження підданого конверсії зсуву газу та першу секцію (33) регенерації водню для прийому охолодженого підданого конверсії зсуву газу та для вироблення першого потоку (34) водню;

е) лінію для додавання першого потоку (34) водню в основний потік підживлювального газу (9), та лінію для додавання в підживлювальний газ другого потоку (20) водню, одержаного на стадії (з), з одержанням, таким чином, скорегованого підживлювального газу (11) зі скорегованим вмістом водню;

є) контур (14) синтезу метанолу та лінію для подачі скорегованого підживлювального газу (11) у цей контур, де проводиться каталітична конверсія оксидів вуглецю у метанол при умовах синтезу метанолу, з одержанням сконденсованого метанолу-сирцю (15);

ж) секцію очищення сконденсованого метанолу-сирцю (15), переважно багатоступінчасту дистиляційну установку (49), що виробляє метанол (56);

з) другу секцію (19) регенерації водню для прийому потоку (16) продувального газу, відведеного з контуру синтезу метанолу, та для одержання другого потоку (20) водню та хвостового газу (21), що містить метан, вилучений з потоку продувального газу;

и) лінію для подачі щонайменше частини хвостового газу (21) в якості вихідної сировини в секцію риформінгу для вироблення підживлювального газу (3).

17. Установка за п. 16, що включає одне або більше з наступного:

секція риформінгу включає автотермічний риформер, опціонально, з одним або більше попереднім риформером (-ами);

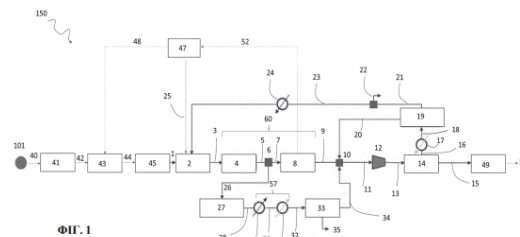
першою секцією регенерації водню є блок адсорбції з перепадом тиску (PSA);

другою секцією регенерації водню є блок мембранної сепарації;

секція конверсії зсуву водяного газу відокремленого підживлювального газу включає реактор високотемпературної конверсії зсуву.

18. Установка за п. 16 або 17, в якій секція очищення сконденсованого метанолу-сирцю (15) на стадії (ж) містить чотири колони, що працюють послідовно, од-

нією з яких є відпарювальна колона для видалення летких компонентів, а три інших колони є очисними колонами для відокремлення метанолу від води та побічних вищих спиртів.



(21) а 2023 03899
(22) 20.01.2022

(51) МПК
C01B 3/38 (2006.01)
C01B 3/48 (2006.01)
C01B 3/50 (2006.01)
C07C 29/151 (2006.01)
C01C 1/04 (2006.01)
C25B 1/04 (2021.01)
C01B 13/02 (2006.01)

(31) 21152806.2

(32) 21.01.2021

(33) EP

(85) 16.08.2023

(86) PCT/EP2022/051187, 20.01.2022

(71) КАСАЛЕ СА (CH)

(72) Філіппі Ермано (CH), Остуні Раффаеле (CH), Панца Серджіо (IT)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СИНТЕЗ-ГАЗУ

(57) 1. Спосіб одержання синтез-газу, в якому:

а) одержують газову суміш вуглеводнів (1) та пари (2);
б) одержують потік (21) водню і потік (20) кисню електролізом (19) води;

в) проводять риформінг, що включає щонайменше первинний риформінг газової суміші вуглеводнів (1) та пари (2) зі стадії (а) за наявності тепла риформінгу та, опціонально, що включає вторинну стадію риформінгу, якою може бути автотермічний риформінг, частково конвертованого газу (7), одержаного у первинному риформінгу, причому вторинний риформінг виконують у присутності підігрітого повітря (6) або у присутності кисню (31), а в результаті процесу риформінгу одержують на виході конвертований газ (55, 9), який виробляється виходом після первинного риформінгу без стадії вторинного риформінгу або після вторинного риформінгу;

г) одержують тепло риформінгу для первинного риформінгу на стадії (в) за допомогою реакції спалювання потоку (4) палива та збагаченого киснем повітря, одержуваного змішуванням повітря (33) з потоком (20) кисню, одержаного на стадії (б);
та далі у способі:

д) виконують обробку вихідного конвертованого газу (55, 9) в одній чи більше секціях (10) конверсії зсуву водяного газу з одержанням підданого конверсії зсуву газу (11);

е) проводять подальшу обробку підданого конверсії зсуву газу (11), що включає стадію видалення діоксиду вуглецю, в результаті чого одержують потік (13, 16) збідненого CO₂ газу;

є) змішують щонайменше частину потоку (21) водню зі стадії (6), одержаного електролізом води, з щонайменше одним технологічним потоком, вибраним з: частково конвертованого газу (7); вихідного конвертованого газу (55, 9); підданого конверсії зсуву газу (11), одержаного з однієї або більше секцій конверсії зсуву водяного газу; потоку (13, 16) збідненого CO_2 газу,

причому стадію первинного риформінгу проводять в секції риформінгу, що містить секцію парового риформінгу, радіаційну частину камери згоряння та конвективну частину;

частина парового риформінгу включає каталізатор риформінгу, та через неї проходить газова суміш вуглеводнів (1) та пара (2), які проходять риформінг; радіаційна частина камери згоряння виконана з можливістю охоплення частини парового риформінгу, та через неї проходять спалювані потік збагаченого киснем повітря зі стадії (r) та паливо (4);

тепло риформінгу опосередковано передається від радіаційної частини до частини риформінгу, конвективна частина сполучається текучим середовищем з радіаційною частиною камери згоряння та виконана для рекуперації надлишку тепла від газоподібних продуктів згоряння, що утворюються при спалюванні палива (4) зі збагаченим киснем повітрям, що виходить з радіаційної частини камери згоряння; та стадію первинного риформінгу проводять при тиску, що не перевищує тиск кисню (20), який виробляється електролізом (19) води, а кисень (20) подають прямо без стиснення в радіаційну частину камери згоряння та, опціонально, в частину парового риформінгу.

2. Спосіб за п. 1, в якому щонайменше частину потоку (21) водню та, переважно, більшу частину або весь водень (21) змішують з потоком збідненого CO_2 газу.

3. Спосіб за п. 2, в якому потік (21) водню додають у потік збідненого CO_2 газу перед або після стадії метанізації збідненого CO_2 газу.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому змішують потік (61) азоту з вихідним конвертованим газом (9) та/або з потоком (13) збідненого CO_2 газу.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, призначений для одержання підживлювального газу для синтезу аміаку та метанолу.

6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому риформінг включає вторинний риформінг, причому підігріте повітря (6), яке підводять до секції вторинного риформінгу або секції (8) автотермічного риформінгу, підігрівають у конвективній частині секції первинного риформінгу.

7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому енергію для електролізу води одержують від відновлюваних джерел.

8. Спосіб модернізації головної секції установки синтезу аміаку для вироблення скорегованого підживлювального газу (14), що містить монооксид вуглецю, водень та залишкові домішки, причому головна секція включає щонайменше одну секцію риформінгу, щонайменше одну секцію конверсії зсуву, щонайменше одну секцію видалення CO_2 та, опціонально, секцію метанізації;

секція риформінгу містить частину парового риформінгу, радіаційну частину камери згоряння, яка нагрівається пальниками, та конвективну частину, яка

сполучається текучим середовищем з радіаційною частиною камери згоряння, причому через частину парового риформінгу проходить суміш вуглеводнів (1), які піддаються каталітичному риформінгу у присутності пари (2) та тепла риформінгу, через радіаційну частину камери згоряння проходить паливо (4), що спалюється у присутності повітря (33) з одержанням тепла риформінгу, а конвективна частина виконана з можливістю рекуперації надлишку тепла, яке виробляється реакціями горіння/окиснення між паливом (4) та повітрям (33), що виходить з радіаційної частини секції риформінгу,

та при здійсненні способу:

встановлюють секцію (19) електролізу води для вироблення кисню (20) та водню (21);

забезпечують засоби для подачі кисню (20) без компресора в радіаційну частину камери згоряння секції риформінгу та, опціонально, в частину парового риформінгу;

забезпечують засоби для змішування водню (21) з потоком (13) збідненого CO_2 газу, що виходить з секції (12) видалення CO_2 , або для подачі водню (21) в контур (17) синтезу аміаку через спеціальний компресор або існуючий компресор.

9. Спосіб модернізації головної секції установки синтезу метанолу або одержання водню для вироблення конвертованого газу (9), що містить монооксид вуглецю, водень та залишкові домішки, в якому головна секція включає щонайменше одну секцію риформінгу, яка містить частину парового риформінгу, радіаційну частину камери згоряння, яка нагрівається пальниками, та конвективну частину, яка сполучається текучим середовищем з радіаційною частиною камери згоряння, причому через частину парового риформінгу проходить суміш вуглеводнів (1), які піддаються каталітичному риформінгу у присутності пари (2) та тепла риформінгу, через радіаційну частину камери згоряння проходить паливо (4), що спалюють у присутності повітря (33) з одержанням тепла риформінгу, а конвективна частина виконана з можливістю рекуперації надлишку тепла, яке виробляється реакціями горіння/окиснення між паливом (4) та повітрям (33), що виходить з радіаційної частини секції риформінгу, та при здійсненні способу:

встановлюють секцію (19) електролізу води для вироблення кисню (20) та водню (21);

забезпечують засоби для подачі кисню (20) в радіаційну частину камери згоряння секції риформінгу та, опціонально, в частину парового риформінгу; та забезпечують засоби для змішування водню (21) з конвертованим газом (9), що виходить з секції риформінгу.

10. Спосіб за п. 8 або 9, в якому:

знижують кількість повітря (33), що подається в частину полуменевого спалювання;

та/або

встановлюють або модифікують щонайменше один теплообмінник для перегріву пари або підігріву природного газу або природного газу, змішаного з паром, після вторинного риформера;

та/або

збільшують кількість тепла, виробленого в радіаційній частині камери згоряння секції риформінгу;

та/або

6. Спосіб за п. 5, де воду додають у кількості менше ніж 1 % за вагою використовуваного порошку коло-

під час з'ясування причин, що призвели до аварії, фарми або покриттів, силіконів, фармацевтичних або косметичних препаратів, адгезивів або герметиків, тонерних композицій, літій-іонних акумуляторних батарей, а також для модифікації реологічних властивостей рідких систем, як засобу проти осадження, для поліпшення текучості порошків, а також для поліпшення механічних або оптичних властивостей композицій на основі силіконів.

(51) МПК (2023.01)
C02F 9/00
C02F 1/46 (2023.01)
C02F 1/461 (2023.01)
C02F 1/467 (2023.01)

C02F 1/469 (2023.01)
C02F 103/08 (2006.01)
C02F 1/44 (2023.01)
C02F 1/68 (2023.01)

(31) 102021000002963

(32) 10.02.2021

(33) IT

(85) 08.11.2023

(86) РСТ/ІВ2022/051149, 09.02.2022

(71) ДЖЕНІО СРЛ (ІТ)

(72) Каваллі Стефано (ІТ), Тревізан Марко (ІТ)

(54) **ЗНЕСОЛЮЮЧИЙ ПРИСТРІЙ І СПОСІБ ВИЛУЧЕННЯ ТА КОРИСНОГО ВИКОРИСТАННЯ ХЛОРИДІВ У РОЗБАВЛЕНИХ РОЗЧИНАХ**

- (57) 1. Знесолуючий пристрій, що містить щонайменше один електрохімічний елемент (10), який містить:
- а) анод (18), придатний для забезпечення електрохімічної реакції окислення іона OH^- з подальшим одержанням газоподібного кисню та вивільненням у розчині протонів H^+ , причому анод (18) розташований в анодній камері (14; 114), яка є придатною для вмісту або містить в якості аноліту кислий розчин;
 - б) катод (20), з'єднаний за допомогою електричного з'єднання (22) з анодом (18) та придатний для забезпечення електрохімічної реакції відновлення протона H^+ з подальшим одержанням газоподібного водню та вивільненням в розчині іонів OH^- , причому катод (20) розташований у катодній камері (16; 116), яка є придатною для вмісту або містить, що містить в якості католіту лужний розчин, зокрема водний розчин NaOH ;
 - в) систему подачі кислого розчину в анодну камеру;
 - г) систему подачі лужного розчину в катодну камеру;
 - д) катіонообмінну мембрану (28; 128), непроникну для іонів OH^- та проникну для катіонів, зокрема для катіонів Na^+ ;
 - е) аніонообмінну мембрану (26; 126), непроникну для іонів H^+ та проникну для аніонів, зокрема для аніонів Cl^- ;
- причому анодна камера (14; 114) та катодна камера (16; 116) розділені катіонообмінною мембраною (28; 128) та аніонообмінною мембраною (26; 126), які, у свою чергу, розділені третьою камерою (12; 112), яка є придатною для вмісту або містить водний розчин хлористої солі, зокрема солі NaCl , та
- (α) катіонообмінна мембрана (28; 128) є одночасно стінкою або частиною стінки катодної камери (16; 116) та третьої камери (12; 112), так що можливе проходження катіонів солі, зокрема катіонів Na^+ , з третьої камери (12; 112) у катодну камеру (16; 116);
 - (β) аніонообмінна мембрана (26; 126) є одночасно стінкою або частиною стінки анодної камери (14; 114) та третьої камери (12; 112), так що можливе проходження аніонів солі, зокрема аніонів Cl^- , з третьої камери (12; 112) у анодну камеру (14; 114).
2. Знесолуючий пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що електроди (18, 20) виготовлені з нержавіючої сталі або з графіту.
3. Знесолуючий пристрій за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що він сконфігурований для виконання наступного алгоритму:
- i) подача в анодну камеру (14; 114) аноліту, переважно води;
 - ii) подача в катодну камеру (16; 116) католіту, переважно води або одержуваного в ній луку зі зниженою концентрацією;

iii) подача в третю камеру (12; 112) концентровано-го розчину хлористої солі;

iv) окислення OH^- на аноді (18) з одержанням кисню O_2 та протонів H^+ ;

v) відновлення H^+ на катоді (20) з одержанням водню H_2 та іонів гідроксиду OH^- .

4. Знесолуючий пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожна з камер (12, 14, 16; 112, 114, 116) забезпечена впускним отвором (30, 34, 38; 130, 134, 138) та впускним отвором (32, 36, 40; 132, 136, 140), а саме:

а) анодна камера (14; 114) забезпечена впускним отвором (34; 134) для свіжого аноліту та впускним отвором (36; 136) для аноліту, збагаченого аніонами солі, зокрема аніонами Cl^- , або їх похідними, та киснем;

б) катодна камера (16; 116) забезпечена впускним отвором (38; 138) для свіжого католіту та впускним отвором (40; 140) для католіту, збагаченого катіонами солі, зокрема катіонами Na^+ , та воднем; та

в) третя камера (12; 112) має впускний отвір (30; 130) для вихідного водного розчину солі та впускний отвір (32; 132) для розчину солі зі зниженою концентрацією.

5. Знесолуючий пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він додатково містить:

ж) пристрій поділу газу та рідини, зокрема газорідинний скруббер, придатний для вилучення одержуваного водню, приєднаний до впускного отвору катодної камери (16; 116) та переважно приєднаний до паливного елемента.

6. Знесолуючий пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він додатково містить:

з) реактор (50) для карбонізації, причому катодна камера (16) містить впускний отвір (38) та впускний отвір (40), з'єднані з контуром, у який введений реактор (50) для карбонізації.

7. Знесолуючий пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зазначений щонайменше один електрохімічний елемент містить:

i) першу пластину (166), що підтримує в першому вікні, виконаному в першій пластині, анодну камеру (114) зі звивистим проходом, розмір якого перпендикулярно площині протягу звивистого проходу переважно не перевищує 6 мм, і на його кінцях розташовані впускний і впускний отвори для аноліту;

ii) другу пластину (168), що підтримує у другому вікні, виконаному в другій пластині, центральну камеру (112) зі звивистим проходом, розмір якого перпендикулярно площині протягу звивистого проходу переважно не перевищує 6 мм, і на його кінцях розташовані впускний і впускний отвори для сольового розчину;

iii) третю пластину (170), що підтримує у третьому вікні, виконаному в третій пластині, катодну камеру (116) зі звивистим проходом, розмір якого перпендикулярно площині протягу звивистого проходу переважно не перевищує 6 мм, і на його кінцях розташовані впускний і впускний отвори для католіту;

iv) причому аніонообмінна мембрана (127) розташована між першою (166) та другою (168) пластинами;

v) катіонообмінна мембрана (128) розташована між другою (168) та третьою (170) пластинами;

vi) вздовж першої пластини (166) на боці, протилежному розташуванню аніонообмінної мембрани (127), розташований пластинчастий анод; та
vii) вздовж третьої пластини (170) на боці, протилежному розташуванню катіонообмінної мембрани (128), розташований пластинчастий катод;

причому пластини, мембрани та електроди накладені один на одного в наступному порядку: анод, анодна камера, аніонообмінна мембрана, центральна камера, катіонообмінна мембрана, катод;

кожна пластина опціонально забезпечена рядом перших отворів (172), розташованих таким чином, що коли пластини накладені одна на одну, вони вирівнюються так, що можуть бути з'єднані за допомогою відповідних кріпильних засобів;

кожна пластина забезпечена другими отворами, розділеними на три пари отворів (134, 136; 130, 132; 138, 140) для передачі окремими каналами потоків аноліту, католіту та сольового розчину, причому один отвір (134; 130; 138) для кожної пари забезпечують для подачі відповідного потоку в систему, та інший отвір (136; 132; 140) - для виведення потоку із системи, причому відповідні отвори розташовані таким чином, що при накладенні пластин одна на одну вони вирівнюються для забезпечення можливості їх з'єднання для формування окремих каналів відповідних потоків,

і кожна пластина переважно забезпечена третіми отворами (146, 147) для збору газів, одержуваних в анодній та катодній камерах (114, 116), відповідно, та вони розташовані таким чином, що при накладенні пластин одна на одну вони вирівнюються для забезпечення можливості їх з'єднання для формування окремих каналів для відповідних потоків газів відповідних камер, в яких кожен потік проходить каналом, сформованим відповідними вирівняними отворами, через всю систему, однак тільки в пластині, що несе камеру, якій призначений відповідний потік каналу, забезпечують сполучення з впускним отвором камери таким чином, щоб забезпечувати можливість проходження потоку через камеру та надходження через впускний отвір камери у відповідний впускний канал, сформований відповідною групою отворів.

8. Знесолюючий пристрій за п. 7, який **відрізняється** тим, що він включає велику кількість трикамерних електрохімічних елементів, які складені в пакет елементів відповідно до варіанта (А), в якому окремі елементи йдуть один за одним відповідно до наступної схеми: $[+AZC-][+AZC-]_n$, де $n=1, 2, \dots$; або відповідно до варіанта (В), в якому окремі елементи йдуть один за одним відповідно до наступної схеми: $+AZC-CZA+AZC-CZA+\dots+AZC-$ зі змінною кількістю груп $AZC-$ та $CZA-$, в яких елементи з трьома сусідніми камерами мають відповідний спільний електрод,

причому для обох варіантів (А) та (В) А - це пластина (166) з анодною камерою (114), Z - пластина (168) з центральною камерою (112), С - пластина (170) з катодною камерою (116), знак "+" - анод, і знак "-" - катод, аніонообмінна мембрана (127) розташована між сусідніми камерами А та Z, та катіонообмінна мембрана (128) розташована між сусідніми камерами Z та С; та

для обох варіантів (А) та (В) камери одного типу з'єднані за допомогою відповідних впускних та впускних отворів камер та відповідних отворів у пластинах.

9. Знесолюючий пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить велику кількість електрохімічних елементів у багатополярній конфігурації пакета, що містить елементи з полярністю, яка чергується.

10. Знесолюючий пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він містить насосні системи (42, 44, 64) з регульованою витратою для подачі в камери.

11. Знесолюючий пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що електрохімічний елемент (10) сконфігурований для роботи при напрузі в діапазоні 2,5-3,5 В та зі струмом в діапазоні 0,5-6,5 мА/см², переважно в діапазоні 4,5-6,5 мА/см².

12. Спосіб знесолення, який включає такі кроки:

а) забезпечення знесолюючого пристрою за будь-яким із попередніх пунктів;

б1) подача в анодну камеру (14; 114) аноліту, переважно води;

б2) подача в катодну камеру (16; 116) католіту, переважно води або одержуваного в ній луку зі зниженою концентрацією;

б3) подача у третю камеру (12; 112) концентрованої розчину хлористої солі;

в1) окислення OH^- на аноді (18) з одержанням кисню O_2 та протонів H^+ ;

в2) відновлення H^+ на катоді (20) з одержанням водню H_2 та іонів гідроксиду OH^- ;

г1) проходження аніонів солі, зокрема хлоридів, із третьої камери (12; 112) в анодну камеру (14; 114) у відповідь на підвищену концентрацію іонів H^+ в анодній камері (14; 114);

г2) проходження катіонів солі, зокрема Na^+ , з третьої камери (12; 112) у катодну камеру (16; 116) у відповідь на підвищену концентрацію іонів OH^- в катодній камері (16; 116).

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що зазначений щонайменше один електрохімічний елемент (10) заживлюють напругою в діапазоні 2,5-3,5 В та струмом в діапазоні 0,5-6,5 мА/см², переважно в діапазоні 4,5-6,5 мА/см² що призводить до окислення хлориду всередині анодної камери (14; 114) з одержанням газоподібного хлору, який, у свою чергу, мимоволі піддається реакції дисмутації, в результаті чого виробляються в рівних пропорціях соляна кислота (HCl) та гіпохлориста кислота (HClO).

14. Спосіб за п. 12 або п. 13, який **відрізняється** тим, що

i) в анодну камеру (14; 114) подають регульований потік, зокрема кислої розчину або води, та з неї виводять кислі розчини, що містять кисень та переважно HCl та HClO;

ii) в катодну камеру (16; 116) подають регульований потік лужного розчину, зокрема розчину NaOH, або води, та з неї виводять концентровані лужні розчини та водень;

iii) в центральну камеру (12; 112) подають з регульованою витратою концентровані розчини солі, та з неї виводять розбавлені розчини солі, забезпечуючи можливість регулювання концентрацій компонентів водних розчинів, що містяться у відповідних камерах (12, 14, 16; 112, 114, 116).

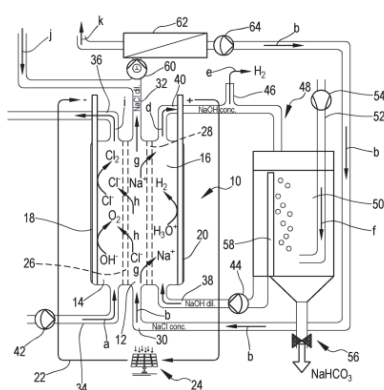
15. Спосіб за будь-яким з пп. 12-14, який **відрізняється** тим, що подача в катодну камеру (16) та виведення її вмісту здійснюють в контурі, з якого виво-

дять водень (46), переважно подаючи його в паливний елемент, і який містить реактор (50) карбонізації, з якого виводять карбонати та бікарбонати (56), з підтриманням величини рН лужного розчину, який повертають у катодну камеру (16), переважно в діапазоні від 8,5 до 9,5, та енергію, вироблену в паливному елементі, можуть використовувати для живлення знесолюючого пристрою.

16. Застосування знесолюючого пристрою та способу знесолення за будь-яким з попередніх пунктів для зниження концентрації хлоридів у солонуватій воді, у стічних водах промислового виробництва, гірничих робіт, систем очищення води або в морській воді для однієї або більше цілей, вибраних із групи, що складається з:

- виробництва карбонатів та/або бікарбонатів;
- видалення CO₂ з атмосферного повітря;
- одержання водню для виробництва енергії;
- одержання HCl та HClO для виробництва дезінфікуючих засобів.

ФІГ. 1



C 07

(21) а 2022 03705
(22) 18.03.2021

(51) МПК (2023.01)
C07C 255/52 (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)
C07C 317/22 (2006.01)
C07D 209/34 (2006.01)
C07D 213/26 (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01)
C07D 213/71 (2006.01)
C07D 213/73 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)
C07D 213/84 (2006.01)
C07D 215/18 (2006.01)
C07D 215/36 (2006.01)
C07D 215/48 (2006.01)
C07D 217/02 (2006.01)
C07D 231/12 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 237/20 (2006.01)
C07D 239/28 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)

C07D 241/12 (2006.01)
C07D 241/20 (2006.01)
C07D 249/06 (2006.01)
C07D 249/08 (2006.01)
C07D 263/32 (2006.01)
C07D 263/56 (2006.01)
C07D 265/36 (2006.01)
C07D 277/24 (2006.01)
C07D 277/40 (2006.01)
C07D 277/56 (2006.01)
C07D 277/62 (2006.01)
C07D 307/83 (2006.01)
C07D 307/88 (2006.01)
C07D 311/58 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 62/991,952

(32) 19.03.2020

(33) US

(31) 63/120,875

(32) 03.12.2020

(33) US

(85) 17.10.2022

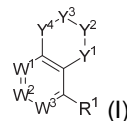
(86) PCT/US2021/022912, 18.03.2021

(71) АРКУС БАЙОСАЙЄНСІЗ, ІНК. (US)

(72) Бітті Джоел Ворлі (US), Дрю Семюел Лорі (US), Еплін Метью (US), Фурньє Джеремі Томас Андре (US), Гал Балінт (US), Гуней Тезкан (US), Хаельсіг Карл Т. (US), Хардмен Клейтон (US), Джейкоб Стівен Дональд (US), Джеффрі Дженна Лі (US), Калісяк Ярослав (US), Лоусон Кеннет Віктор (US), Лелеті Манмохан Редді (US), Ліндсі Ерік Аллен (US), Майлян Артур Каренович (US), Мандал Дебашис (US), Мата Гійом (US), Мун Хьоньон (US), Пауерс Джей Патрік (US), Розен Брендон Рід (US), Су Юнлі (US), Тран Ань Тху (US), Ван Чжан (US), Янь Сюелей (US), Юй Кай (US)

(54) ТЕТРАЛІНОВІ ТА ТЕТРАГІДРОХІНОЛІНОВІ СПОЛУКИ ЯК ІНГІБІТОРИ HIF-2-АЛЬФА

(57) 1. Сполука, представлена формулою (I)



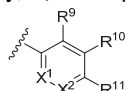
або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

кожен Y¹, Y², Y³ і Y⁴ незалежно вибраний з групи, що складається з CR²R³, NR⁴, CR⁶R⁷, NR⁷, O, SO₂ і зв'язку; та один з Y¹, Y², Y³ і Y⁴ являє собою CR⁶R⁷ або NR⁷; і не більше ніж один з Y¹, Y², Y³ і Y⁴ являє собою зв'язок;

кожен W¹, W² і W³ незалежно вибраний з групи, що складається з CR⁵ і N;

R¹ вибраний з групи, що складається з H, галогену, гідрокси, CN, NO₂, -NR^aR^b, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₁₋₄ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)(=NH)R^a і -S(O)₂NR^aR^b; кожен R² і R³ незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO₂, OH, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆

галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -CO₂R^a, -C(O)R^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b, -S(O)(=NH)R^a і -NR^aR^b; кожен R⁴ незалежно вибраний з Н, C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу і -C(O)R^a, кожен R⁵ незалежно вибраний з групи, що складається з Н, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -CO₂R^a, -C(O)R^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b, -S(O)(=NH)R^a і -NR^aR^b; R⁶ вибраний з групи, що складається з Н, C₁₋₄ алкілу, OH, F і CN; R⁷ являє собою групу, що має формулу:



де:

X¹ являє собою N або CR^{8a};

X² являє собою N або CR^{8b};

R^{8a} і R^{8b} незалежно вибрані з групи, що складається з Н, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₆ циклоалкілу, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b і -S(O)₂R^a;

R⁹ і R¹⁰ незалежно вибрані з групи, що складається з Н, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₆ гідроксигалогеналкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -C(O)R^a, -C(O)OR^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b і -S(O)₂R^a;

R¹¹ вибраний з групи, що складається з Н, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₆ гідроксигалогеналкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b, -S(O)(=NH)R^a, -S(O)₂R^c і 5- або 6-членного гетероциклічного або гетероарильного кільця, що містить 1-3 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S; при цьому гетероциклічне або гетероарильне кільце необов'язково заміщено одним-трьма членами, незалежно вибраними з галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу;

або R⁹ і R¹⁰ об'єднані з утворенням 5-членного карбоциклічного або гетероциклічного кільця або 6-членного карбоциклічного, гетероциклічного або гетероарильного кільця, яке необов'язково заміщено одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ і R¹⁹, при цьому кожне гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S;

або R¹⁰ і R¹¹ об'єднані з утворенням 5- або 6-членного карбоциклічного, гетероциклічного або гетероарильного кільця, яке необов'язково заміщено одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ і R¹⁹, при цьому кожне гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S;

кожен з R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ і R¹⁹ незалежно вибраний з групи, що складається з Н, галогену,

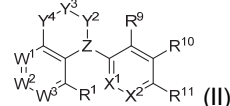
CN, OH, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₁₋₄ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу і -NR^aR^b; або два фрагменти R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ і R¹⁹ при одному атомі вуглецю об'єднані з утворенням оксогрупи;

кожен R^a і R^b незалежно вибраний з групи, що складається з Н, C₁₋₈ алкілу, C₁₋₈ алкокси, C₁₋₈ галогеналкілу, C₁₋₈ галогеналкокси і C₁₋₈ гідроксиалкілу, і R^c, якщо він присутній, вибраний з групи, що складається з Н, C₁₋₈ алкілу, C₁₋₈ алкокси, C₁₋₈ галогеналкілу, C₁₋₈ галогеналкокси, C₁₋₈ гідроксиалкілу, C₃₋₆ циклоалкілу, 3-6-членного гетероциклоалкілу і 5- або 6-членного гетероарилу, при цьому кожне гетероциклоалкільне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват, у якій кожен з Y², Y³ і Y⁴ являє собою CR²R³.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват, у якій кожен з Y² і Y³ являє собою CR²R³, і Y⁴ являє собою зв'язок.

4. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (II):



де

Z являє собою N або CR⁶;

кожен Y², Y³ і Y⁴ незалежно вибраний з групи, що складається з CR²R³, NR⁴, O, SO₂ і зв'язку; і не більше ніж один з Y², Y³ і Y⁴ являє собою зв'язок;

кожен W¹, W² і W³ незалежно вибраний з групи, що складається з CR⁵ і N;

R¹ вибраний з групи, що складається з Н, галогену, гідрокси, CN, NO₂, -NR^aR^b, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₁₋₄ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)(=NH)R^a і -S(O)₂NR^aR^b; кожен R² і R³ незалежно вибраний з групи, що складається з Н, галогену, CN, NO₂, OH, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -CO₂R^a, -C(O)R^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b, -S(O)(=NH)R^a і -NR^aR^b; кожен R⁴ незалежно вибраний з Н, C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу і -C(O)R^a;

кожен R⁵ незалежно вибраний з групи, що складається з Н, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -CO₂R^a, -C(O)R^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b, -S(O)(=NH)R^a і -NR^aR^b;

X¹ являє собою N або CR^{8a};

X² являє собою N або CR^{8b};

R^{8a} і R^{8b} незалежно вибрані з групи, що складається з Н, галогену, CN, NH₂, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₆ циклоалкілу, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b і -S(O)₂R^a;

R⁹ і R¹⁰ незалежно вибрані з групи, що складається з Н, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₆ гідроксигалогеналкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -C(O)R^a, -C(O)OR^a, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂NR^aR^b і -S(O)₂R^a;

R^{11} вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-6} гідроксигалогеналкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-NR^aR^b$, $-C(O)NR^aR^b$, $-C(O)OH$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-S(O)(=NH)R^c$, $-S(O)_2R^c$, фенілу, 5-6-членного гетероциклічного або 5-10-членного гетероарильного кільця, при цьому гетероциклічне і гетероарильне кільця містять 1-3 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S; причому феніл необов'язково конденсований з 5- або 6-членним гетероциклом, що містить 1-2 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S; і феніл, гетероциклічне або гетероарильне кільце необов'язково заміщено одним-трьома членами, незалежно вибраними з галогену, CN, NO_2 , NH_2 , $C(O)NH_2$, $S(O)_2CH_3$, $-CH_2NH_2$, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-6} гідроксигалогеналкілу і C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу; при цьому необов'язково два члени, приєднані до одного атома вуглецю в гетероциклічному кільці, об'єднані з утворенням $=CH_2$ або оксогрупи $(=O)$;

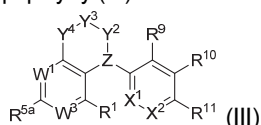
або R^9 і R^{10} об'єднані з утворенням 5-членного карбоциклічного або гетероциклічного кільця або 6-членного карбоциклічного, гетероциклічного або гетероарильного кільця, яке необов'язково заміщено одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} , при цьому кожне гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S;

або R^{10} і R^{11} об'єднані з утворенням 5- або 6-членного карбоциклічного, гетероциклічного або гетероарильного кільця, яке необов'язково заміщено одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} , при цьому кожне гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S;

кожен з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, OH, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, C_{1-4} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу і $-NR^aR^b$; або два фрагменти R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} при одному атомі вуглецю об'єднані з утворенням оксогрупи;

кожен R^a і R^b незалежно вибраний з групи, що складається з H, C_{1-8} алкілу, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} галогеналкілу, C_{1-8} галогеналкокси і C_{1-8} гідроксиалкілу, і R^c , якщо він присутній, вибраний з групи, що складається з H, C_{1-8} алкілу, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} галогеналкілу, C_{1-8} галогеналкокси, C_{1-8} гідроксиалкілу, C_{3-6} циклоалкілу, 3-6-членного гетероциклоалкілу і 5- або 6-членного гетероарилу, при цьому кожне гетероциклоалкільне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S.

5. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, яка має формулу (III):



де

кожен Y^2 , Y^3 і Y^4 незалежно вибраний з групи, що складається з CR^2R^3 , NR^4 , SO_2 , O і зв'язку; і не більше ніж один з Y^2 , Y^3 і Y^4 являє собою зв'язок;

кожен W^1 і W^3 незалежно вибраний з CH і N;

Z являє собою N або CR^6 ;

R^1 вибраний з групи, що складається з галогену і CN; кожен R^2 і R^3 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NH_2 , NO_2 , OH, C_{1-3} алкілу, C_{1-3} галогеналкілу, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} галогеналкокси, C_{1-3} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-6} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-S(O)(=NH)R^a$ і $-NR^aR^b$;

кожен R^4 незалежно вибраний з H, C_{1-3} алкілу, C_{3-6} циклоалкілу і $-C(O)R^a$;

R^{5a} вибраний з групи, що складається з водню, галогену і CN;

R^6 являє собою H;

X^1 являє собою N або CR^{8a} ;

X^2 являє собою N або CR^{8b} ;

R^{8a} і R^{8b} незалежно вибрані з групи, що складається з H, галогену, CN, NH_2 , NO_2 , C_{1-3} алкілу, C_{1-3} галогеналкілу, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-3} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-6} циклоалкілу, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$ і $-S(O)_2R^a$;

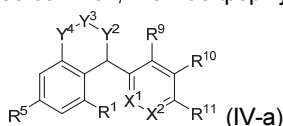
R^9 і R^{10} незалежно вибрані з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-3} алкілу, C_{1-3} галогеналкілу, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} галогеналкокси, C_{1-3} гідроксиалкілу, C_{1-3} гідроксигалогеналкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$ і $-S(O)_2R^a$;

R^{11} вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-6} гідроксигалогеналкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, $-C(O)NR^aR^b$, $-C(O)OH$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-S(O)(=NH)R^c$, $-S(O)_2R^c$, фенілу і 5- або 6-членного гетероциклічного або 5-10-членного гетероарильного кільця, при цьому гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-3 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S; причому феніл необов'язково конденсований з 5- або 6-членним гетероциклом, що містить 1-2 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S; і де феніл, гетероциклічне або гетероарильне кільце необов'язково заміщено одним-трьома членами, незалежно вибраними з галогену, CN, NO_2 , NH_2 , $C(O)NH_2$, $S(O)_2CH_3$, $-CH_2NH_2$, C_{1-3} алкілу, C_{1-3} галогеналкілу, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} галогеналкокси, C_{1-3} гідроксиалкілу, C_{1-3} гідроксигалогеналкілу і C_{1-3} алкокси- C_{1-4} алкілу; при цьому необов'язково два члени, приєднані до одного атома вуглецю в гетероциклічному кільці, об'єднані з утворенням $=CH_2$ або оксогрупи $(=O)$;

або R^9 і R^{10} об'єднані з утворенням 5-членного карбоциклічного або гетероциклічного кільця або 6-членного карбоциклічного, гетероциклічного або гетероарильного кільця, яке необов'язково заміщено одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} , при цьому кожне гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S;

або R^{10} і R^{11} об'єднані з утворенням 5- або 6-членного карбоциклічного, гетероциклічного або гетероарильного кільця, яке необов'язково заміщено одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} , при цьому кожне гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S;

кожен з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, OH, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, C_{1-4} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу і $-NR^aR^b$; або два фрагменти R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} при одному атомі вуглецю об'єднані з утворенням оксогрупи;
кожен R^a і R^b незалежно вибраний з групи, що складається з H, C_{1-3} алкілу, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} галогеналкілу, C_{1-3} галогеналкокси і C_{1-3} гідроксиалкілу; і R^c , якщо він присутній, вибраний з групи, що складається з H, C_{1-8} алкілу, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} галогеналкілу, C_{1-8} галогеналкокси, C_{1-8} гідроксиалкілу, C_{3-6} циклоалкілу, 3-6-членного гетероциклоалкілу і 5- або 6-членного гетероарилу, при цьому кожне гетероциклоалکیلне або гетероарильне кільце містить 1-4 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S.
6. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (IV-a):

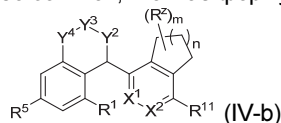


де

кожен Y^2 , Y^3 і Y^4 незалежно вибраний з групи, що складається з CR^2R^3 , NR^4 , SO_2 і зв'язку; і не більше ніж один з Y^2 , Y^3 і Y^4 являє собою зв'язок;
 R^1 вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;
кожен R^2 і R^3 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , OH, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;
кожен R^4 незалежно вибраний з групи, що складається з H, C_{1-6} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу і $-C(O)R^a$,
кожен R^5 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$ і $-S(O)_2NR^aR^b$.

7. Сполука за п. 6, у якій X^1 і X^2 незалежно вибрані з групи, що складається з CN і N.

8. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (IV-b):



де

індекс m дорівнює 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8;

індекс n дорівнює 1 або 2;

R^2 являє собою один або більше з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} ;

кожен Y^2 , Y^3 і Y^4 незалежно вибраний з групи, що складається з CR^2R^3 , NR^4 , SO_2 і зв'язку; і не більше ніж один з Y^2 , Y^3 і Y^4 являє собою зв'язок;

R^1 вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;

кожен R^2 і R^3 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , OH, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;

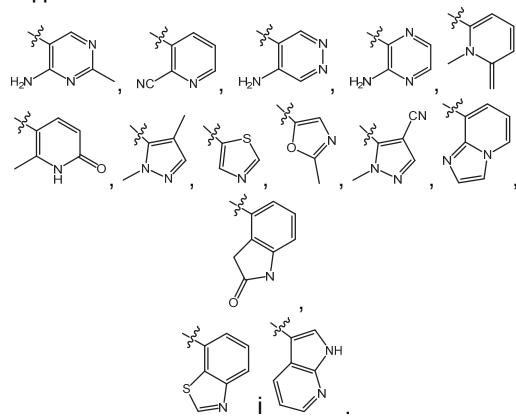
кожен R^4 незалежно вибраний з H, C_{1-6} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу і $-C(O)R^a$;

R^5 вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$ і $-S(O)_2NR^aR^b$; і

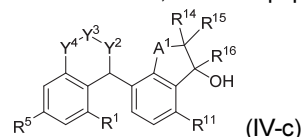
кожен з R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, OH, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, C_{1-4} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу і $-NR^aR^b$; або два фрагменти R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} і R^{19} при одному атомі вуглецю об'єднані з утворенням оксогрупи.

9. Сполука за п. 8, у якій R^{11} являє собою феніл, 5- або 6-членне гетероциклічне або 5-10-членне гетероарильне кільце, при цьому гетероциклічне або гетероарильне кільце містить 1-3 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S; причому феніл необов'язково конденсований з 5- або 6-членним гетероциклом, що містить 1-2 гетероатоми як вершини кільця, вибраних з N, O і S; і феніл, гетероциклічне або гетероарильне кільце необов'язково заміщено одним-трьма членами, незалежно вибраними з галогену, CN, NO_2 , NH_2 , $C(O)NH_2$, $S(O)_2CH_3$, $-CH_2NH_2$, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-6} гідроксигалогеналкілу і C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу; при цьому необов'язково два члени, приєднані до одного атома вуглецю в гетероциклічному кільці, об'єднані з утворенням $=CH_2$ або оксогрупи ($=O$).

10. Сполука за п. 9, у якій R^{11} вибраний з групи, що складається з:



11. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (IV-c):



де

A^1 являє собою O або CHR^{13} ;

кожен Y^2 , Y^3 і Y^4 незалежно вибраний з групи, що складається з CR^2R^3 , NR^4 , SO_2 і зв'язку; і не більше ніж один з Y^2 , Y^3 і Y^4 являє собою зв'язок;

R^1 вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;

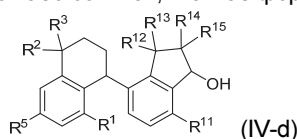
R^5 вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$ і $-S(O)_2NR^aR^b$;

R^{11} вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-6} гідроксигалогеналкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-S(O)(=NH)R^c$ і $-S(O)_2R^c$;

кожен з R^{13} , R^{14} і R^{15} незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, OH, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, C_{1-4} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу і $-NR^aR^b$; і R^{16} вибраний з групи, що складається з H, C_{1-4} алкілу і C_{1-4} фторалкілу.

12. Сполука за будь-яким з пп. 4-11 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, у якій Y^2 являє собою CR^2R^3 , при цьому кожен R^2 і R^3 являє собою H; і кожен Y^3 і Y^4 являє собою CR^2R^3 , причому кожен R^2 і R^3 незалежно вибраний з H і F.

13. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (IV-d):



де

R^1 вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} фторалкілу, C_{1-4} алкокси, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;

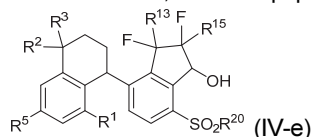
кожен R^2 і R^3 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , OH, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} фторалкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} фторалкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу і $-NR^aR^b$;

R^5 вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} фторалкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} фторалкокси, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$ і $-S(O)_2NR^aR^b$;

R^{11} вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} фторалкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} фторалкокси, C_{1-6} гідроксифторалкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-S(O)(=NH)R^c$ і $-S(O)_2R^c$;

кожен з R^{12} , R^{13} , R^{14} і R^{15} незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, OH, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} алкокси і $-NR^aR^b$.

14. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (IV-e):



де

R^1 вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} фторалкілу, C_{1-4} алкокси, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;

кожен R^2 і R^3 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , OH, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} фторалкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} фторалкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу і $-NR^aR^b$;

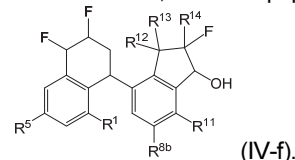
R^5 вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} фторалкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} фторалкокси, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$ і $-S(O)_2NR^aR^b$;

кожен з R^{13} і R^{15} незалежно вибраний з групи, що складається з H, F і C_{1-4} алкілу; і

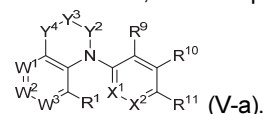
R^{20} вибраний з групи, що складається з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} фторалкілу.

15. Сполука за п. 14 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, у якій R^{20} вибраний з групи, що складається з метилу, фторметилу, дифторметилу і трифторметилу.

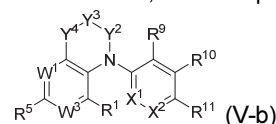
16. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (IV-f):



17. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (V-a):



18. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (V-b):



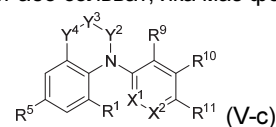
де

кожен R^5 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-S(O)(=NH)R^a$ і $-NR^aR^b$.

19. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, у якій кожен R^9 і R^{10} незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-6} гідроксигалогеналкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$ і $-S(O)_2R^a$; і

R^{11} вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} гідроксиалкілу, C_{1-6} гідроксигалогеналкілу, C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкілу, C_{3-8} циклоалкілу, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2NR^aR^b$ і $-S(O)_2R^c$.

20. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (V-c):



де

кожен Y^2 , Y^3 і Y^4 незалежно вибраний з групи, що складається з CR^2R^3 , NR^4 , SO_2 і зв'язку; і не більше ніж один з Y^2 , Y^3 і Y^4 являє собою зв'язок;

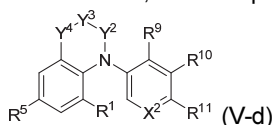
R^1 вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} фторалкілу, C_{1-4} алкокси, $-S(O)_2R^a$ і $-C(O)NR^aR^b$;

кожен R^2 і R^3 незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , OH, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} фторалкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} фторалкокси, C_{3-8} циклоалкілу, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$ і $-NR^aR^b$;

R^5 вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO_2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} фторалкілу, C_{1-6} алкокси,

си, C₁₋₆ фторалкокси, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -C(O)NR^aR^b і -S(O)₂NR^aR^b.

21. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (V-d):



де

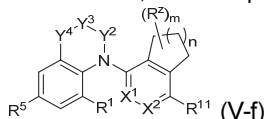
кожен Y², Y³ і Y⁴ незалежно вибраний з групи, що складається з CR²R³ і зв'язку; і не більше ніж один з Y², Y³ і Y⁴ являє собою зв'язок;

R¹ вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ фторалкілу, C₁₋₄ алкокси, -S(O)₂R^a і -C(O)NR^aR^b;

кожен R² і R³ незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, OH, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ фторалкілу, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ фторалкокси, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -C(O)NR^aR^b і -NR^aR^b;

R⁵ вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ фторалкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ фторалкокси, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -C(O)NR^aR^b і -S(O)₂NR^aR^b.

22. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнята сіль, гідрат або сольват, яка має формулу (V-f):



де

індекс m дорівнює 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8;

індекс n дорівнює 1 або 2;

R² являє собою один або більше з R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ і R¹⁹;

кожен Y², Y³ і Y⁴ незалежно вибраний з групи, що складається з CR²R³, NR⁴, SO₂ і зв'язку; і не більше ніж один з Y², Y³ і Y⁴ являє собою зв'язок;

R¹ вибраний з групи, що складається з галогену, CN, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, -S(O)₂R^a і -C(O)NR^aR^b;

кожен R² і R³ незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO₂, OH, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₁₋₆ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a і -C(O)NR^aR^b;

кожен R⁴ незалежно вибраний з H, C₁₋₆ алкілу, C₃₋₈ циклоалкілу і -C(O)R^a;

R⁵ вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, NO₂, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₃₋₈ циклоалкілу, -S(O)₂R^a, -C(O)NR^aR^b і -S(O)₂NR^aR^b;

кожен з R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ і R¹⁹ незалежно вибраний з групи, що складається з H, галогену, CN, OH, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₁₋₄ гідроксиалкілу, C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкілу і -NR^aR^b; або два фрагменти R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ і R¹⁹ при одному атомі вуглецю об'єднані з утворенням оксогрупи.

23. Сполука за п. 4, вибрана зі сполук, наведених в таблиці 1, таблиці 2 або таблиці 3.

24. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-23 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

25. Спосіб лікування захворювання, порушення або стану, щонайменше частково опосередкованого HIF-2α, що включає введення терапевтично ефективного кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-23 суб'єкту, який потребує цього.

26. Спосіб за п. 25, у якому зазначену сполуку вводять у кількості, ефективній для обернення, уповільнення або зупинки прогресування порушення регуляції, опосередкованого HIF-2α.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 25-26, у якому зазначене захворювання, порушення або стан являє собою рак.

28. Спосіб за п. 27, у якому зазначений рак являє собою рак передміхурової залози, товстої кишки, прямої кишки, підшлункової залози, шийки матки, шлунка, ендометрію, матки, головного мозку, печінки, сечового міхура, яєчника, яєчка, голови, шиї, шкіри (включаючи меланому і базальноклітинну карциному), мезотеліальної вистилки, білих кров'яних тілець (включаючи лімфому та лейкоз), стравоходу, молочної залози, м'язів, сполучної тканини, кишечника, легені (включаючи дрібноклітинну карциному легені та недрібноклітинну карциному легені), надниркових залоз, щитовидної залози, нирки або кістки; або являє собою гліобластому, мезотеліому, нирковоклітинну карциному, карциному шлунку, саркому (включаючи саркому Капоші), хоріокарциному, шкірну базальноклітинну карциному або семіному яєчка.

29. Спосіб за п. 27, у якому зазначений рак вибраний з групи, що складається з меланоми, колоректального раку, раку підшлункової залози, раку молочної залози, раку передміхурової залози, раку легені, лейкозу, пухлини головного мозку, лімфоми, раку яєчника, саркоми Капоші, нирковоклітинної карциноми, раку голови та шиї, раку стравоходу та уротеліальної карциноми.

30. Спосіб за будь-яким з пп. 25-26, у якому зазначене захворювання, порушення або стан являє собою захворювання, порушення або стан, пов'язаний з імунною системою.

31. Спосіб за п. 30, у якому зазначене захворювання, порушення або стан, пов'язаний з імунною системою, вибрано з групи, що складається з ревматоїдного артрити, ниркової недостатності, вовчаку, астми, псоріазу, коліту, панкреатиту, алергій, фіброзу, анемії, фіброміалгії, хвороби Альцгеймера, застійної серцевої недостатності, інсульту, стенозу аортального клапану, артеріосклерозу, остеопорозу, хвороби Паркінсона, інфекцій, хвороби Крона, виразкового коліту, алергічного контактного дерматиту та інших екзем, системного склерозу та розсіяного склерозу.

32. Спосіб за п. 25, який додатково включає введення щонайменше одного додаткового терапевтичного агента.

33. Спосіб за п. 32, у якому щонайменше один зазначений додатковий терапевтичний агент являє собою інгібітор імунної контрольної точки.

34. Спосіб за п. 33, у якому зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність щонайменше одного з PD1, PD-L1, BTLA, LAG3, члена сімейства B7, TIM3, TIGIT або CTLA4.

35. Спосіб за п. 34, у якому зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність PD1 або PD-L1.

36. Спосіб за п. 35, у якому зазначений інгібітор імунної контрольної точки вибраний з групи, що складається з ніволумабу, пембролізумабу, авелумабу, атезолізумабу, дурвалумабу, цеміплімабу та зимберелімабу.

37. Спосіб за п. 34, у якому зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність TIGIT.

38. Спосіб за п. 37, у якому зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність TIGIT, активуючи його ліганд.

39. Спосіб за будь-яким з пп. 34-38, який додатково включає введення хіміотерапевтичного агента.

40. Спосіб за будь-яким з пп. 34-39, який додатково включає введення антагоніста A2R.

41. Спосіб за будь-яким з пп. 34-40, який додатково включає введення інгібітора CD73.

42. Спосіб за будь-яким з пп. 34-41, який додатково включає опромінення.

43. Комбінація, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-23 і щонайменше один додатковий терапевтичний агент.

44. Комбінація за п. 43, у якій щонайменше один зазначений додатковий терапевтичний агент являє собою інгібітор імунної контрольної точки.

45. Комбінація за п. 44, у якій зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність щонайменше одного з PD1, PD-L1, BTLA, LAG3, члена сімейства B7, TIM3, TIGIT або CTLA4.

46. Комбінація за п. 45, у якій зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність PD1 або PD-L1.

47. Комбінація за п. 45, у якій зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність TIGIT.

48. Комбінація за п. 47, у якій зазначений інгібітор імунної контрольної точки блокує активність TIGIT активуючи його ліганд.

49. Комбінація за будь-яким з пп. 46-48, яка додатково містить хіміотерапевтичний агент.

50. Комбінація за п. 49, у якій зазначений хіміотерапевтичний агент містить хіміотерапевтичний агент на основі платини або на основі антрацикліну.

51. Комбінація за п. 50, у якій зазначений хіміотерапевтичний агент вибраний з групи, що складається з цисплатину, карбоплатину, оксаліплатину, доксорубіцину та паклітакселу.

52. Комбінація за будь-яким з пп. 46-51, яка додатково містить антагоніст A2R.

53. Комбінація за будь-яким з пп. 46-52, яка додатково містить інгібітор CD73.

54. Комбінація за будь-яким з пп. 46-53, яка додатково включає опромінення.

55. Комбінація за п. 43, у якій щонайменше один зазначений додатковий терапевтичний агент являє собою хіміотерапевтичний агент.

56. Комбінація за п. 55, у якій зазначений хіміотерапевтичний агент являє собою хіміотерапевтичний агент на основі платини або на основі антрацикліну.

57. Комбінація за п. 56, у якій зазначений хіміотерапевтичний агент вибраний з групи, що складається з цисплатину, карбоплатину, оксаліплатину, доксорубіцину і паклітакселу.

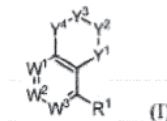
58. Комбінація за п. 57, яка додатково містить агент, який націлений на позаклітинне продукування аденозинину.

59. Комбінація за будь-яким з пп. 56-58, яка додатково включає опромінення.

60. Комбінація за будь-яким з пп. 43-59, у якій зазначену сполуку і щонайменше один зазначений додатковий терапевтичний агент вводять у комбінації.

61. Комбінація за будь-яким з пп. 43-59, у якій зазначену сполуку і щонайменше один зазначений додатковий терапевтичний агент вводять послідовно.

62. Комбінація за будь-яким з пп. 43-59, у якій періоди лікування, що включають введення сполуки і щонайменше одного додаткового терапевтичного агента, перекриваються.



(21) а 2023 04006
(22) 27.01.2022

(51) МПК (2023.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 21154295.6

(32) 29.01.2021

(33) EP

(85) 23.08.2023

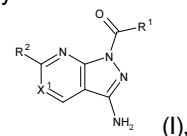
(86) РСТ/ЕР2022/051823, 27.01.2022

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Белл Ендрю Саймон (GB), Беснард Джереми (GB), Бредлі Ентоні Річард (GB), Грін Люк (CH), Хаап Вольфганг (CH), Коцер Бюлент (CH), Куглстаттер Андреас (CH), Лукас Ксав'є (CH), Маттей Патріціо (CH), Мазунін Дмитрій (CH), Рімер Клаус (CH), ван Хоорн Віллем Поль (GB)

(54) ПІРАЗОЛАМІДНІ ПОХІДНІ

(57) 1. Сполука формули I:



де

X¹ являє собою або N, або CR³;

R¹ являє собою:

- (C₃-C₈)циклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1a},

- гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1b},

- гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1c}; або

- феніл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1d};

кожен із R^{1a}, R^{1b}, R^{1c} та R^{1d} є незалежно вибраним з галогену, оксо, ціано, гідроксилу, (C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, (C₃-C₆)циклоалкілу, (C₃-C₆)циклоалкіл-(C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкокси, гідроксі(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси-(C₁-C₆)алкілу, гетероарилу, гетероциклоалкілу та фенілу;

R^2 являє собою (C_1-C_6) алкіл, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкіл, галоген (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_6) циклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{2a} , гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{2b} , або феніл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{2c} ;

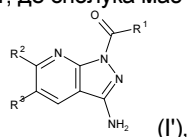
кожен із R^{2a} , R^{2b} та R^{2c} є незалежно вибраним з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкілу та галоген (C_1-C_6) алкокси;

R^3 являє собою гідроген, галоген або (C_1-C_6) алкіл; або R^2 та R^3 разом утворюють C_{2-7} -алкілен, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{3f} , та

кожен R^{3f} є незалежно вибраним з галогену, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу;

та її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де сполука має формулу I':



R^1 являє собою:

- (C_3-C_8) циклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1a} ,

- гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1b} ,

- гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1c} ; або

- феніл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{1d} ;

кожен із R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} та R^{1d} є незалежно вибраним з галогену, оксо, ціано, гідроксилу, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_6) циклоалкілу, (C_3-C_6) циклоалкіл- (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкокси, гідроксі (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси- (C_1-C_6) алкілу, гетероарилу, гетероциклоалкілу та фенілу;

R^2 являє собою (C_1-C_6) алкіл, галоген (C_1-C_6) алкіл, (C_3-C_6) циклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{2a} , гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{2b} , або феніл, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{2c} ;

кожен із R^{2a} , R^{2b} та R^{2c} є незалежно вибраним з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкілу та галоген (C_1-C_6) алкокси;

R^3 являє собою гідроген, галоген або (C_1-C_6) алкіл; або R^2 та R^3 разом утворюють C_{2-7} -алкілен, необов'язково заміщений одним або більше, зокрема одним-трьома, конкретніше одним або двома замісниками R^{3f} , та

кожен R^{3f} є незалежно вибраним з галогену, (C_1-C_6) алкілу та галоген (C_1-C_6) алкілу;

та її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1, де X^1 являє собою CR^3 .

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де R^1 являє собою (C_3-C_8) циклоалкіл, необов'язково заміщений одним замісником R^{1a} , гетероарил, необов'язково заміщений одним R^{1b} , гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або двома R^{1c} , або феніл, необов'язково заміщений одним або двома R^{1d} .

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де R^1 являє собою (C_3-C_6) циклоалкіл, необов'язково заміщений одним R^{1a} , піридиніл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , піридинаніл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , тіазоліл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , 1,3-бензодіоксоліл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , оксазоліл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , піперидиніл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , тетрагідрофураніл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , тетрагідропіраніл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , або феніл, необов'язково заміщений одним або двома R^{1d} .

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де R^1 являє собою циклогексил, необов'язково заміщений одним R^{1a} , піридиніл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , піридиніл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , піридинаніл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , тіазоліл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , 1,3-бензодіоксоліл, оксазоліл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , піперидиніл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , тетрагідрофураніл, необов'язково заміщений одним R^{1c} , тетрагідропіраніл або феніл, необов'язково заміщений одним або двома R^{1d} .

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де R^1 являє собою піридиніл, необов'язково заміщений одним R^{1b} , або феніл, необов'язково заміщений одним або двома R^{1d} .

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де R^1 являє собою гетероарил, необов'язково заміщений одним R^{1b} , або феніл, необов'язково заміщений одним або двома R^{1d} .

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де кожен із R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} та R^{1d} є незалежно вибраним з галогену, оксо, ціано, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкілу та галоген (C_1-C_6) алкокси.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де кожен із R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} та R^{1d} є незалежно вибраним з галогену, оксо, ціано, (C_1-C_3) алкілу, (C_1-C_3) алкокси, галоген (C_1-C_3) алкілу та галоген (C_1-C_3) алкокси.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10, де кожен із R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} та R^{1d} є незалежно вибраним з хлору, флюору, оксо, ціано, метилу, етилу, метокси, трифлюорметилу та дифлюорметилу.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де кожен із R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} та R^{1d} є незалежно вибраним з хлору, флюору, ціано, метилу та метокси.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де кожен із R^{1b} та R^{1d} є незалежно вибраним з галогену, ціано, (C_1-C_3) алкілу, (C_1-C_3) алкокси, галоген (C_1-C_3) алкілу та галоген (C_1-C_3) алкокси.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або п. 13, де кожен R^{1b} є незалежно вибраним з галогену, (C_1-C_3) алкілу, (C_1-C_3) алкокси та галоген (C_1-C_3) алкілу, та де кожен R^{1d} незалежно вибрано з галогену, ціано, (C_1-C_3) алкілу, (C_1-C_3) алкокси, галоген (C_1-C_3) алкілу та галоген (C_1-C_3) алкокси.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-14, де кожен R^{1b} є незалежно вибраним з хлору, метилу та метокси, та

де кожен R^{1d} незалежно вибрано з флюору, ціано, метилу та метокси.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15, при цьому R^1 являє собою 2-метоксифеніл, 2-хлорфеніл, 2-метилфеніл, 1,3-бензодіоксол-4-іл, 3-флюор-2-метилфеніл, 2,3-диметилфеніл, циклогексил, 2-метоксициклогексил, 3-флюор-2-метоксифеніл, 4-флюор-2-метоксифеніл, 3-метил-2-оксопіперидин-4-іл, 2-етилфеніл, 2-(дифлюорметокси)феніл, 5-метил-1,3-оксазол-4-іл, 4-метил-1,3-тіазол-5-іл, 2-метилоксолан-3-іл, 3-метилтетрагідрофуран-2-іл, 3-ціано-2-метилфеніл, оксан-4-іл, 2-метилпіридин-3-іл, 2-оксопіперидин-4-іл, 2-метокси-3-метилфеніл, 3-хлор-2-метоксифеніл, 3-ціано-2-метоксифеніл, оксан-3-іл, 3-метилпіразин-2-іл, 2-метоксипіридин-3-іл, 2-хлорпіридин-3-іл, 2-(трифлюорметил)піридин-3-іл, 3-метилпіридазин-4-іл, 3-метил-1,2-тіазол-4-іл або 3-метилтетрагідрофуран-2-іл.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, де R^1 являє собою 2-метоксифеніл, 3-флюор-2-метоксифеніл, 2-метилпіридин-3-іл, 3-ціано-2-метоксифеніл, 2-метоксипіридин-3-іл, 2-хлорпіридин-3-іл або 2-метилфеніл.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17, де R^2 являє собою (C_1-C_6) алкіл, галоген (C_1-C_6) алкіл, (C_3-C_6) циклоалкіл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2a} , гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2b} , або феніл.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, де R^2 являє собою (C_1-C_3) алкіл, галоген (C_1-C_3) алкіл, циклопропіл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2a} , циклобутил, циклопентил, циклопентеніл, циклогексеніл, азетидиніл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2b} , дигідрофураніл, дигідропіраніл, азабіцикло[2.2.1]гептаніл, -азабіцикло[2.2.1]гептаніл, піролідиніл, азетидиніл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2b} , або феніл.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19, де R^2 являє собою ізобутил, трет-бутил, трифлюорметил, циклопропіл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2a} , циклобутил, циклопентил, циклопентеніл, циклогексеніл, азетидиніл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2b} , 2,5-дигідрофуран-3-іл, 3,4-дигідропіран-6-іл, 2-азабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл, 7-азабіцикло[2.2.1]гептан-7-іл, піролідиніл або феніл.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-17, де R^2 являє собою галоген (C_1-C_6) алкіл, (C_3-C_6) циклоалкіл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2a} , або гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками R^{2b} .

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, де кожен із R^{2a} , R^{2b} і R^{2c} є незалежно вибраним з галогену, (C_1-C_3) алкілу та галоген (C_1-C_3) алкілу.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, де кожен із R^{2a} , R^{2b} та R^{2c} є незалежно вибраним з флюору, метилу та трифлюорметилу.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-23, де кожен R^{2a} є незалежно вибраним з флюору, метилу та трифлюорметилу, кожен R^{2b} являє собою флюор.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-24, де R^2 являє собою ізобутил, трет-бутил, трифлюорметил, циклопропіл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з флюору, метилу або трифлюорметилу, циклобутилу, циклопентилу, цикло-

пентен-1-ілу, циклогексен-1-ілу, азетидинілу, необов'язково заміщеного двома групами флюору, 2,5-дигідрофуран-3-ілу, 3,4-дигідропіран-6-ілу, 2-азабіцикло[2.2.1]гептан-2-ілу, 7-азабіцикло[2.2.1]гептан-7-ілу, піролідинілу або фенілу.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-25, де R^2 являє собою трифлюорметил, циклопропіл, циклобутил, циклопентен-1-іл, 2-флюорциклопропіл, 2,2-дифлюорциклопропіл, 2-(трифлюорметил)циклопропіл, 2,3-диметилциклопропіл, 1-метилциклопропіл або 3,4-дигідропіран-6-іл.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-26, де R^2 являє собою феніл, 2-метилпропіл, піролідин-1-іл, циклопропіл, циклогексен-1-іл, 3,4-дигідро-2-піран-6-іл, циклопентен-1-іл, азетидин-1-іл, трифлюорметил, 3,3-дифлюоразетидин-1-іл, циклопентил, циклобутил, 2-метилциклопропіл, 2,5-дигідрофуран-3-іл, 2-флюорциклопропіл, 2,2-дифлюорциклопропіл, 2-(трифлюорметил)циклопропіл, 2,3-диметилциклопропіл, 1-метилциклопропіл, 2-азабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл, 7-азабіцикло[2.2.1]гептан-7-іл або трет-бутил.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-26, де R^2 являє собою циклопропіл, циклопентен-1-іл, трифлюорметил або циклобутил, 2,5-дигідрофуран-3-іл.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, де R^3 являє собою гідроген або галоген.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-29, де R^3 являє собою гідроген, хлор або флюор.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-30, де R^3 являє собою гідроген.

32. Сполука за будь-яким із пп. 1-31, вибрана з групи, що складається з:

(3-аміно-6-феніл-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-ізобутил-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-(піролідин-1-іл)-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-(піролідин-1-іл)-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-хлорфеніл)метанону;

(3-аміно-6-(піролідин-1-іл)-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;

[3-аміно-6-(циклогексен-1-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-циклопропілпіразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанон-2,2,2-трифлюороцтової кислоти;

(3-аміно-5-хлор-6-циклопропіл-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-5-хлор-6-циклопропіл-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;

(3-аміно-5-флюор-6-феніл-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-5-флюор-6-(піролідин-1-іл)-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-5-флюор-6-(піролідин-1-іл)-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-хлорфеніл)метанону;

(3-аміно-5-флюор-6-(піролідин-1-іл)-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;

(3-аміно-6-(3,3-дифлюоразетидин-1-іл)-5-флюор-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-(трет-бутил)-1Н-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-(піролідин-1-іл)-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-(піролідин-1-іл)-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-1-іл)(о-толіл)метанону;
 (3-аміно-6-(піролідин-1-іл)-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-1-іл)(2-хлорфеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропілпіразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(1,3-бензодіоксол-4-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропілпіразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метилфеніл)метанону;
 (3-аміно-7,7-диметил-5,6,7,8-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-b]хінолін-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 [3-аміно-6-(3,4-дигідро-2H-піран-6-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону;
 [3-аміно-6-(циклопентен-1-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(азетидин-1-іл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(трифлюорметил)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;
 (3-аміно-6-(трифлюорметил)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(3,3-дифлюоразетидин-1-іл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(3,3-дифлюоразетидин-1-іл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопентилпіразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метилфеніл)метанону;
 [3-аміно-6-(циклопентен-1-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метилфеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклобутил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;
 (3-аміно-6-циклобутил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(3-флюор-2-метилфеніл)метанону;
 (3-аміно-6-((1RS,2RS)-2-метилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;
 (3-аміно-6-((1RS,2RS)-2-метилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2,3-диметилфеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(циклогексил)метанону;
 [3-аміно-6-(2,5-дигідрофуран-3-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону;
 [3-аміно-6-(2,5-дигідрофуран-3-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксициклогексил)метанону;
 (3-аміно-7-метил-5,6,7,8-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-b]хінолін-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-((транс)-2-флюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(3-флюор-2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(4-флюор-2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(2,2-дифлюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(2,2-дифлюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;
 [3-аміно-6-[рац-(1R,2R)-2-(трифлюорметил)циклопропіл]піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-((1r,2R,3S)-2,3-диметилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;

(3-аміно-6-((1r,2R,3S)-2,3-диметилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(2,2-дифлюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(3-флюор-2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-5-флюор-6-(піролідин-1-іл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(3-флюор-2-метоксифеніл)метанону;
 [3-аміно-6-(2,5-дигідрофуран-3-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(3-флюор-2-метоксифеніл)метанону;
 рац-(цис)-4-(3-аміно-6-циклопропілпіразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-карбоніл-3-метилпіперидин-2-ону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-етилфеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-(дифлюорметокси)феніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(5-метилоксазол-4-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(4-метилтіазол-5-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метилтетрагідрофуран-3-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)((2S,3R)-2-метилтетрагідрофуран-3-іл)метанону;
 3-(3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-карбоніл-2-метилбензонітрилу;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(тетрагідро-2H-піран-4-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метилпіридин-3-іл)метанону;
 4-(3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-карбоніл-піперидин-2-ону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метокси-3-метилфеніл)метанону;
 (3-аміно-6-(1-метилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(о-толіл)метанону;
 (3-аміно-6-(2,2-дифлюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метилпіридин-3-іл)метанону;
 (3-аміно-6-(2,2-дифлюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метилтетрагідрофуран-3-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(3-метилпіридин-2-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-метоксипіридин-3-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-хлорпіридин-3-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(2-(трифлюорметил)піридин-3-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(3-метилпіридазин-4-іл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)(3-метилізіотіазол-4-іл)метанону;
 [3-аміно-6-[(1R,4S)-3-азабіцикло[2.2.1]гептан-3-іл]піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону;
 (3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)((2R,3S)-3-метилтетрагідрофуран-2-іл)метанону та
 [3-аміно-6-(7-азабіцикло[2.2.1]гептан-7-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(2-метоксифеніл)метанону.

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-32, вибрана з групи, що складається з:

(3-аміно-6-циклопропілпіразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанон-2,2,2-трифлюороцтової кислоти;

(3-аміно-6-циклопропілпіразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метилфеніл)метанону;

[3-аміно-6-(циклопентен-1-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-(трифлюорметил)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанону;

[3-аміно-6-(циклопентен-1-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метилфеніл)метанону;

(3-аміно-6-циклобутил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-((1R,2R)-2-метилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(o-толіл)метанону;

(3-аміно-6-((1R,2R)-2-метилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-(2,2-дифлюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-((1r,2R,3S)-2,3-диметилциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксифеніл)метанону;

[3-аміно-6-(2,5-дигідрофуран-3-іл)піразоло[3,4-b]піридин-1-іл]-(3-флюор-2-метоксифеніл)метанону;

(3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метилпіридин-3-іл)метанону;

(3-аміно-6-(2,2-дифлюорциклопропіл)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метилпіридин-3-іл)метанону;

3-(3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-карбоніл)-2-метоксибензонітрилу;

(3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-метоксипіридин-3-іл)метанону та

(3-аміно-6-циклопропіл-1H-піразоло[3,4-b]піридин-1-іл)-(2-хлорпіридин-3-іл)метанону.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 для застосування як терапевтично активної речовини.

35. Фармацевтична композиція, що містить сполуку формули I або I' за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятну сіль й один або більше фармацевтично прийнятних ексципієнтів.

36. Сполука формули I або I' за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, зазначені вище, для застосування як терапевтично активної речовини.

37. Сполука формули I або I' за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні, попередженні та/або уповільненні прогресування аденокарциноми легені, меланоми, аденокарциноми підшлункової залози, плоскоклітинної карциноми голови та шиї, плоскоклітинної карциноми легені, карциноми стравоходу, мультиформної гліобластоми та мезотеліоми.

38. Сполука за п. 37 для застосування в лікуванні, попередженні та/або уповільненні прогресування аденокарциноми легені, плоскоклітинної карциноми легені, аденокарциноми підшлункової залози, мультиформної гліобластоми та плоскоклітинної карциноми голови та шиї.

39. Спосіб лікування або попередження аденокарциноми легені, меланоми, аденокарциноми підшлункової залози, плоскоклітинної карциноми голови та шиї, плоскоклітинної карциноми легені, карциноми стравоходу, мультиформної гліобластоми та мезотеліоми, причому спосіб включає введення суб'єкту сполуки формули I за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі, як зазначено вище.

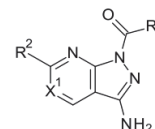
40. Спосіб за п. 39 для лікування або попередження аденокарциноми легені, плоскоклітинної карциноми легені, аденокарциноми підшлункової залози, мультиформної гліобластоми та плоскоклітинної карциноми голови та шиї.

41. Застосування сполуки формули I за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі для лікування, попередження та/або уповільнення прогресування аденокарциноми легені, меланоми, аденокарциноми підшлункової залози, плоскоклітинної карциноми голови та шиї, плоскоклітинної карциноми легені, карциноми стравоходу, мультиформної гліобластоми та мезотеліоми.

42. Застосування сполуки за п. 41 для лікування, попередження та/або уповільнення прогресування аденокарциноми легені, плоскоклітинної карциноми легені, аденокарциноми підшлункової залози, мультиформної гліобластоми та плоскоклітинної карциноми голови та шиї.

43. Застосування сполуки формули I за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі для отримання лікарських засобів для лікування або попередження аденокарциноми легені, меланоми, аденокарциноми підшлункової залози, плоскоклітинної карциноми голови та шиї, плоскоклітинної карциноми легені, карциноми стравоходу, мультиформної гліобластоми та мезотеліоми.

44. Застосування сполуки за п. 43 для лікування, попередження та/або уповільнення прогресування аденокарциноми легені, аденокарциноми підшлункової залози, мультиформної гліобластоми та плоскоклітинної карциноми голови та шиї.



(I)

(21) а 2023 04030
(22) 29.01.2022

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61P 7/00
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/143,728
(32) 29.01.2021
(33) US

(85) 29.08.2023

(86) РСТ/IB2022/050785, 29.01.2022

(71) ПРОТЕНА БИОСАЙЕНСІС ЛІМІТЕД (ІЕ)

(72) Кінні Джин (US), Заго Вагнер (US), Трипуранені Радхіка (US), Карп Керол (US)

(54) СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ AL-АМІЛОЇДОЗУ

(57) 1. Спосіб лікування пацієнта з AL-амілоїдозом, який включає:

(а) визначення:

i (i) стадії AL-амілоїдозу пацієнта за класифікацією Мейо, або

ii (ii) відстані тесту 6-хвилинної ходьби (6MWD) та фракції викиду (ФВ) пацієнта, або

iii (iii) стадії за класифікацією Мейо та ФВ пацієнта; i

(b) вибір пацієнта для лікування антитілом, яке конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), якщо пацієнт:

i (i) має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо; або

ii (ii) має значення 6MWD ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів; або

iii (iii) має значення 6MWD ≥ 150 метрів та ФВ $> 50\%$ на вихідному рівні; або

iv (iv) має стадію IV за класифікацією Мейо і значення 6MWD ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів; або

v (v) має стадію IV за класифікацією Мейо та ФВ $> 50\%$ на вихідному рівні; або

vi (vi) має стадію IV за класифікацією Мейо, значення 6MWD ≥ 150 метрів та ФВ $> 50\%$ на вихідному рівні; і

vii (c) введення ефективної дози антитіла, причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пацієнт має стадію IV амілоїдозу за класифікацією Мейо.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пацієнт має значення 6MWD ≥ 150 метрів та ФВ $> 50\%$.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пацієнт має значення 6MWD ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів.

5. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що пацієнт має ФВ $> 50\%$.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що пацієнт має значення 6MWD ≥ 150 метрів.

7. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що пацієнт має значення 6MWD ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів.

8. Спосіб лікування пацієнта з AL-амілоїдозом, який включає введення ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт має (a) стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо, (b) відстань 6-хвилинної ходьби (6MWD) ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів, (c) значення 6MWD ≥ 150 метрів та ФВ $> 50\%$, (d) стадію IV за класифікацією Мейо та ФВ $> 50\%$, (e) стадію IV за класифікацією Мейо і значення 6MWD ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів, або (f) стадію IV за класифікацією Мейо і значення 6MWD ≥ 150 метрів та ФВ $> 50\%$, і (g) пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що пацієнт має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо.

10. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що пацієнт має значення 6MWD ≥ 150 метрів та ФВ $> 50\%$.

11. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що пацієнт має значення 6MWD ≥ 150 метрів та ФВ $> 50\%$.

12. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що пацієнт має ФВ $> 50\%$.

13. Спосіб лікування пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо та клас III NYHA або клас IV NYHA, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або

каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що клас NYHA пацієнта знижується щонайменше на два класи.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що клас NYHA пацієнта оцінюють через дев'ять чи більше місяців після лікування.

16. Спосіб зниження ризику смертності у пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо та клас III NYHA або клас IV NYHA, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що ризик смертності є смертністю з будь-яких причин.

18. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що ризик смертності є кардіологічною смертністю.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 16-18, який **відрізняється** тим, що ризик смертності оцінюють через дев'ять чи більше місяців після лікування.

20. Спосіб за будь-яким з пп. 16-19, який **відрізняється** тим, що ризик смертності знижується щонайменше на 15 % порівняно з ризиком смертності в контрольній популяції.

21. Спосіб зниження ризику госпіталізації у пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що ризик госпіталізації пацієнта знижується щонайменше на 20 % у порівнянні з ризиком госпіталізації в контрольній популяції.

23. Спосіб збільшення числа днів життя поза лікарнею (DAOH) у пацієнта з амілоїдозом стадії IV за класифікацією Мейо, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

24. Спосіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що число DAOH збільшується щонайменше на 20 днів після

ля одного місяця лікування у порівнянні з контрольною популяцією.

25. Спосіб за п. 23 або 24, який **відрізняється** тим, що число DAOH збільшується щонайменше на 100 днів після шести місяців лікування у порівнянні з DAOH в контрольній популяції.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 23-25, який **відрізняється** тим, що число DAOH збільшується щонайменше на 300 після дванадцяти місяців лікування у порівнянні з DAOH в контрольній популяції.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 23-26, який **відрізняється** тим, що число DAOH збільшується щонайменше на 600 після 24 місяців лікування у порівнянні з DAOH в контрольній популяції.

28. Спосіб за будь-яким з пп. 23-27, який **відрізняється** тим, що число DAOH збільшується щонайменше на 900 після 48 місяців лікування у порівнянні з DAOH в контрольній популяції.

29. Спосіб зниження NTproBNP у пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної дози антитіла, яке конкурує за зв'язування з пептидом амیلлоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримувал або не отримує супутньо даратумумаб.

30. Спосіб за п. 29, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 31 % від вихідного рівня після 3 місяців лікування.

31. Спосіб за п. 29 або 30, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 45 % від вихідного рівня після 3 місяців лікування.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 25-31, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 60 % від вихідного рівня після 3 місяців лікування.

33. Спосіб за будь-яким з пп. 29-32, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 60 % від вихідного рівня до найнижчого значення >400 пг/мл після 3 місяців лікування.

34. Спосіб за будь-яким з пп. 29-33, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується до найнижчого значення < 400 пг/мл після 3 місяців лікування.

35. Спосіб за будь-яким з пп. 29-34, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 45 % від вихідного рівня після 6 місяців лікування.

36. Спосіб за будь-яким з пп. 29-35, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 60 % від вихідного рівня після 6 місяців лікування.

37. Спосіб за будь-яким з пп. 29-36, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 60 % від вихідного рівня до найнижчого значення >400 пг/мл після 6 місяців лікування.

38. Спосіб за будь-яким з пп. 29-37, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується до найнижчого значення < 400 пг/мл після 3 місяців лікування.

39. Спосіб поліпшення об'єктивної серцевої реакції у пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо, який включає введення терапевтично ефективної кількості антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амیلлоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи

7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримувал або не отримує супутньо даратумумаб.

40. Спосіб за п. 39, який **відрізняється** тим, що показник об'єктивної серцевої реакції збільшується щонайменше на 30 % після 6 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

41. Спосіб за будь-яким з пп. 39-40, який **відрізняється** тим, що показник об'єктивної серцевої реакції збільшується щонайменше на 50 % після 12 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

42. Спосіб за будь-яким з пп. 39-41, який **відрізняється** тим, що показник об'єктивної серцевої реакції збільшується щонайменше на 75 % після 12 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

43. Спосіб поліпшення тесту на шестихвилинну ходьбу (6MWT) у пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо, який включає введення терапевтично ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амیلлоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримувал або не отримує супутньо даратумумаб.

44. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що 6MWT досягає значення щонайменше 300 метрів.

45. Спосіб за п. 43 або 44, який **відрізняється** тим, що 6MWT досягає значення щонайменше 300 метрів після лікування протягом 12 місяців.

46. Спосіб за будь-яким з пп. 43-45, який **відрізняється** тим, що 6MWT поліпшується щонайменше на 33 метри у порівнянні з вихідним рівнем.

47. Спосіб за будь-яким з пп. 43-46, який **відрізняється** тим, що 6MWT поліпшується щонайменше на 33 метри після 12 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

48. Спосіб за будь-яким з пп. 43-47, який **відрізняється** тим, що 6MWT досягає значення щонайменше 300 метрів після лікування протягом 18 місяців.

49. Спосіб за будь-яким з пп. 43-47, який **відрізняється** тим, що 6MWT поліпшується щонайменше на 33 метри після 18 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

50. Спосіб підвищення оцінки за Канзаським опитувальником для хворих на кардіоміопатію (KCCQ) у пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо, який включає введення терапевтично ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амیلлоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримувал або не отримує супутньо даратумумаб.

51. Спосіб за п. 50, який **відрізняється** тим, що оцінка за KCCQ підвищується щонайменше на 5 балів після 3 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

52. Спосіб за п. 50 або 51, який **відрізняється** тим, що оцінка за КССQ підвищується щонайменше на 10 балів після 3 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

53. Спосіб за будь-яким з пп. 50-52, який **відрізняється** тим, що оцінка за КССQ підвищується щонайменше на 15 балів після 3 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

54. Спосіб за будь-яким з пп. 50-53, який **відрізняється** тим, що оцінка за КССQ підвищується щонайменше на 20 балів після 3 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

55. Спосіб за будь-яким з пп. 50-54, який **відрізняється** тим, що оцінка за КССQ підвищується щонайменше на 5 балів після 12 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

56. Спосіб за будь-яким з пп. 50-55, який **відрізняється** тим, що оцінка за КССQ поліпшується щонайменше на 10 балів після 12 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

57. Спосіб за будь-яким з пп. 50-56, який **відрізняється** тим, що оцінка за КССQ підвищується щонайменше на 15 балів після 12 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

58. Спосіб за будь-яким з пп. 50-57, який **відрізняється** тим, що оцінка за КССQ підвищується щонайменше на 20 балів після 12 місяців лікування у порівнянні з вихідним рівнем.

59. Спосіб підвищення виживаності без прогресуючого погіршення функцій життєво важливих органів у пацієнта, що має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Mayo, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної дози антитіла, яке конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду A людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

60. Спосіб за п. 59, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 31 % від вихідного рівня після 3 місяців лікування.

61. Спосіб за п. 59 або 60, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 45 % від вихідного рівня після 3 місяців лікування.

62. Спосіб за будь-яким з пп. 59-61, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 60 % від вихідного рівня після 3 місяців лікування.

63. Спосіб за будь-яким з пп. 59-62, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 60 % від вихідного рівня до найнижчого значення >400 пг/мл після 3 місяців лікування.

64. Спосіб за будь-яким з пп. 59-63, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується до найнижчого значення < 400 пг/мл після 3 місяців лікування.

65. Спосіб за будь-яким з пп. 59-63, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 45 % від вихідного рівня після 6 місяців лікування.

66. Спосіб за будь-яким з пп. 59-65, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше на 60 % від вихідного рівня після 6 місяців лікування.

67. Спосіб за будь-яким з пп. 59-66, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується щонайменше

на 60 % від вихідного рівня до найнижчого значення >400 пг/мл після 6 місяців лікування.

68. Спосіб за будь-яким з пп. 59-67, який **відрізняється** тим, що NTproBNP знижується до найнижчого значення < 400 пг/мл після 3 місяців лікування.

69. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що антитіло включає варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка включає три області 2A4, 7D8 або 11-1F4, що визначають комплементарність, та варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка включає три області 2A4, 7D8 або 11-1F4, що визначають комплементарність, відповідно.

70. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що антитіло є гуманізованим варіантом 2A4.

71. Спосіб за будь-яким з пп. 1-70, який **відрізняється** тим, що антитіло є гуманізованим або химерним варіантом 11-1F4.

72. Спосіб за будь-яким з пп. 1-71, який **відрізняється** тим, що антитіло включає варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка включає три області, що визначають комплементарність, представлені як SEQ ID NO: 3, 4 та 5, або SEQ ID NO: 16, 17, та 18, та варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка включає три області, що визначають комплементарність, представлені як SEQ ID NO: 6, 7 та 8, або SEQ ID NO: 19, 20 та 21.

73. Спосіб за будь-яким з пп. 1-72, який **відрізняється** тим, що варіабельна ділянка легкого ланцюга включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO: 1 або 14.

74. Спосіб за будь-яким з пп. 1-72, який **відрізняється** тим, що варіабельна ділянка важкого ланцюга включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO: 2 або 15.

75. Спосіб за будь-яким з пп. 1-74, який **відрізняється** тим, що варіабельна ділянка легкого ланцюга включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO: 1 або 14, і варіабельна ділянка важкого ланцюга включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO: 2 або 15.

76. Спосіб за будь-яким з пп. 1-75, який **відрізняється** тим, що антитіло включає легкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO:10, і важкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO: 11, 12 або 13.

77. Спосіб за будь-яким з пп. 1-76, який **відрізняється** тим, що антитіло включає легкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO:10, і важкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO:12.

78. Спосіб за будь-яким з пп. 1-77, який **відрізняється** тим, що антитіло є біртаміабом.

79. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що AL-амілоїдоз діагностований у пацієнта вперше і він раніше не отримував лікування.

80. Спосіб за будь-яким з пп. 1-72, який **відрізняється** тим, що пацієнт раніше отримував або супутньо отримує лікування мелфаланом, преднізоном, дексаметазоном, бортезомібом, циклофосфамідом, леналідомідом, доксорубіцином, доксіцикліном, аутологічним трансплантатом або їх комбінацією.

81. Спосіб за будь-яким з пп. 2, 5, 9 або 11, який включає введення пацієнту зі стадією IV за класифікацією Мейо ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), і пацієнт раніше не отримував або супутньо не отримує даратумаб, тим самим знижуючи ризик смертності пацієнта щонайменше на приблизно 35 %.

82. Спосіб лікування пацієнта з AL-амілоїдозом, який включає:

а) визначення того, що пацієнт має відстань 6-хвилинної ходьби (6MWD) ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів або значення 6MWD ≥ 150 метрів і фракцію викиду (ФВ) > 50 %;

б) вибір пацієнта для лікування антитілом, яке конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105); і

с) введення ефективної дози антитіла, причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумаб.

83. Спосіб лікування пацієнта з AL-амілоїдозом, що продемонстрував відстань 6-хвилинної ходьби (6MWD) ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів або значення 6MWD, яке дорівнює або є більшим за 150 метрів, і фракцію викиду (ФВ) більше 50 %, який включає введення пацієнту ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумаб.

84. Спосіб зниження ризику смертності у пацієнта з AL-амілоїдозом щонайменше на 45 %, який включає введення пацієнту ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амілоїду А людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імуноглобуліну людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імуноглобуліну з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо та/або продемонстрував відстань 6-хвилинної ходьби (6MWD) ≥ 30 метрів та ≤ 550 метрів, або значення 6MWD, яке дорівнює або є більшим за 150 метрів, та фракцію викиду (ФВ) більше 50 %, або пацієнт має стадію IV AL-амілоїдозу за класифікацією Мейо та ФВ > 50 %, при цьому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумаб.

85. Спосіб за п. 84, який **відрізняється** тим, що ризик смертності стосується смертності з будь-яких причин.

86. Спосіб за п. 85, який **відрізняється** тим, що ризик смертності з будь-яких причин знижується щонайменше на приблизно 48,9 %.

87. Спосіб за п. 85, який **відрізняється** тим, що ризик смертності з будь-яких причин знижується щонайменше на приблизно 50 %.

88. Спосіб за п. 85, який **відрізняється** тим, що ризик смертності з будь-яких причин знижується щонайменше на приблизно 50,2 %.

89. Спосіб за п. 85, який **відрізняється** тим, що ризик смертності з будь-яких причин знижується щонайменше на приблизно 60 %.

90. Спосіб за п. 85, який **відрізняється** тим, що ризик смертності з будь-яких причин знижується щонайменше на приблизно 70 %.

91. Спосіб за п. 85, який **відрізняється** тим, що ризик смертності з будь-яких причин знижується щонайменше на приблизно 79,9 %.

92. Спосіб за п. 85, який **відрізняється** тим, що ризик смертності з будь-яких причин знижується щонайменше на приблизно 81,5 %.

93. Спосіб за п. 84, який **відрізняється** тим, що ризик смертності стосується кардіологічної смертності.

94. Спосіб за п. 93, який **відрізняється** тим, що ризик кардіологічної смертності знижується щонайменше на приблизно 75 %.

95. Спосіб за п. 94, який **відрізняється** тим, що ризик кардіологічної смертності знижується щонайменше на приблизно 62,2 %.

96. Спосіб за будь-яким з пп. 81-95, який **відрізняється** тим, що антитіло є біртаміабом.

97. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що пацієнт після лікування антитілом демонструє поліпшення за опитувальником з визначення індексу фізичного здоров'я, Коротка форма 36 (SF-36 PCS) або SF-36v2.

98. Спосіб за п. 90, який **відрізняється** тим, що після дев'яти місяців лікування зміна оцінки пацієнта за SF-36 PCS або SF-36v2 є на щонайменше 5 балів вищою, ніж у іншого пацієнта, який не отримував антитіло, в той самий час.

99. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що ефективну дозу антитіла вводять з фармацевтичної композиції, яка включає антитіло в концентрації в діапазоні від приблизно 1 мг/мл до приблизно 100 мг/мл.

100. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що доза становить від приблизно 0,5 мг/кг до приблизно 30 мг/кг і антитіло вводять внутрішньовенно або підшкірно з періодичністю від приблизно щотижневої до приблизно щоквартальної.

101. Спосіб за п. 100, який **відрізняється** тим, що антитіло присутнє в концентрації приблизно 50 мг/мл.

102. Спосіб за будь-яким з пп. 99-101, який **відрізняється** тим, що дозу вводять внутрішньовенно після перенесення потрібної для дози кількості композиції з флакона до пакета для внутрішньовенного вливання, що містить рідину.

103. Спосіб за будь-яким з пп. 99-102, який **відрізняється** тим, що доза становить приблизно 24 мг/кг і антитіло вводять внутрішньовенно кожні 28 днів.

104. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що тривалість лікування складає щонайменше 9 місяців.

105. Спосіб за п. 104, який **відрізняється** тим, що тривалість лікування складає щонайменше 12 місяців.

106. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що тривалість є ефек-

тивною для досягнення або підтримання підвищення оцінки за SF-36 PCS або SF-36v2 щонайменше на приблизно 3 бали від вихідного рівня.

107. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що антитіло є Fab, Fab', F(ab')₂, F(ab)₂c, Dab, нанотілом або Fv.

108. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що лікування приводить до відносного зниження госпіталізацій на 20 %.

109. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що лікування приводить до зниження NTproBNP на 31-60 % від вихідного рівня.

110. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що лікування приводить до >60 % зниження NTproBNP від вихідного рівня до найнижчого значення NTproBNP > 400 пг/мл.

111. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що лікування приводить до найнижчого значення NTproBNP < 400 пг/мл.

112. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що лікування приводить до зміни оцінки за шкалою Канзаського опитувальника для хворих на кардіоміопатію (KCCQ) щонайменше на 5-20 балів.

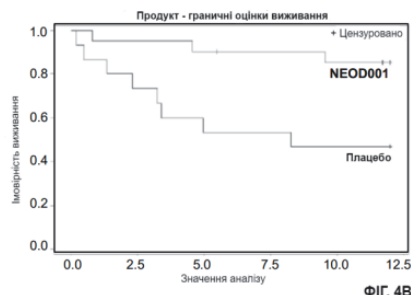
113. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів формули, який **відрізняється** тим, що лікування протягом 12 місяців приводить до поліпшення 6MWT щонайменше на 33 метри.

114. Спосіб поліпшення відстані 6-хвилинної ходьби (6MWD) у пацієнта з AL-амілоїдозом, який включає введення пацієнту ефективної дози антитіла, що конкурує за зв'язування з пептидом амیلіду A людини або каппа чи лямбда легкими ланцюгами імунoglobulinу людини з 2A4 (номер доступу ATCC PTA-9662) чи 7D8 (номер доступу ATCC PTA-9468), або конкурує за зв'язування з каппа легким ланцюгом імунoglobulinу з 11-1F4 (номер доступу ATCC PTA-105), причому пацієнт раніше не отримував або не отримує супутньо даратумумаб.

115. Спосіб за п. 114, який **відрізняється** тим, що AL-амілоїдоз є AL-амілоїдозом стадії IV за класифікацією Мейо.

116. Спосіб за п. 114 або 115, який **відрізняється** тим, що фракція викиду (ФВ) пацієнта становить > 50 %.

117. Спосіб за будь-яким з пп. 114-116, який **відрізняється** тим, що антитіло є біртамімабом.



ФІГ. 4В

(31) 2027118

(32) 15.12.2020

(33) NL

(85) 04.07.2023

(86) РСТ/NL2021/050763, 15.12.2021

(71) МЕРУС Н.В. (NL)

(72) Сірульнік Леонардо Андрес (NL), Вассерман Ернесто Ісаак (NL)

(54) ЛІКУВАННЯ РАКУ ЗА ДОПОМОГОЮ АНТИТІЛА, ЯКЕ ЗВ'ЯЗУЄ LGR5 І РЕФР

(57) 1. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог, яке (яка/який) містить варіабельний домен, який зв'язує позаклітинну частину рЕФР, і варіабельний домен, який зв'язує позаклітинну частину LGR5, для застосування в лікуванні раку голови і шиї у суб'єкта, при цьому зазначене застосування включає забезпечення зазначеного суб'єкта фіксованою дозою 1500 мг зазначеного антитіла або його функціональної частини, похідної й/або аналога.

2. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування за п. 1, де зазначений суб'єкт являє собою суб'єкта-людину.

3. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де зазначене антитіло або його функціональну частину, похідну й/або аналог застосовують внутрішньовенно.

4. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де зазначений рак голови і шиї являє собою плоскоклітинний рак або аденокарциному.

5. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де зазначений рак голови і шиї являє собою плоскоклітинний рак.

6. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де зазначений рак голови і шиї являє собою рак носоглотки, рак гортані, гіпофарингіальний рак, рак носової порожнини, рак навколословних пазух, рак порожнини рота та рак ротоглотки.

7. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де зазначений рак голови і шиї являє собою плоскоклітинний рак ротоглотки.

8. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де зазначений рак голови і шиї має одну або більше мутацій у шляху LGR5 й/або у шляху рЕФР, присутніх у моделях, вибраних із HN5124, HN5125, HN2579, HN2590 і HN2167.

9. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де зазначений рак характеризується експресією LGR5 й/або рЕФР.

10. Антитіло або його функціональна частина, похідна й/або аналог для застосування відповідно до будь-яких із попередніх пунктів, де VH-ланцюг варіабельного домену, який зв'язує рЕФР, містить послідовність амінокислот VH-ланцюга MF3755, показану на фіг. 3; або послідовність амінокислот VH-ланцюга MF3755, показану на фіг. 3, що має якнайбільше 15, переважно не більше 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 і переважно має не більше 5, 4, 3, 2 або 1 модифікацій амі-

(21) а 2023 02936
(22) 15.12.2021

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00

19. Спосіб лікування раку голови і шиї, який включає введення суб'єкту, що має потребу в цьому, антитіла або його функціональної частини, похідної й/або аналога, яке (яка/який) містить варіабельний домен, який зв'язує позаклітинну частину рЕФР, і варіабельний домен, який зв'язує позаклітинну частину LGR5.

(30) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амі-

CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:746;

(47) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:779; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:780; або

(48) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:813; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:814.

2. Виділене антитіло за п. 1, де амінокислотні послідовності VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 наведені згідно з

(i) системою нумерації за Kabat;

(ii) системою нумерації за Chothia;

(iii) системою нумерації AbM;

(iv) системою нумерації Contact;

(v) системою нумерації IMGT або їхньою комбінацією.

3. Виділене антитіло за п. 1 або 2, яке додатково містить VH, що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO:31, 99, 167, 235, 303, 371, 405, 439, 473, 507, 541, 575, 643, 677, 711, 779 або 813, та VL, що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO:32, 66, 100, 134, 236, 270, 372, 406, 474, 508, 542, 576, 678, 746, 780 або 814.

4. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-3, яке додатково містить важкий ланцюг (HC), що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO:33, 101, 169, 237, 305, 373, 407 або 441, та легкий ланцюг (LC), що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO:34, 68, 102, 136, 238, 272, 374 або 408.

5. Виділене антитіло, яке зв'язується з PSMA, що містить

a. (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:439; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:270;

b. (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотні послідовності із SEQ ID NO:205, 206 і 411 відповідно, та (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотні послідовності із SEQ ID NO:242, 209 і 244 відповідно.

c. (i) VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:439; і (ii) VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:270; або

d. (i) HC, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:441; і (ii) LC, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:272.

6. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло являє собою гуманізоване антитіло.

7. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-6, де антитіло являє собою антитіло людини.

8. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-7, де зв'язувальний домен, що зв'язується з PSMA, являє собою scFv, димер scFv, Fv, Fab, Fab, F(ab')₂, dsFv, sdAb, VHH або одноланцюгове антитіло.

9. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-8, де антитіло являє собою антитіло IgG.

10. Виділене антитіло за п. 9, де антитіло IgG являє собою антитіло IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

11. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-10, де антитіло містить легкий ланцюг каппа.

12. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-10, де антитіло містить легкий ланцюг лямбда.

13. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-12, де антитіло являє собою моноклональне антитіло.

14. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-13, де антитіло зв'язує антиген PSMA.

15. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-14, де антитіло зв'язує епітоп PSMA.

16. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-15, де антитіло специфічно зв'язується з PSMA.

17. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-16, де VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 утворюють сайт зв'язування для антигена PSMA.

18. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-16, де VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 утворюють сайт зв'язування для епітопу PSMA.

19. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-18, де PSMA знаходиться на поверхні клітини.

20. Виділене антитіло за п. 19, де клітина являє собою клітину передміхурової залози.

21. Виділене антитіло за п. 19, де клітина являє собою ракову клітину передміхурової залози.

22. Виділене антитіло за п. 19, де клітина являє собою ниркову клітину.

23. Виділене антитіло за п. 19, де клітина являє собою ракову клітину нирки.

24. Виділене антитіло за п. 23, де рак нирки являє собою метастатичну нирковоклітинну карциному.

25. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-24, де антитіло є полівалентним.

26. Виділене антитіло за п. 25, де антитіло здатне зв'язувати щонайменше три антигени.

27. Виділене антитіло за п. 25, де антитіло здатне зв'язувати щонайменше чотири антигени.

28. Виділене антитіло за п. 25, де антитіло здатне зв'язувати щонайменше п'ять антигенів.

29. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-28, де антитіло являє собою поліспецифічне антитіло.

30. Виділене антитіло за п. 29, де антитіло являє собою біспецифічне антитіло.

31. Виділене антитіло за п. 29, де антитіло являє собою триспецифічне антитіло.

32. Виділене антитіло за п. 29, де антитіло являє собою квадриспецифічне антитіло.

33. Нуклеїнова кислота, яка кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-32.

34. Вектор, який містить нуклеїнову кислоту за п. 33.

35. Клітина-хазяїн, яка містить вектор за п. 34.

36. Набір, який містить вектор за п. 34 і упаковку для нього.

CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:813; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:814; і

(b) другий зв'язувальний домен, який зв'язується з CD3, де другий зв'язувальний домен містить:

(7) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:1505; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:1464;

(8) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:915; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:916;

(9) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:983; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:984:

(10) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:1463; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:1464;

(11) (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:847; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:848; або

(12) scFv, що містить VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, VL CDR3 відповідно, з scFv, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:1524;

41. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 40, де амінокислотні послідовності VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 наведені згідно з

(ii) системою нумерації за Chothia;

(iii) системою нумерації AbM;

(iv) системою нумерації Contact:

(v) системою нумерації IMGT або

42. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 40 або

п. 41, де перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, містить важкий ланцюг (HC), що має аміно-

кислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO:33, 101, 169, 237, 305, 373, 407, 441, 1242, 1244, 1248, 1250, 1252, 1254, 1256, 1258, 1260, 1262, 1264, 1266, 1268 або 1270, та/або легкий ланцюг (LC), що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO: 34, 68, 102, 136, 238, 272, 374 або 408.

43. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-42, де перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, містить scFv, що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності будь-якого з SEQ ID NO:1485-1500 або SEQ ID NO:1526-1531.

44. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-43, де перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, містить (i) HC, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:441; і (ii) LC, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:272.

45. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-44, де другий зв'язувальний домен, який зв'язує CD3, містить важкий ланцюг (HC), що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO:849, 883, 917, 951, 985, 1019, 1504, 1455, 1192, 1194, 1167, 1218 або 1238, та/або легкий ланцюг (LC), що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO: 850, 918, 986, 1193, 1195 або 1219.

46. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-45, де другий зв'язувальний домен, який зв'язує CD3, містить scFv, що має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична амінокислотній послідовності із SEQ ID NO:1186, 1187, 1523 або 1524.

47. Виділене біспецифічне антитіло, яке містить перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, і другий зв'язувальний домен, який зв'язує CD3, де а. перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, містить (i) VH, що містить VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3, які мають амінокислотну послідовність VH CDR1, VH CDR2 і VH CDR3 відповідно, з VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:439; і (ii) VL, що містить VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3, які мають амінокислотну послідовність VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 відповідно, з VL, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:270, і другий зв'язувальний домен, який зв'язує CD3, містить scFv, що містить VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 з scFv, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:1524.

б. перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, містить VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, VL CDR3 із SEQ ID NO:205, 206, 411, 242, 209 і 244 відповідно, причому амінокислотні послідовності вказані відповідно до системи нумерації Kabat; і другий зв'язувальний домен, який зв'язує CD3, містить VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, VL CDR3 із SEQ ID NO:1467, 1468, 1506, 1470, 1471 і 1472 відповідно, причому амінокислотні послідовності вказані відповідно до системи нумерації за Kabat;

с. перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, містить (i) VH, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:439; і (ii) VL, що має амінокислотну по-

слідовність із SEQ ID NO:270, і другий зв'язувальний домен, який зв'язує CD3, містить scFv із SEQ ID NO:1524, відповідно; і/або

д. перший зв'язувальний домен, який зв'язує PSMA, містить (i) HC2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:441; і (ii) LC2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO:272, відповідно; і другий зв'язувальний домен, який зв'язує CD3, містить HC1 із SEQ ID NO:1455.

48. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-47, де антитіло являє собою гуманізоване антитіло.

49. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-48, де антитіло являє собою антитіло людини.

50. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-49, де перший зв'язувальний домен, другий зв'язувальний домен та/або перший і другий являє собою scFv, димер scFv, Fv, Fab, Fab, F(ab')₂, dsFv, sdAb, VHH або однокланові антитіла.

51. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-50, де антитіло являє собою антитіло IgG.

52. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 51, де антитіло IgG являє собою антитіло IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

53. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-52, де антитіло містить легкий ланцюг каппа.

54. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-52, де антитіло містить легкий ланцюг лямбда.

55. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-54, де антитіло являє собою моноклональне антитіло.

56. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-55, де перший зв'язувальний домен зв'язує антиген PSMA.

57. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-55, де перший зв'язувальний домен зв'язує епітоп PSMA.

58. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-57, де перший зв'язувальний домен специфічно зв'язується з PSMA.

59. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-58, де VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 першого зв'язувального домену утворюють сайт зв'язування для антигена PSMA.

60. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-58, де VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 першого зв'язувального домену утворюють сайт зв'язування для епітопу PSMA.

61. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-60, де другий зв'язувальний домен зв'язує антиген CD3.

62. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-61, де другий зв'язувальний домен зв'язує епітоп CD3.

63. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-62, де другий зв'язувальний домен специфічно зв'язується з CD3.

64. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-63, де VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 другого зв'язувального домену утворюють сайт зв'язування для епітопу CD3.

65. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-63, де VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 і VL CDR3 другого зв'язувального домену утворюють сайт зв'язування для епітопу CD3.

66. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-65, де PSMA знаходиться на поверхні клітини.

67. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 66, де клітина являє собою клітину передміхурової залози.

68. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 66, де клітина являє собою ракову клітину передміхурової залози.

69. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 66, де клітина являє собою ниркову клітину.

70. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 66, де клітина являє собою ракову клітину нирки.

71. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 66, де рак нирки являє собою метастатичну нирковоклітинну карциному.

72. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-71, де антитіло являє собою біспецифічне антитіло.

73. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-71, де антитіло являє собою триспецифічне антитіло.

74. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-71, де антитіло являє собою квадриспецифічне антитіло.

75. Нуклеїнова кислота, яка кодує поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-74.

76. Вектор, який містить нуклеїнову кислоту за п. 75.

77. Клітина-хазяїн, яка містить вектор за п. 76.

78. Набір, який містить вектор за п. 76 і упаковку для нього.

79. Набір, який містить поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-74 і упаковку для нього.

80. Фармацевтична композиція, яка містить поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 40-74 і фармацевтично прийнятний носій.

81. Спосіб отримання фармацевтичної композиції за п. 80, який включає об'єднання поліспецифічного антитіла з фармацевтично прийнятним носієм для отримання фармацевтичної композиції.

82. Спосіб спрямування Т-клітини, яка експресує CD3, на клітину-мішень, яка експресує PSMA, який включає приведення Т-клітини в контакт з поліспецифічним антитілом за будь-яким із пп. 40-74.

83. Спосіб за п. 82, де приведення в контакт спрямовує Т-клітину на клітину-мішень.

84. Спосіб інгібування росту або проліферації клітини-мішені, яка експресує PSMA, який включає приведення клітини-мішені в контакт з поліспецифічним антитілом за будь-яким із пп. 40-74.

85. Спосіб за п. 84, де приведення в контакт відбувається за наявності Т-клітин, які експресують CD3.

86. Спосіб елімінації клітин-мішеней, які експресують PSMA, у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості поліспецифічного антитіла за будь-яким із пп. 40-74.

87. Спосіб за п. 86, де суб'єкт має захворювання або розлад передміхурової залози.

88. Спосіб за п. 86, де суб'єкт має запалення передміхурової залози.

89. Спосіб за п. 86, де суб'єкт має доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

90. Спосіб за п. 86, де суб'єкт має рак передміхурової залози.

91. Спосіб за п. 90, де суб'єкт має метастатичний резистентний до кастрації рак передміхурової залози (mCRPC).

92. Спосіб за будь-яким із пп. 86-91, де клітина-мішень експресує PSMA на поверхні клітини.

93. Спосіб за будь-яким із пп. 86-91, де клітиною-мішенню є клітина передміхурової залози.

94. Спосіб за будь-яким із пп. 86-91, де клітиною-мішенню є ракова клітина передміхурової залози.

95. Спосіб за п. 86, де суб'єкт має захворювання або розлад нирок.

96. Спосіб за п. 86, де суб'єкт має рак нирки.

97. Спосіб за п. 86, де суб'єкт має метастатичну нирковоклітинну карциному.

98. Спосіб за будь-яким із пп. 86 або 95-97, де клітина-мішень експресує PSMA на поверхні клітини.

99. Спосіб за будь-яким із пп. 86 або 95-97, де клітиною-мішенню є ниркова клітина.

100. Спосіб за будь-яким із пп. 86 або 95-97, де клітиною-мішенню є ракова клітина нирки.

101. Спосіб за будь-яким із пп. 86 або 95-97, де клітиною-мішенню є клітина метастатичної нирковоклітинної карциноми.

102. Спосіб за будь-яким із пп. 86-101, де суб'єкт є суб'єктом, який потребує цього.

103. Спосіб лікування захворювання або розладу у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості поліспецифічного антитіла за будь-яким із пп. 40-74.

104. Спосіб за п. 103, де захворювання або розлад є захворюванням або розладом передміхурової залози.

105. Спосіб за п. 103, де захворювання або розлад передміхурової залози являє собою запалення передміхурової залози.

106. Спосіб за п. 103, де захворювання або розлад передміхурової залози являє собою доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

107. Спосіб за п. 103, де захворювання або розлад передміхурової залози являє собою рак передміхурової залози.

108. Спосіб за п. 107, де захворювання або розлад являє собою метастатичний резистентний до кастрації рак передміхурової залози (mCRPC).

109. Спосіб за п. 103, де захворювання або розлад являє собою захворювання або розлад нирки.

110. Спосіб за п. 103, де захворювання або розлад нирки являє собою рак нирки.

111. Спосіб за п. 103, де захворювання або розлад нирки являє собою метастатичну нирковоклітинну карциному.

112. Спосіб за будь-яким із пп. 103-111, де суб'єкт є суб'єктом, який потребує цього.

(21) а 2023 02785**(22) 16.12.2021****(51) МПК (2023.01)****C07K 16/40 (2006.01)****A61P 35/00****(31) PCT/CN2020/137164****(32) 17.12.2020****(33) CN****(85) 17.07.2023****(86) PCT/CN2021/138845, 16.12.2021****(71) ПАРАСОЛ БАЙОТЕК ЛТД. (CN)****(72) Хе Лін (CN), Ван Лін (CN), Ван Вей (CN)****(54) МОЛЕКУЛИ, ЩО ЗВ'ЯЗУЮТЬ GUCY2C, ТА ЇХ ЗАС-ТОСУВАННЯ**

(57) 1. Однодоменне антитіло до GUCY2C (sdAb), яке містить:

(i) CDR1, що включає амінокислотну послідовність X_1YGMX_2 , де X_1 являє собою A, I або V, і X_2 являє собою D або G (SEQ ID NO: 64);

(ii) CDR2, що включає амінокислотну послідовність $X_3IX_4LSGRX_5 \times 6YX_7DAVX_8G$, де X_3 являє собою A, S або T; X_4 являє собою F, W або Y; X_5 являє собою S або T; X_6 являє собою E, N або T; X_7 являє собою A, S або T; і X_8 являє собою K або Q (SEQ ID NO: 65); і

(iii) CDR3, що включає амінокислотну послідовність $GX_9 \times 10TAX_{11}SX_{12}RQY$, де X_9 являє собою A, E або P; X_{10} являє собою P або T; X_{11} являє собою S або T; та X_{12} являє собою G або V (SEQ ID NO: 66).

2. sdAb до GUCY2C за п. 1, яке відрізняється тим, що CDR1 включає амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 19-26; CDR2 включає амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 27-34; і CDR3 включає амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 і SEQ ID NO: 10.

3. sdAb до GUCY2C за п. 1 або п. 2, яке містить:

(i) CDR1, що включає амінокислотну послідовність з SEQ ID NO: 19; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 35;

(ii) CDR1, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 36;

(iii) CDR1, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 29; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 37;

(iv) CDR1, що включає амінокислотну послідовність з SEQ ID NO: 22; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 38;

(v) CDR1, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 31; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 39;

(vi) CDR1, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 40;

(vii) CDR1, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 33; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 41; або

(viii) CDR1, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26; CDR2, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 34; і CDR3, що включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 42.

4. Однодоменне антитіло до GUCY2C (sdAb), яке містить:

(i) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 3;

(ii) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 4;

(iii) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 5;

(iv) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 6;

(v) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 7;

(vi) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 8;

(vii) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 9; або

(viii) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності CDR1, CDR2 і CDR3, відповідно, зазначені в SEQ ID NO: 10.

5. sdAb до GUCY2C за п. 4, яке відрізняється тим, що CDR1, CDR2 або CDR3 визначають відповідно до схеми нумерації Kabat, схеми нумерації IMGT, схеми нумерації AbM, схеми нумерації Chothia, схеми нумерації Contact або їх комбінації.

6. sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-5, яке додатково містить одну або більше областей FR, зазначених у будь-якій із SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 і SEQ ID NO: 10.

7. sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-6, яке містить амінокислотну послідовність будь-якої з SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 і SEQ ID NO: 10.

8. sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-6, яке відрізняється тим, що sdAb до GUCY2C містить або складається з амінокислотної послідовності, що має щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або більше ідентичності послідовності з послідовністю будь-якої з SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 і SEQ ID NO: 10.

9. sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-5, яке відрізняється тим, що sdAb до GUCY2C являє собою sdAb верблужих.

10. sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-5, яке відрізняється тим, що sdAb до GUCY2C являє собою гуманізоване sdAb.

11. sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-10, яке відрізняється тим, що sdAb до GUCY2C генетично злито або хімічно кон'юговано з агентом.

12. Химерний антигенний рецептор (CAR), що містить (а) позаклітинний антигензв'язувальний домен, що містить sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-10;

(b) трансмембранний домен; і

(c) внутрішньоклітинний сигнальний домен.

13. CAR за п. 12, який відрізняється тим, що позаклітинний антигензв'язувальний домен додатково містить один або більше додаткових антигензв'язувальних доменів.

14. CAR за п. 12 або п. 13, який відрізняється тим, що трансмембранний домен отриманий з молекули, вибраної з групи, яка складається з CD8 α , CD4, CD28, CD137, CD80, CD86, CD152 та PD1.

15. CAR за п. 14, який відрізняється тим, що трансмембранний домен отриманий із CD8 α .

16. CAR за будь-яким із пп. 12-15, який відрізняється тим, що внутрішньоклітинний сигнальний домен містить первинний внутрішньоклітинний сигнальний домен імунної ефektorної клітини.

17. CAR за п. 16, який відрізняється тим, що первинний внутрішньоклітинний сигнальний домен отриманий із CD3 ζ .

18. CAR за п. 16 або п. 17, який відрізняється тим, що внутрішньоклітинний сигнальний домен додатково містить костимулюючий сигнальний домен.

19. CAR за п. 18, який відрізняється тим, що костимулюючий сигнальний домен отриманий з костимулюючої молекули, вибраної з групи, яка складається з CD27, CD28, CD137 (4-1BB), OX40, CD30, CD40, CD3, LFA-1, CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, лігандів CD83 та їх комбінацій.

20. CAR за п. 20, який відрізняється тим, що костимулюючий сигнальний домен отриманий із CD137.

21. CAR за будь-яким із пп. 12-20, який додатково містить шарнірний домен, розташований між С-кінцем позаклітинного антигензв'язувального домену і N-кінцем трансмембранного домену.

22. CAR за п. 21, який відрізняється тим, що шарнірний домен отриманий із CD8 α .

23. CAR за будь-яким із пп. 12-22, який додатково містить сигнальний пептид, розташований на N-кінці поліпептиду.

24. CAR за п. 23, який відрізняється тим, що сигнальний пептид отриманий із CD8 α .

25. Химерний антигенний рецептор (CAR), що містить (i) амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54 і SEQ ID NO: 55; або (ii) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або більше ідентичності послідовності з послідовністю будь-якої з SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54 і SEQ ID NO: 55.

26. Виділена нуклеїнова кислота, яка містить послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-10.

27. Виділена нуклеїнова кислота за п. 26, яка відрізняється тим, що містить послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 11-18.

28. Вектор, що містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 27.

29. Виділена нуклеїнова кислота, яка містить послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує CAR за будь-яким із пп. 14-25.

30. Виділена нуклеїнова кислота за п. 29, яка відрізняється тим, що містить послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 56-63.

31. Вектор, що містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 30.

32. Сконструйована імунна ефекторна клітина, яка містить CAR за будь-яким із пп. 14-25, виділену нуклеїнову кислоту за п. 29 або п. 30 або вектор за п. 31.

33. Сконструйована імунна ефекторна клітина за п. 32, яка відрізняється тим, що являє собою Т-клітину.

34. Фармацевтична композиція, що містить sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-10, сконструйовану імунну ефекторну клітину за п. 32 або п. 33 або вектор за п. 28 або п. 31 і фармацевтично прийнятний носій.

35. Спосіб лікування захворювання або порушення у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості sdAb до GUCY2C за будь-яким із пп. 1-10, сконструйованої імунної ефекторної клітини за п. 32 або п. 33 або фармацевтичної композиції за п. 34.

36. Спосіб за п. 35, який відрізняється тим, що захворювання або порушення являє собою асоційоване з GUCY2C захворювання або порушення.

37. Спосіб за п. 35, який відрізняється тим, що захворювання або порушення являє собою злоякісне новоутворення.

38. Спосіб за п. 36, який відрізняється тим, що захворювання або порушення являє собою колоректальний рак.

39. Спосіб за п. 36, який відрізняється тим, що захворювання або порушення являє собою рак шлунка.

40. Спосіб за п. 36, який відрізняється тим, що захворювання або порушення являє собою рак стравоходу.

С 08

(21) а 2023 03767
(22) 08.02.2022

(51) МПК
C08G 59/62 (2006.01)
C08G 59/68 (2006.01)

(31) 21155833.3
(32) 08.02.2021
(33) EP

(85) 04.12.2023

(86) PCT/EP2022/053016, 08.02.2022

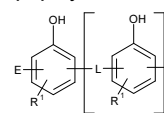
(71) РЕІН КАРБОН ГЕРМАНІ ГМБХ (DE)

(72) Ліу Джун (DE), Раузер Маріан (DE)

(54) ОТВЕРДЖУВАНІ ЕПОКСИДНІ СИСТЕМИ, ЩО МІСТЯТЬ ФЕНОЛЬНИЙ ПОЛІМЕР

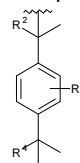
(57) 1. Епоксидна система, що містить епоксидну смолу і

фенольний полімер із середньочисловою молекулярною масою (M_n) від 200 до 1500 г/моль, що містить фенольну сполуку, лінкерну групу L і кінцеву групу E, причому зазначений фенольний полімер має структуру, представлену формулою 1 нижче:

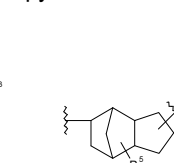


Формула 1

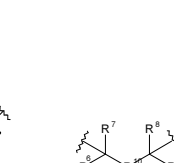
де лінкерна група L має значення



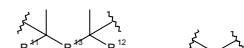
Формула 2



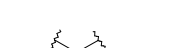
Формула 3



Формула 4

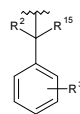


Формула 5

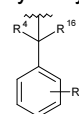


Формула 6

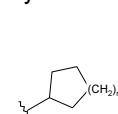
кожна кінцева група E має значення H або є групою Формули 2, 3, 4, 5 або 6 лише з одним зв'язком із фенольною сполукою у Формулі 1 або має значення



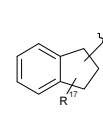
Формула 2c1



Формула 2c2



Формула 3c1



Формула 3c2

та де

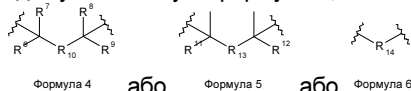
R^1 є Н, C_{1-15} алкіл, або C_{1-15} оксіалкіл, або $C_6H_5(CR^{18}R^{19})_o-Z$, бажано Н, C_{1-15} алкіл, або C_{1-15} оксіалкіл, R^2 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{11} та R^{12} незалежно один від одного означають Н або C_{1-5} алкіл, R^3 та R^5 означають Н, ОН, NO_2 , галоген, C_{1-5} алкіл або C_{1-5} оксіалкіл, R^{10} та R^{13} означають C_{1-5} алкіл або C_{5-6} циклоалкіл, R^{14} є C_{5-12} циклоалкіл, необов'язково заміщений метилом або етилом, R^{15} , R^{16} , та R^{17} незалежно один від одного означають Н або C_{1-5} алкіл, бажано $-CH_3$, R^{18} та R^{19} незалежно один від одного означають Н або CH_3 .

Z є ковалентним зв'язком або $-O-$,
о дорівнює 1 або 0,

m є цілим числом від 1 до 7 і

n є цілим числом від 2 до 21.

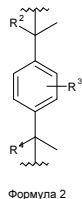
2. Епоксидна система за п. 1, де зазначений фенольний полімер містить від 50 мас. % до 70 мас. % фенольної сполуки, від 20 мас. % до 50 мас. % лінкерної групи L , зокрема з біфункціональних мономерів, вибраних із сполуки дивінілбензолу, сполуки диклопентадієну або сполуки формули 4, 5 або 6,



де залишки R^6-R^{14} мають таке саме значення, як визначено раніше, та/або від 0 мас. % до 50 мас. %, зокрема, від 5 мас. % до 40 мас. %, зокрема, від 10 мас. % до 40 мас. %, кінцевої групи E , зокрема монофункціонального мономеру, що має лише один зв'язок із фенольною сполукою у фенольному полімері, виходячи з маси фенольного полімеру.

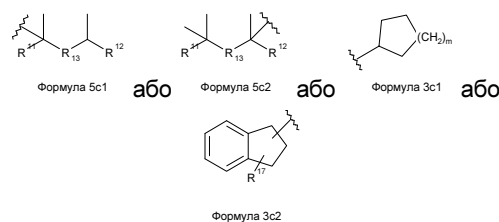
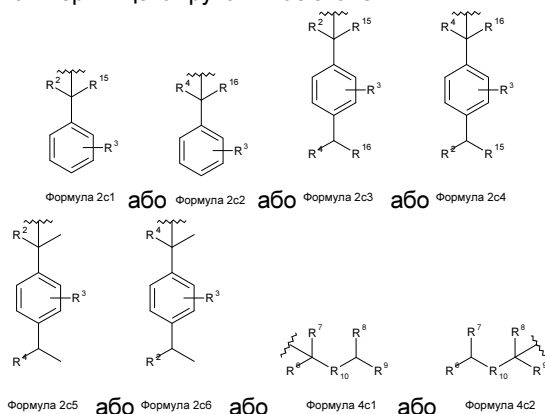
3. Епоксидна система за п. 1 або 2, де в фенольному полімері R^1 є Н, C_{1-10} алкіл, зокрема C_{1-8} алкіл, більш конкретно C_{1-5} алкіл, або C_{1-10} оксіалкіл, зокрема C_{1-5} оксіалкіл, більш конкретно C_{1-5} оксіалкіл.

4. Епоксидна система за пп. 1-3, де у фенольному полімері лінкерна група L має значення



де R^2 , R^3 , та R^4 є такими як визначено у п. 1, зокрема Н.

5. Епоксидна система за пп. 1-4, де в фенольному полімері кінцева група E має значення

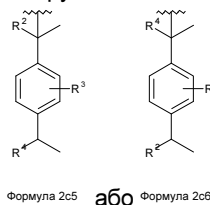


де R^2-R^{13} є такими як визначено у п. 1

m є цілим числом від 1 до 7 і

R^{15} , R^{16} , та R^{17} незалежно один від одного означають Н або C_{1-5} алкіл, бажано $-CH_3$.

6. Епоксидна система за пп. 1-5, де в фенольному полімері кінцева група E має значення



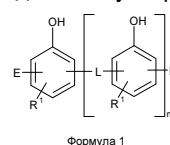
де R^2 , R^3 , та R^4 є такими як визначено у п. 1, зокрема Н.

7. Епоксидна система за пп. 1-6, де у фенольному полімері вміст ОН становить від 5 до 13 мас. %, зокрема від 6 до 9 мас. % на основі маси фенольного полімеру.

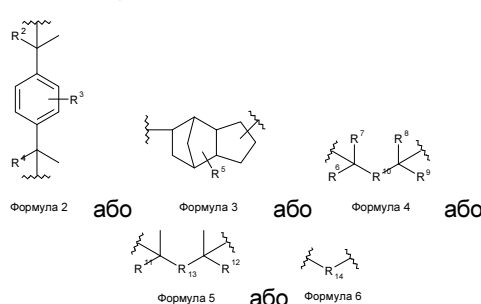
8. Епоксидна система за пп. 1-7, де фенольний полімер має точку розм'якшення відповідно до ASTM 3461 до $170^\circ C$, більш переважно від $40^\circ C$ до $120^\circ C$, більш переважно від $50^\circ C$ до $100^\circ C$, та/або індекс кольору по шкалі Гарднера, визначений відповідно до DIN EN ISO 4630:2016-05 із використанням ацетону замість толуолу для вимірювання від 0 до 5, бажано від 0 до 2, більше бажано від 0 до 1.

9. Епоксидна система за пп. 1-8, де епоксидна система містить затверджувач, що містить амінну, ангідридну, фенольну та/або тільну, зокрема амінну, функціональні групи.

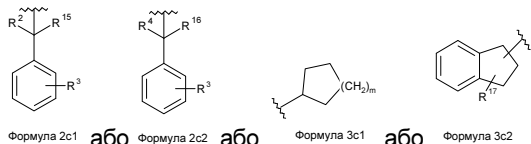
10. Застосування фенольного полімеру із середньомолекулярною масою (M_n) від 200 до 1500 г/моль, що містить фенольну сполуку, лінкерну групу L і кінцеву групу E , причому зазначений фенольний полімер має структуру, представлену Формулою 1 нижче:



де лінкерна група L має значення



кожна кінцева група E має значення Н або є групою Формули 2, 3, 4, 5 або 6 лише з одним зв'язком із фенольною сполукою у Формулі 1 або має значення



та де

R^1 означає H, C_{1-5} алкіл, або C_{1-5} оксіалкіл, або $C_6H_5(CR^{18}R^{19})_o-Z-$, бажано H, C_{1-15} алкіл, або C_{1-15} оксіалкіл, $R^2, R^4, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{11}$ та R^{12} незалежно один від одного означають H або C_{1-5} алкіл, R^3 та R^5 означають H, OH, NO_2 , галоген, C_{1-5} алкіл або C_{1-5} оксіалкіл, R_{10} та R_{13} означають C_{1-5} алкіл або C_{5-6} циклоалкіл, R_{14} означає C_{5-12} циклоалкіл, необов'язково заміщений метилом або етилом, R^{15}, R^{16} , та R^{17} незалежно один від одного означають H або C_{1-5} алкіл, бажано R^{18} та R^{19} незалежно один від одного означають H або CH_3

Z є ковалентним зв'язком або -O-,

о дорівнює 1 або 0,

m є цілим числом від 1 до 7 і

n є цілим числом від 2 до 21

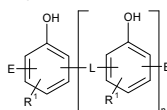
як прискорювача затвердіння епоксидних смол, зокрема в присутності затверджувача, що містить амініні функціональні групи

або

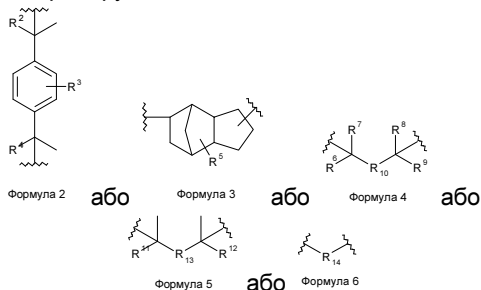
як затверджувача для епоксидних смол, зокрема в присутності додаткового затверджувача, що містить амініні функціональні групи.

11. Застосування за п. 10, де фенольний полімер додатково характеризується принаймні однією з ознак, визначених у будь-якому з пп. 2-8.

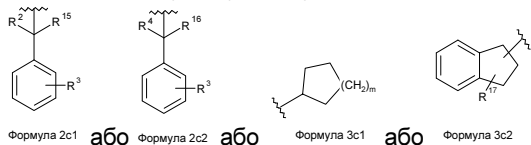
12. Набір частин, що містить епоксидну смолу та фенольний полімер із середньочисельною молярною масою (M_n) від 200 до 1500 г/моль, що містить фенольну сполуку, лінкерну групу L і кінцеву групу E, причому зазначений фенольний полімер має структуру, представлену Формулою 1 нижче:



де лінкерна група L має значення



кожна кінцева група E має значення H або є групою Формули 2, 3, 4, 5 або 6 лише з одним зв'язком із фенольною сполукою у Формулі 1 або має значення



та де

R^1 означає H, C_{1-15} алкіл, або C_{1-15} оксіалкіл, або $C_6H_5(CR^{18}R^{19})_o-Z-$, бажано H, C_{1-15} алкіл, або C_{1-15} оксіалкіл, $R^2, R^4, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{11}$ та R^{12} незалежно один від одного означають H або C_{1-5} алкіл, R^3 та R^5 означають H, OH, NO_2 , галоген, C_{1-5} алкіл або C_{1-5} оксіалкіл, R_{10} та R_{13} означають C_{1-5} алкіл або C_{5-6} циклоалкіл, R_{14} означає C_{5-12} циклоалкіл, необов'язково заміщений метилом або етилом, R^{15}, R^{16} , та R^{17} незалежно один від одного означають H або C_{1-5} алкіл, бажано R^{18} та R^{19} незалежно один від одного означають H або CH_3

Z є ковалентним зв'язком або -O-,

о дорівнює 1 або 0,

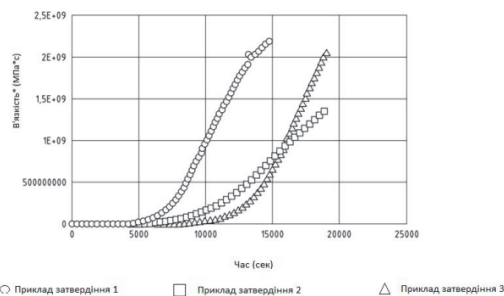
m є цілим числом від 1 до 7 і

n є цілим числом від 2 до 21, та

затверджувач, що містить амініну, ангідридну, фенольну та/або тіольну, зокрема амініну, функціональні групи.

13. Набір частин за п. 12, в якому фенольний полімер і затверджувач присутні у вигляді суміші, яка необов'язково містить розчинник і/або розріджувач.

Fig. 1



C 09

(21) а 2023 01963

(51) МПК

(22) 26.04.2023

C09D 5/22 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Реброва Надія Василівна (UA), Горбачева Тетяна Євгенівна (UA), Кудін Олександр Михайлович (UA), Андрущенко Любов Андріївна (UA), Борисенко Віталій Григорович (UA), Горонескуль Маріанна Миколаївна (UA), Мирослав Спринський (PL), Єва Олевнік-Крушковська (PL), Вероніка Бржозовська (PL), Ізабелла Войтчек (PL)

(54) ЛЮМІНЕСЦЕНТНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЗАХИСНОГО ПОКРИТТЯ

(57) Люмінесцентна композиція для захисного покриття, яка містить як зв'язуюче - двокомпонентний еластомер Sylgard-184, а як люмінофор - $SrAl_2O_4:Eu,Dy$ у кількості 35-45 мас. % від маси зв'язуючого, яка відрізняється тим, що додатково містить діатомовий біокремнезем пластинчастої форми і мікроволластонит

голчатої форми при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

діатомовий біокремнезем	- 2,2 - 3,3;
мікроволластонит	- 5,0 - 11,0;
SrAl ₂ O ₄ :Eu, Dy	- 35 - 45;
Sylgard-184	- решта.

C 10

(21) а 2023 04081 (51) МПК
(22) 08.02.2022 C10C 3/10 (2006.01)
C10C 3/12 (2006.01)
C10C 3/14 (2006.01)

(31) 63/146,812
(32) 08.02.2021
(33) US
(31) 17/665,531
(32) 05.02.2022
(33) US
(85) 07.09.2023
(86) РСТ/ІВ2022/051095, 08.02.2022
(71) ФІЛЕРГОС ГРУП ФАУНДЕЙШН (СА)
(72) Джаннелія Пол (СА)

(54) ПРИЙМАЧІ ДЛЯ ТВЕРДИХ УТВОРЕНЬ ІЗ НЕЛЕТКИХ БІТУМНИХ МАТЕРІАЛІВ, ЩО Є ПРИДАТНИМИ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ВИКИДІВ ДІОКСИДУ ВУГЛЕЦЮ ПРИ ТРАНСПОРТУВАННІ

- (57) 1. Приймач для брикетів із твердого бітумного матеріалу, який містить:
- а) корпус приймача, який утворює камеру;
 - б) знімну кришку, розташовану на корпусі приймача і над камерою, при цьому кришка містить увігнуту верхню поверхню і утворює систему доставки, яка перебуває у сполученні за текучим середовищем із верхньою поверхнею кришки і камерою; і
 - с) першу систему нагрівання, функціонально з'єднану з кришкою і виконану з можливістю підвищення температури кришки.
2. Приймач за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить знімач, розташований у камері.
3. Приймач за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить другу систему нагрівання, функціонально з'єднану з корпусом приймача і виконану з можливістю нагрівання камери.
4. Приймач за п. 3, який відрізняється тим, що додатково містить змішувач, розташований в корпусі приймача.
5. Приймач за п. 1, який відрізняється тим, що перша система нагрівання передбачає систему електричного випромінювального нагрівання.
6. Приймач за п. 5, який відрізняється тим, що перша система нагрівання містить сукупність електрично заряджених кабелів, розташованих у кришці.
7. Приймач за п. 5, який відрізняється тим, що перша система нагрівання містить електрично заряджену сітку, розташовану в кришці.
8. Приймач за п. 5, який відрізняється тим, що перша система нагрівання містить електропровідне покриття, нанесене на верхню поверхню кришки.
9. Приймач за п. 1, який відрізняється тим, що перша система нагрівання являє собою систему рідинного випромінювального нагрівання.

10. Спосіб плавлення сукупності брикетів, які містять нелеткий бітумний матеріал, причому спосіб включає:

- а) здійснення доступу до приймача, при цьому приймач містить:

- і) корпус приймача, який утворює камеру; і
- іі) знімну кришку, розташовану на корпусі приймача і над камерою, при цьому кришка містить увігнуту верхню поверхню і утворює систему доставки, яка перебуває у сполученні за текучим середовищем із верхньою поверхнею кришки і камерою;
- б) доставку сукупності брикетів до верхньої поверхні кришки;
- с) за допомогою першої системи нагрівання, функціонально з'єднаної з кришкою і виконаної з можливістю підвищення температури кришки, розм'якшення сукупності брикетів на верхній поверхні кришки, доки вони не перетворяться на прийнятно в'язкий бітумний матеріал; і
- д) зливання, як через лійку, з використанням системи доставки кришки, бітумного матеріалу з кришки в камеру.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що перша система нагрівання являє собою систему електричного випромінювального нагрівання.

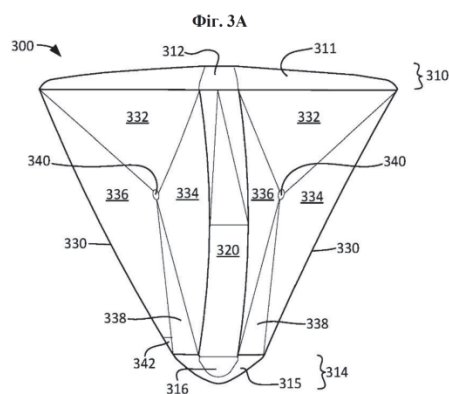
12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що перша система нагрівання містить сукупність електрично заряджених кабелів, розташованих у кришці.

13. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що перша система нагрівання являє собою систему рідинного випромінювального нагрівання.

14. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що додатково включає зняття добавки з поверхні бітумного матеріалу після його доставки в камеру.

15. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що додатково включає:

- а) нагрівання бітумного матеріалу у камері за допомогою другої системи нагрівання після його доставки в порожнину контейнера; і
- б) змішування бітумного матеріалу з добавкою.



(21) а 2023 03928 (51) МПК (2023.01)
(22) 08.02.2022 C10C 3/14 (2006.01)
B29C 39/02 (2006.01)
C08J 7/04 (2020.01)
C08L 95/00

(31) 63/146,812
(32) 08.02.2021

(33) US

(31) 17/665,522

(32) 05.02.2022

(33) US

(85) 07.09.2023

(86) PCT/IB2022/051094, 08.02.2022

(71) ФІЛЕРГОС ГРУП ФАУНДЕЙШН (СА)

(72) Джаннелія Пол (СА)

(54) СПОСОБИ ПІДГОТОВКИ ТВЕРДИХ УТВОРЕНЬ ІЗ НЕЛЕТКИХ БІТУМНИХ МАТЕРІАЛІВ, ЩО Є ПРИДАТНИМИ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ВИКИДІВ ДІОКСИДУ ВУГЛЕЦЮ ПРИ ТРАНСПОРТУВАННІ

(57) 1. Спосіб підготовки бітумного матеріалу до транспортування, який включає:

а) здійснення доступу до нелеткого бітумного матеріалу;

б) нагрівання бітумного матеріалу доти, доки він не стане прийнятно в'язким для відливання;

с) введення прийнятно в'язкого бітумного матеріалу у сукупність форм, при цьому кожна форма утворює порожнину форми, виконану з можливістю утворення брикету неправильної геометричної форми і з можливістю приймання прийнятно в'язкого бітумного матеріалу;

д) наповнення кожної порожнини форми з сукупності форм прийнятно в'язким бітумним матеріалом;

е) забезпечення затвердіння прийнятно в'язкої важкої нафти у сукупності форм доти, доки не буде сформована сукупність по суті твердих брикетів; і

ф) вилучення сукупності брикетів із сукупності форм.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що брикет неправильної геометричної форми містить тіло брикету, утворене зовнішньою поверхнею неправильної геометричної форми, причому зовнішня поверхня містить:

а) сукупність неплоских лицьових поверхонь; і

б) неплоску верхню поверхню, з'єднану в єдине ціле з сукупністю лицьових поверхонь.

3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що зовнішня поверхня містить три неплоскі лицьові поверхні, і при цьому кожна з неплоских лицьових поверхонь з'єднана з суміжними неплоскими лицьовими поверхнями під кутами менше дев'яноста градусів і з верхньою поверхнею під кутом менше дев'яноста градусів.

4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що додатково включає нанесення покриття на сукупність брикетів після їх вилучення із сукупності форм.

5. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що додатково включає підготовку сукупності форм перед введенням прийнятно в'язкого бітумного матеріалу, при цьому підготовка сукупності форм включає розташування каркаса в кожній порожнині форми.

6. Спосіб за п. 5, який відрізняється тим, що кожний каркас містить полімер, розташований в матриці, і сукупність плавучих елементів, утримуваних полімерами через рівні проміжки по всій матриці.

7. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що перед введенням прийнятно в'язкого бітумного матеріалу у сукупність форм додатково включає:

а) отримання потрібної специфікації полімеру від споживача;

б) підготовку відповідно до потрібної специфікації полімеру сукупності каркасів, при цьому кожний каркас містить сукупність плавучих елементів; і

с) розміщення одного каркаса в порожнині форми кожної форми.

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

а) використання сукупності форм, при цьому кожна з форм утворює канал, який проходить від верхньої поверхні форми до порожнини форми;

б) збирання прийнятно в'язкого бітумного матеріалу в резервуар; і

с) дозування прийнятно в'язкого бітумного матеріалу з резервуара у сукупність форм через сукупність висувних трубопроводів, які перебувають у сполученні за текучим середовищем з резервуаром, при цьому кожний висувний трубопровід виконаний із можливістю розміщення всередині каналів, утворених кожною з форм, і тим самим перебування у сполученні за текучим середовищем із порожнинами форм, утвореними кожною з форм.

9. Спосіб підготовки нелеткого бітумного матеріалу до транспортування, який включає:

а) нагрівання бітумного матеріалу доти, доки він не стане прийнятно в'язким для відливання;

б) утримання прийнятно в'язкого бітумного матеріалу в резервуарі на станції наповнення, при цьому станція наповнення розташована вздовж конвеєра;

с) здійснення доступу до сукупності форм, при цьому кожна форма утворює порожнину форми неправильної геометричної форми у зібраному вигляді і містить:

i) нижню частину форми; і

ii) верхню частину форми, виконану з можливістю роз'ємного прикріплення до нижньої частини форми, при цьому кожна верхня частина форми утворює канал, який проходить від верхньої поверхні форми до порожнини форми, коли форми зібрані;

д) розташування сукупності нижніх частин форм на конвеєрі;

е) прикріплення сукупності верхніх частин форм до сукупності нижніх частин форм;

ф) переміщення сукупності форм за допомогою конвеєра на станцію наповнення і дозування бітумного матеріалу з резервуара в порожнини форм, утворені сукупністю форм, через канали форм, утворені верхніми частинами форм із сукупності форм;

г) переміщення сукупності форм за допомогою конвеєра на станцію затвердіння і забезпечення затвердіння бітумного матеріалу в кожній формі доти, доки не буде сформований по суті твердий брикет;

h) переміщення сукупності форм за допомогою конвеєра на станцію розбирання форм і зняття верхніх частин форм з сукупності форм; і

i) вилучення брикетів із сукупності форм.

10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що порожнина форми неправильної геометричної форми виконана з можливістю утворення брикету, утвореного зовнішньою поверхнею неправильної геометричної форми, причому зовнішня поверхня містить:

а) три неплоскі лицьові поверхні, при цьому кожна з неплоских лицьових поверхонь з'єднана з іншими неплоскими лицьовими поверхнями під кутами менше дев'яноста градусів; і

б) неплоску верхню поверхню, з'єднану в єдине ціле з кожною з неплоских лицьових поверхонь під кутами менше дев'яноста градусів.

11. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що бітумний матеріал дозують з резервуара за допомогою сукупності висувних трубопроводів, які перебувають у сполученні за текучим середовищем із резервуаром, при цьому кожний з висувних трубопроводів ви-

конаний із можливістю розміщення всередині каналів, утворених верхніми частинами форм із сукупності форм.

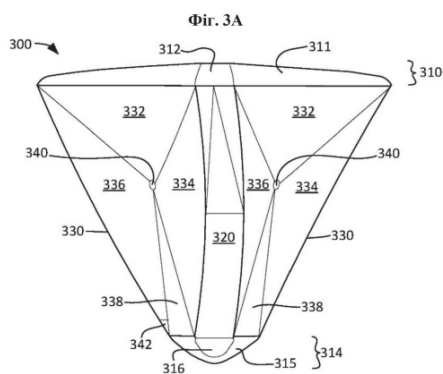
12. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що додатково включає переміщення сукупності брикетів на станцію нанесення покриття і нанесення покриття на сукупність брикетів після вилучення брикетів із сукупності форм.

13. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що додатково включає здійснення доступу до сукупності каркасів і розміщення каркаса в кожній з нижніх частин форм перед прикріпленням верхніх частин форм, при цьому кожний каркас містить полімерну матрицю.

14. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що каркас додатково містить сукупність плавучих елементів, розташованих через рівні проміжки по всій полімерній матриці.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає:

- а) отримання потрібної специфікації полімеру від споживача перед збиранням сукупності форм; і
- б) конфігурування кожної з них для задоволення потрібної специфікації полімеру, наданої споживачем.



(21) а 2023 04085 (51) МПК
(22) 08.02.2022 С10С 3/14 (2006.01)

(31) 63/146,812

(32) 08.02.2021

(33) US

(31) 17/665,520

(32) 05.02.2022

(33) US

(85) 07.09.2023

(86) PCT/IB2022/051093, 08.02.2022

(71) ФІЛЕРГОС ГРУП ФАУНДЕЙШН (СА)

(72) Джаннелія Пол (СА)

(54) ТВЕРДІ УТВОРЕННЯ ІЗ НЕЛЕТКИХ БІТУМНИХ МАТЕРІАЛІВ, ЩО Є ПРИДАТНИМИ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ВИКИДІВ ДІОКСИДУ ВУГЛЕЦЮ ПРИ ТРАНСПОРТУВАННІ

(57) 1. По суті твердий брикет, який містить:

- а) тіло брикету, що містить нелеткий бітумний матеріал; і
- б) зовнішню поверхню неправильної геометричної форми, яка визначає тіло брикету, причому зовнішня поверхня містить:
 - і) сукупність неплоских лицьових поверхонь, виконаних із можливістю суттєвого зниження поверхне-

вого контакту з іншими брикетами, розташованими поряд; і

ii) неплоску верхню поверхню, з'єднану в єдине ціле з сукупністю лицьових поверхонь.

2. Брикет за п. 1, який відрізняється тим, що зовнішня поверхня додатково містить неплоску нижню поверхню, з'єднану в єдине ціле з кожною з лицьових поверхонь.

3. Брикет за п. 2, який відрізняється тим, що зовнішня поверхня неправильної геометричної форми визначає геометричну форму модифікованого тетраедра.

4. Брикет за п. 3, який відрізняється тим, що кожна з лицьових поверхонь з'єднана із суміжними лицьовими поверхнями під кутами менше дев'яноста градусів, із верхньою поверхнею під кутом менше дев'яноста градусів і з нижньою поверхнею під кутом більше дев'яноста градусів.

5. Брикет за п. 4, який відрізняється тим, що верхня поверхня містить сукупність ділянок верхньої поверхні, з'єднаних в єдине ціле з утворенням модифікованої опуклої верхньої поверхні.

6. Брикет за п. 4, який відрізняється тим, що нижня поверхня містить сукупність ділянок нижньої поверхні, з'єднаних в єдине ціле з утворенням модифікованої опуклої нижньої поверхні.

7. Брикет за п. 4, який відрізняється тим, що кожна лицьова поверхня містить сукупність по суті трикутних ділянок, з'єднаних в єдине ціле з утворенням модифікованої увігнутої лицьової поверхні.

8. Брикет за п. 4, який відрізняється тим, що зовнішня поверхня неправильної геометричної форми, яка визначає тіло брикету, додатково містить сукупність вигнутих країв, при цьому кожний вигнутий край розміщений між двома суміжними лицьовими поверхнями і з'єднує їх.

9. Брикет за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить плавучі елементи, розміщені по всьому тілу брикету.

10. Брикет за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить каркас, розміщений по всьому тілу брикету.

11. Брикет за п. 10, який відрізняється тим, що каркас містить тривимірну структуру з груп полімерних волокон і сукупність плавучих елементів, підтримуваних групами полімерних волокон, при цьому кожний плавучий елемент містить капсулу з повітрям.

12. Брикет за п. 10, який відрізняється тим, що каркас містить полімерну матрицю, що утворює сукупність плавучих елементів, при цьому кожний плавучий елемент містить кишеню з газом.

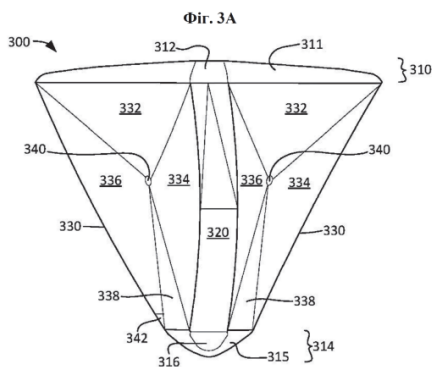
13. По суті твердий брикет із нелеткого бітумного матеріалу, що містить тіло брикету, визначене зовнішньою поверхнею неправильної геометричної форми, виконаною з можливістю суттєвого зниження поверхневого контакту з іншими брикетами, розташованими поряд, причому зовнішня поверхня містить:

а) сукупність неплоских лицьових поверхонь, при цьому кожна лицьова поверхня містить:

i) першу лицьову ділянку, що містить по суті плоску поверхню, яка має периметр, утворений першим, другим і третім краями;

ii) другу лицьову ділянку, що містить по суті увігнуту поверхню, яка має периметр, утворений першим, другим і третім краями, при цьому другий край другої лицьової ділянки з'єднаний в єдине ціле з другим краєм першої лицьової ділянки;

- iii) третю лицьову ділянку, що містить по суті опуклу поверхню, яка має периметр, утворений першим, другим і третім краями, при цьому третій край третьої лицьової ділянки з'єднаний в єдине ціле з третім краєм першої лицьової ділянки;
- iv) четверту лицьову ділянку, що містить по суті плоску поверхню, яка має периметр, утворений першим, другим і третім краями, при цьому третій край четвертої лицьової ділянки з'єднаний в єдине ціле з третім краєм другої лицьової ділянки, і другий край четвертої лицьової ділянки з'єднаний в єдине ціле з другим краєм третьої лицьової ділянки; і
- v) центральну вершину, розташовану поряд з центром кожної лицьової поверхні, при цьому кожна з першої, другої, третьої і четвертої лицьових ділянок з'єднана в єдине ціле з центральною вершиною;
- b) верхню поверхню, з'єднану в єдине ціле під кутами менше дев'яноста градусів з першими краями перших лицьових ділянок кожної з лицьових поверхонь, причому верхня поверхня містить сукупність з'єднаних в єдине ціле ділянок верхньої поверхні, які утворюють загальну по суті куполоподібну поверхню;
- c) нижню поверхню, з'єднану в єдине ціле під кутами більше дев'яноста градусів з першими краями четвертих лицьових ділянок кожної з лицьових поверхонь, причому нижня поверхня містить сукупність з'єднаних в єдине ціле ділянок нижньої поверхні, які утворюють загальну по суті куполоподібну поверхню; і
- d) сукупність вигнутих країв, при цьому кожний вигнутий край з'єднаний в єдине ціле верхнім кінцем з верхньою поверхнею і нижнім кінцем з нижньою поверхнею, а також розміщений між першими краями других лицьових ділянок кожної з лицьових поверхонь і першими краями третіх лицьових ділянок суміжної лицьової поверхні і з'єднує їх в єдине ціле.
14. Брикет за п. 13, який відрізняється тим, що додатково містить полімерний каркас, розміщений по всьому тілу брикету.
15. Брикет за п. 14, який відрізняється тим, що додатково містить сукупність плавучих елементів, розташованих через рівні проміжки вздовж каркаса.



C 12

(21) а 2023 03063
(22) 12.11.2021(51) МПК
C12N 1/20 (2006.01)
C12R 1/38 (2006.01)

(31) P202031185

(32) 26.11.2020

(33) ES

(85) 23.06.2023

(86) PCT/ES2021/070820, 12.11.2021

(71) БЮБАБ РЕНДД, С.Л. (ES)

(72) Гутієррез Альбанчез Енріке (ES), Хорхе Труеба Ігнасіо (ES), Лукас Гарсія Хосе Антоніо (ES), Рамос Солано Беатріз (ES), Гутієррез Маньєро Франциско Хавьер (ES)

(54) PSEUDOMONAS PALMENSIS BVB001, СТИМУЛЯТОР АДАПТИВНОГО МЕТАБОЛІЗМУ РОСЛИН ДЛЯ ПРОТИДІЇ АБІОТИЧНОГО СТРЕСУ ТА ПОКРАЩУВАЧ МІНЕРАЛЬНОГО ЖИВЛЕННЯ

- (57) 1. Бактеріальний штам виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222, мікроорганізм з групи грамнегативних бактерій, з роду *Pseudomonas*, який характеризується вмістом послідовностей нуклеотидів, що відповідають SEQ ID NO.: 1-41.
2. Бактеріальний штам виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за п. 1, який характеризується здатністю стимулювати адаптивний метаболізм у відповідь на абіотичний стрес у видів рослин за рахунок модуляції окисної відповіді шляхом індукування метаболізму, залученого в елімінацію вільних радикалів, що продукуються у ситуації стресу, покращуючи ріст і продуктивність рослин.
3. Бактеріальний штам виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за п. 2, який характеризується здатністю збільшувати активність захоплюючих АФК ферментів у видів рослин.
4. Бактеріальний штам виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за п. 2, який характеризується здатністю збільшувати розсіювання надлишкової фотосинтетичної енергії, відповідальної за продукування вільних радикалів АФК (NPQ) у видів рослин.
5. Бактеріальний штам виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за п. 1, який характеризується здатністю стимулювати абсорбцію заліза, фосфору та калію, покращуючи мінеральне живлення.
6. Застосування бактеріального штаму виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222, або сидерофорів, присутніх у супернатанті культурального бульйону від зазначеного штаму, що відповідальні за мобілізацію нерозчинного заліза, за пп. 1 і 2, для застосування для сільськогосподарських або лісових культур будь-якого типу, з метою покращення адаптації рослин до будь-яких умов абіотичного стресу.
7. Застосування бактеріального штаму виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222, або сидерофорів, присутніх у супернатанті культурального бульйону від зазначеного штаму, що відповідальні за мобілізацію нерозчинного заліза, за пп. 1 і 2, для обробки рослин будь-якого виду в умовах високої солоності ґрунту або іригаційної води.
8. Застосування бактеріального штаму виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за пп. 1 і 2 для обробки рослин будь-якого виду, з метою збільшення продуктивності рослин, наприклад, таких рослин, як *Arabidopsis thaliana*, та плодів, таких як ожина, оливки і помідори.
9. Застосування бактеріального штаму виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222, або сидерофорів, присутніх у супернатанті культурального бульйону від зазначеного штаму, що

відповідальні за мобілізацію нерозчинного заліза, за пп. 1 і 5, для обробки рослин будь-якого виду з метою покращення мінерального живлення залізом, фосфором і калієм.

10. Застосування бактеріального штаму виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за пп. 6-9, що входить у будь-який бактеріальний склад, окремо або в комбінації з іншими організмами, і будь-яким доступним способом, що дозволяють привести зазначену бактерію в контакт із насінням, кореневою або надземною системою рослин.

11. Застосування бактеріального штаму виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за п. 10, у комбінації з *Pseudomonas fluorescens* (CECT 9015), або вхідного у будь-який склад з *Pseudomonas fluorescens* (CECT 9015), для покращення відповіді на сольовий стрес.

12. Застосування бактеріального штаму виду *Pseudomonas palmensis* з номером депонування CECT 30222 за п. 10, у комбінації з *Arthrobacter oxydans* (CECT 30231), або вхідного у будь-який склад з *Arthrobacter oxydans* (CECT 30231), для покращення мінерального живлення залізом, азотом, фосфором і калієм, як в органічному, так і в звичайному сільському господарстві.

(21) а 2023 04159
(22) 04.02.2022

(51) МПК (2023.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C07K 14/415 (2006.01)
A01N 25/00

(31) 63/147,849

(32) 10.02.2021

(33) US

(31) 63/209,005

(32) 10.06.2021

(33) US

(85) 05.09.2023

(86) PCT/US2022/015172, 04.02.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Лю Цінлі (US), Керлі джр. Томас Джозеф (US), Брайтінгер Беккі Уелш (US), Фармер Ендрю Девід (US), Тань Сяопін (US), Цінг Інпін Люсі (US)

(54) НОВІ ГЕНИ СТІЙКОСТІ, АСОЦІЙОВАНІ ЗІ СТІЙКІСТЮ ДО ЗАХВОРЮВАНЬ, У РОСЛИН СОІ

(57) Заявляється:

1. Поліпептид, вибраний з:

(а) поліпептиду, що характеризується амінокислотною послідовністю, показаною під SEQ ID NO: 5, або будь-якої його частини, і такого, що характеризується гетерологічною амінокислотною послідовністю, приєднаною до нього, де експресія поліпептиду або його частини надає рослині підвищену стійкість до патогену;

(b) поліпептиду, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 5 і має заміну, і/або делецію, і/або додавання одного або декількох амінокислотних залишків, де експресія поліпептиду надає рослині підвищену стійкість до патогену;

(c) поліпептиду, що характеризується більше 99 %, більше 95 %, більше 90 %, більше 85 % або більше 80 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 5, де поліпептид під час експресії в рослині надає рослині підвищену стійкість до патогену; або

(d) гібридного поліпептиду, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 5, або поліпептиду, визначеного у будь-якому з (a)-(c).

2. Молекула нуклеїнової кислоти, яка містить:

(a) нуклеотидну послідовність, що кодує білок, який містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 95 % або 100 % ідентичністю послідовності з SEQ ID NO: 5, де вказана нуклеотидна послідовність містить гетерологічну послідовність нуклеїнової кислоти, приєднану до неї, й експресія молекули нуклеїнової кислоти надає рослині підвищену стійкість до патогену;

(b) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид за п. 1;

(c) нуклеотидну послідовність частини (a), що передбачає послідовність під будь-яким з SEQ ID NO: 2-4 і 11-12; або

(d) нуклеотидну послідовність частини (a), що характеризується щонайменше більше ніж 99 %, щонайменше 95 %, щонайменше 90 %, щонайменше 85 % або щонайменше 80 % ідентичністю з будь-якою з SEQ ID NO: 2-4 і 11-12.

3. Касета експресії, яка містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 2 або така, що кодує поліпептид за п. 1.

4. Касета експресії за п. 3, де молекула нуклеїнової кислоти функціонально пов'язана із промотором, здатним управляти експресією в рослинній клітині.

5. Касета експресії за п. 4, де промотор являє собою ендегенний промотор.

6. Касета експресії за п. 4, де промотор являє собою екзогенний промотор.

7. Касета експресії за п. 4, де промотор містить будь-яку з SEQ ID NO: 13-15.

8. Вектор, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 2 або касету експресії за будь-яким із пп. 3-7.

9. Трансгенна клітина, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 2 або касету експресії за будь-яким із пп. 3-7.

10. Рослина, яка містить стабільно вбудовану у свій геном послідовність нуклеїнової кислоти, функціонально пов'язану із промотором, активним у рослині, де послідовність нуклеїнової кислоти кодує поліпептид, що містить:

(a) амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 85 % ідентичністю, щонайменше 90 % ідентичністю або щонайменше 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 5; або

(b) амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 5,

де вказана послідовність нуклеїнової кислоти є гетерологічною щодо рослини, і де рослина характеризується підвищеною стійкістю до патогену порівняно з контрольною рослиною, що не містить послідовність нуклеїнової кислоти.

11. Рослина за п. 10, де

(a) послідовність нуклеїнової кислоти характеризується щонайменше 85 % ідентичністю, щонайменше 90 % ідентичністю або щонайменше 95 % ідентичністю з будь-якою з SEQ ID NO: 2-4 і 11-12; або

(b) послідовність нуклеїнової кислоти являє собою SEQ ID NO: 2, 3, 4, 11 або 12.

12. Рослина за п. 10 або п. 11, де послідовність нуклеїнової кислоти введена в геном за допомогою трансгенної експресії.

13. Рослина за будь-яким із пп. 10-12, де промотор являє собою ендегенний промотор.

14. Рослина за п. 13, де ендегенний промотор характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з SEQ ID NO: 15.

15. Рослина за будь-яким із пп. 10-12, де промотор являє собою гетерологічний промотор, і де гетерологічний промотор характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з SEQ ID NO: 13 або 14.

16. Рослина за будь-яким із пп. 10-12, де промотор являє собою конститутивний промотор, індукційний промотор або тканиноспецифічний промотор.

17. Рослина за будь-яким із пп. 10-16, де рослина являє собою дводольну рослину.

18. Рослина за п. 17, де дводольна рослина являє собою рослину сої або елітну рослину сої.

19. Рослина за будь-яким із пп. 10-16, де рослина являє собою однодольну рослину.

20. Рослина за п. 19, де однодольна рослина вибрана із групи, що складається з рису, пшениці, маїсу й цукрової тростини.

21. Рослина за будь-яким із пп. 10-20, де рослина являє собою агрономічно елітну рослину, що характеризується комерційно значущою врожайністю й/або потужністю, що комерційно допускається, утворенням насінин, стійкістю до вилягання, обмолочуваності, стійкістю до абіотичних/біотичних факторів або витривалістю до гербіцидів.

22. Рослина за будь-яким із пп. 10-21, де рослина характеризується підвищеною стійкістю до будь-якого з наступних патогенів: соєвої цистоутворювальної нематоди, бактеріальної пухирчастості листя, галлової нематоди, церкоспорозу листя, представника роду *Phytophthora*, бурї гнилизни стебел, нематоди, азійської іржі сої, сажки, *Golovinomyces cichoracearum*, *Erysiphe cichoracearum*, *Blumeria graminis*, *Podosphaera xanthii*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Pythium ultimum*, *Ucinula necator*, *Mycosphaerella pinodes*, *Magnaporthe grisea*, *Bipolaris oryzae*, *Magnaporthe grisea*, *Rhizoctonia solani*, *Phytophthora sojae*, *Schizaphis graminum*, *Bemisia tabaci*, *Rhopalosiphum maidis*, *Deroceras reticulatum*, *Diatraea saccharalis*, *Schizaphis graminum*, *Myzus persicae*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Macrohomina phaseolina* або *Fusarium virguliforme*.

23. Рослина за п. 22, де рослина являє собою рослину сої, і де рослина сої характеризується підвищеною стійкістю до ASR порівняно з контрольною рослиною.

24. Рослина, геном якої був підданий редагуванню з метою, щоб він містив послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує щонайменше один поліпептид, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю або 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 5, де вказаний поліпептид надає підвищену стійкість до патогену порівняно з контрольною рослиною, де рослина не містить вказану послідовність нуклеїнової кислоти до геномного редагування.

25. Рослина за п. 24, де послідовність нуклеїнової кислоти введена в геном вказаної рослини шляхом геномного редагування послідовності нуклеїнової кислоти, представленій під будь-яким з SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 11 й/або 12.

26. Рослина за п. 24 або п. 25, де геномне редагування передбачає дуплікацію, інверсію, модифікацію промотора, модифікацію термінатора й/або модифікацію сплайсингу послідовності нуклеїнової кислоти.

27. Рослина за будь-яким із пп. 24-26, де геномне редагування здійснене за допомогою CRISPR, TALEN,

мегануклеаз або за допомогою модифікації геномних нуклеїнових кислот.

28. Рослина за будь-яким із пп. 24-27, де рослина являє собою агрономічно елітну рослину, що характеризується комерційно значущою врожайністю й/або потужністю, що комерційно допускається, утворенням насінин, стійкістю до вилягання, обмолочуваності, стійкістю до абіотичних/біотичних факторів або витривалістю до гербіцидів.

29. Рослина за будь-яким із пп. 24-28, де послідовність нуклеїнової кислоти функціонально пов'язана з гетерологічним промотором, і де гетерологічний промотор є активним у рослині.

30. Рослина за п. 29, де гетерологічний промотор, активний у рослині, характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з однією з SEQ ID NO: 13 і 14.

31. Рослина за п. 29, де гетерологічний промотор являє собою нативний промотор або його активний варіант або фрагмент, і де необов'язково нативний промотор характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з SEQ ID NO: 15.

32. Рослина за будь-яким із пп. 24-31, де рослина являє собою рослину сої, що характеризується підвищеною стійкістю до азійської іржі сої порівняно з контрольною рослиною.

33. Елітна рослина *Glycine max*, яка має у своєму геномі послідовність нуклеїнової кислоти з рослини-донора *Glycine*, де рослина-донор *Glycine* являє собою різновид, відмінний від елітної рослини *Glycine max*, і де послідовність нуклеїнової кислоти кодує щонайменше один поліпептид, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю або 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 5, де вказаний поліпептид надає елітній рослині *Glycine max* підвищену стійкість до патогену порівняно з контрольною рослиною, що не містить вказану послідовність нуклеїнової кислоти.

34. Рослина за п. 33, де рослина-донор *Glycine* являє собою рослину *Glycine tomentella* або її потомка.

35. Рослина за п. 34, де рослина *Glycine tomentella* являє собою рослину лінії *Glycine tomentella* під номером доступу PI505267 або її потомка.

36. Рослина за будь-яким із пп. 33-35, де послідовність нуклеїнової кислоти характеризується щонайменше 90 % ідентичністю, щонайменше 95 % ідентичністю або щонайменше 100 % ідентичністю з будь-якою з SEQ ID NO: 2-4 і 11-12.

37. Рослина за будь-яким із пп. 33-35, де послідовність нуклеїнової кислоти характеризується щонайменше 90 % ідентичністю, щонайменше 95 % ідентичністю або щонайменше 100 % ідентичністю з SEQ ID NO: 1 або її функціональним фрагментом, де функціональний фрагмент містить щонайменше щонайменше 10 %; щонайменше 15 %; щонайменше 20 %; щонайменше 25 %; щонайменше 30 %; щонайменше 35 %; щонайменше 40 %; щонайменше 45 %; щонайменше 50 %; щонайменше 55 %; щонайменше 60 %; щонайменше 65 %; щонайменше 70 %; щонайменше 75 %; щонайменше 80 %; щонайменше 85 %; щонайменше 90 %; щонайменше 95 % або щонайменше 99 % SEQ ID NO: 1 і надає підвищену стійкість до патогену.

38. Рослина за п. 37, де послідовність нуклеїнової кислоти містить маркер SNP, асоційований з підвищеною стійкістю до ASR, де вказаний маркер SNP являє собою будь-який зі сприятливих маркерів з таблиці 1 й/або 2.

39. Рослина за будь-яким із пп. 33-38, де послідовність нуклеїнової кислоти з рослини-донора *Glycine* вставлена в хромосому 3 рослини.

40. Рослина за будь-яким із пп. 33-39, де вказана послідовність нуклеїнової кислоти введена в геном вказаної рослини за допомогою геномного редагування щодо геномних послідовностей, що відповідають будь-якій з SEQ ID NO: 1, 2-4 і 11-12 і містять будь-яку з них, де геномне редагування надає елітній рослині посилену стійкість до патогену, і де редагування генів здійснюють за допомогою CRISPR, TALEN, мегануклеаз або за допомогою модифікації геномних нуклеїнових кислот.

41. Рослина за будь-яким із пп. 33-39, де вказана послідовність нуклеїнової кислоти введена в геном вказаної рослини за допомогою трансгенної експресії (а) послідовності нуклеїнової кислоти, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю або щонайменше 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 2-4 і 11-12,

(b) послідовності нуклеїнової кислоти, яка кодує поліпептид, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю або щонайменше 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 5;

(c) послідовності нуклеїнової кислоти, яка кодує поліпептид, що характеризується послідовністю під SEQ ID NO: 5;

де вказаний поліпептид надає елітній рослині *Glycine* max посилену стійкість до патогену.

42. Рослина за будь-яким із пп. 33-39, де вказана послідовність нуклеїнової кислоти інтродукована в геном вказаної рослини за допомогою застосування одного або декількох з:

(a) хімічно індукованого подвоєння кількості хромосом і

(b) подвоєння геному елітної лінії *Glycine* max з одержанням рослини *Glycine* max з подвоєним геномом перед схрещуванням рослини з подвоєним геномом з рослиною *Glycine tomentella*, одержаною з лінії під номером доступу PI505267, або її потомком, як описано в прикладі 3, при цьому рослина *Glycine tomentella* містить вказану послідовність нуклеїнової кислоти.

43. Рослина за будь-яким із пп. 33-42, де рослина характеризується підвищеною стійкістю до будь-якого одного або декількох з наступних патогенів: соєвої цистоутворювальної нематоди, бактеріальної пухирчастості листя, галової нематоди, церкоспорозу листя, представника роду *Phytophthora*, бурой гнилизни стебел, нематоди, азіатської іржі сої, сажки, *Golovinomyces cichoracearum*, *Erysiphe cichoracearum*, *Blumeria graminis*, *Podosphaera xanthii*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Pythium ultimum*, *Uncinula necator*, *Mycosphaerella pinodes*, *Magnaporthe grisea*, *Bipolaris oryzae*, *Magnaporthe grisea*, *Rhizoctonia solani*, *Phytophthora sojae*, *Schizaphis graminum*, *Bemisia tabaci*, *Rhopalosiphum maidis*, *Deocerac reticulatum*, *Diatraea saccharalis*, *Schizaphis graminum*, *Myzus persicae*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Masgrophomina phaseolina* або *Fusarium virguliforme*.

44. Рослина за п. 43, де рослина характеризується підвищеною стійкістю до азіатської іржі сої.

45. Рослина за будь-яким із пп. 33-44, де елітна рослина *Glycine* max являє собою агрономічно елітну рослину *Glycine* max, що характеризується комерційно значущою врожайністю й/або потужністю, що комерційно допускається, утворенням насінин, стійкістю до вилягання, обмолочуваністю, стійкістю до абіотичних/біотичних факторів або витривалістю до гербіцидів.

46. Рослина-потомок від рослини за будь-яким із пп. 10-45, де рослина-потомок містить стабільно вбудовану у свій геном послідовність нуклеїнової кислоти.

47. Рослинна клітина, насінина або частина рослини, одержані з рослини за будь-яким із пп. 10-46, де вказані рослинна клітина, насінина або частина рослини містять стабільно вбудовану в їхній геном послідовність нуклеїнової кислоти.

48. Застосування поліпептиду за п. 1, або молекули нуклеїнової кислоти за п. 2, або касети експресії за будь-яким із пп. 3-7, або вектора за п. 8, або трансгенної клітини за п. 9 у наданні підвищеної стійкості до азіатської іржі сої (ASR).

49. Застосування касети експресії за будь-яким із пп. 3-7 у клітині, де рівень експресії й/або активність поліпептиду в клітині підвищені, та стійкість клітини до азіатської іржі сої посилена.

50. Спосіб поліпшення стійкості рослини проти ASR, що включає підвищення рівня експресії й/або активності поліпептиду за п. 1 у рослині.

51. Спосіб за п. 50, де підвищення передбачає підвищення рівня експресії й/або активності молекули нуклеїнової кислоти за п. 2 у рослині.

52. Спосіб за п. 50 або п. 51, де підвищення рівня експресії й/або активності в рослині здійснюють шляхом трансгенних способів або шляхом селекції.

53. Спосіб одержання трансгенної рослини з поліпшеною стійкістю проти ASR, що передбачає: введення молекули нуклеїнової кислоти за п. 1 або касети експресії за будь-яким із пп. 3-7 у рослину-реципієнт із одержанням трансгенної рослини, де трансгенна рослина характеризується підвищеною стійкістю проти ASR порівняно з рослиною-реципієнтом.

54. Спосіб одержання рослини сої, що характеризується підвищеною стійкістю до патогену, при цьому спосіб включає стадії:

a) забезпечення рослини-донора сої, що містить у своєму геномі послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує щонайменше один поліпептид, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю або 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 5, де вказана послідовність нуклеїнової кислоти надає вказаній рослині-донору сої підвищену стійкість до патогену порівняно з іншою рослиною-донором сої, що не містить вказану послідовність нуклеїнової кислоти у своєму геномі;

b) схрещування рослини-донора сої із a) з рослиною-реципієнтом сої, що не містить вказану послідовність нуклеїнової кислоти; і

c) відбору рослини-потомка від схрещування b) шляхом виявлення наявності послідовності нуклеїнової кислоти або наявності одного або декількох молекулярних маркерів, асоційованих з послідовністю нуклеїнової кислоти, у рослині-потомку, завдяки чому одержують рослину сої, що характеризується підвищеною стійкістю до патогену.

55. Спосіб за п. 54, де молекулярний маркер являє собою одонуклеотидний поліморфізм (SNP), локус кількісної ознаки (QTL), поліморфізм довжин ампліфікованих фрагментів (AFLP), випадково ампліфіковану поліморфну ДНК (RAPD), поліморфізм довжин рестрикційних фрагментів (RFLP) або мікросателіт.

56. Спосіб за п. 55, де молекулярний маркер являє собою щонайменше один сприятливий маркер SNP, вибраний з таблиці 1 й/або таблиці 2, або молекулярний маркер, розташований у межах 20 cM, 10 cM, 5 cM, 1 cM або 0,5 cM від сприятливого маркера SNP, вибраного з таблиці 1 й/або таблиці 2.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 54-56, де одна або декілька рослин-донорів сої й рослина-реципієнт сої являють собою елітну рослину *Glycine max*.

58. Спосіб одержання рослини *Glycine max*, що має підвищену стійкість до ASR, де спосіб включає стадії:
а. забезпечення лінії рослин *Glycine tomentella* або її потомка, що містять послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує щонайменше один поліпептид, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю або 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 5;

б. здійснення способу порятунку зародків, по суті описаного в патенті США № 7842850, або трансгенно;

с. збору насінин, одержаних у результаті способу із б);

д. регенерації рослин із насінин з с).

59. Спосіб за п. 58, де лінія рослин *Glycine tomentella* являє собою лінію під номером доступу PI505267 або її потомка.

60. Спосіб за п. 58, де послідовність нуклеїнової кислоти являє собою

(а) послідовність нуклеїнової кислоти, що характеризується щонайменше 85 % ідентичністю, щонайменше 90 % ідентичністю або щонайменше 95 % ідентичністю з будь-якою з SEQ ID NO: 2-4 і 11-12; або
(б) послідовність нуклеїнової кислоти під SEQ ID NO: 2, 3, 4, 11 або 12.

61. Спосіб одержання рослини *Glycine max* з підвищеною стійкістю до азійської іржі сої (ASR), де спосіб включає стадії

а) виділення нуклеїнової кислоти з рослини *Glycine max*;

б) виявлення в нуклеїновій кислоті з а) щонайменше одного молекулярного маркера, асоційованого з послідовністю нуклеїнової кислоти, що містить будь-яку з SEQ ID NO: 2-4, де вказана послідовність нуклеїнової кислоти надає рослині *Glycine max* підвищену стійкість до ASR;

с) відбору рослини *Glycine max* на основі присутності молекулярного маркера, виявленого на б); і

д) одержання рослини-потомка *Glycine max* від рослини із с), ідентифікованої як така, що має вказаний молекулярний маркер, асоційований з підвищеною стійкістю до ASR.

62. Спосіб за п. 61, де молекулярний маркер являє собою сприятливий маркер SNP, вибраний з таблиці 1 або таблиці 2, або молекулярний маркер, розташований у межах 20 cM, 10 cM, 5 cM, 1 cM або 0,5 cM від сприятливого маркера SNP, вибраного з таблиці 1 або таблиці 2.

63. Спосіб за п. 60 або п. 61, де виявлення передбачає ампліфікацію локусу молекулярного маркера або частини локусу молекулярного маркера й виявлення одержаного в результаті амплікону ампліфікованого молекулярного маркера.

64. Спосіб за п. 63, де ампліфікація передбачає застосування полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або лігазної ланцюгової реакції (ЛЛР) із застосуванням нуклеїнової кислоти, виділеної з рослини або ідіоплазми сої, як матриці в ПЛР або ЛЛР.

65. Спосіб за п. 63 або п. 64, де ампліфікація додатково передбачає застосування пари праймерів, вибраної із групи, що містить пару праймерів під SEQ ID NO: 8-9 і пару праймерів із праймерів таблиці 6.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 63-65, де виявлення додатково передбачає застосування зонда на основі нуклеїнової кислоти, вибраного із групи, що містить зонд під SEQ ID NO: 10 і зонд із зондів таблиці 6.

67. Спосіб за п. 61, де нуклеїнова кислота являє собою ДНК або РНК.

68. Рослина, одержана за допомогою способу за будь-яким із пп. 54-67.

69. Спосіб надання рослині підвищеної стійкості до ASR, що включає:

а) введення в геном рослини молекули нуклеїнової кислоти, функціонально пов'язаної із промотором, активним у рослині, де послідовність нуклеїнової кислоти стабільно вбудована в геном, де послідовність нуклеїнової кислоти кодує поліпептид, що містить
(i) амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичністю з SEQ ID NO: 5, або
(ii) амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 5,

де вказана послідовність нуклеїнової кислоти є гетерологічною щодо рослини, і

де експресія вказаної послідовності нуклеїнової кислоти забезпечує підвищення стійкості до ASR порівняно з контрольною рослиною, яка не експресує вказану послідовність нуклеїнової кислоти.

70. Спосіб за п. 69, де послідовність нуклеїнової кислоти вводять у геном рослини за допомогою трансформації.

71. Спосіб за п. 69, де послідовність нуклеїнової кислоти вводять у геном рослини за допомогою схрещування рослини-донора, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, з рослиною з одержанням рослини-потомка, що характеризується підвищеною стійкістю до ASR.

72. Спосіб за п. 69, де послідовність нуклеїнової кислоти вставляють у хромосому 3.

73. Спосіб за будь-яким із пп. 69-72, де промотор являє собою екзогенний промотор, і де необов'язково екзогенний промотор містить SEQ ID NO: 13 або 14.

74. Спосіб за будь-яким із пп. 69-72, де промотор являє собою ендогенний промотор, і де необов'язково ендогенний промотор містить SEQ ID NO: 15.

75. Спосіб за будь-яким із пп. 69-74, де спосіб додатково включає скринінг щодо введеної послідовності нуклеїнової кислоти за допомогою ПЛР і/або секвенування.

76. Спосіб за будь-яким із пп. 69-75, де рослина являє собою дводольну рослину, і де дводольна рослина являє собою рослину сої.

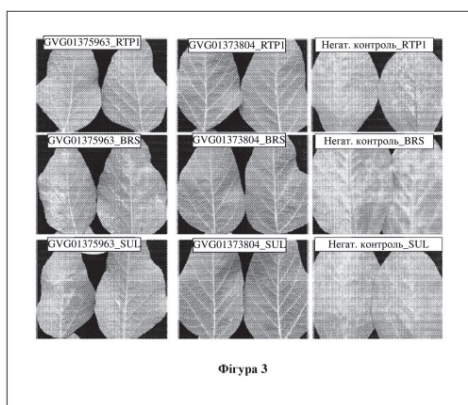
77. Спосіб за будь-яким із пп. 69-75, де рослина являє собою однодольну рослину, вибрану із групи, що складається з рису, пшениці, маїсу й цукрової тростини.

78. Рослина, одержана за допомогою способу за будь-яким із пп. 69-77.

79. Пара праймерів для ампліфікації молекули нуклеїнової кислоти за п. 1.

80. Пара праймерів за п. 79, де пара праймерів являє собою пару праймерів під SEQ ID NO: 8-9 або пару праймерів, вибрану із праймерів таблиці 6.

81. Праймер, що дозволяє діагностувати стійкість до ASR, де вказаний праймер сконфігурований для застосування в реакції ПЛР для вказання на наявність алеля, асоційованого зі стійкістю до ASR, де вказаний алель являє собою будь-який сприятливий алель, описаний у таблиці 1 і/або 2, і де вказаний праймер являє собою будь-який праймер, вибраний із праймерів таблиці 6.



Фігура 3

C 21

- (21) а 2023 03395 (51) МПК (2023.01)
 (22) 03.12.2021 C21D 1/673 (2006.01)
 C21D 6/00
 C21D 8/02 (2006.01)
 C21D 9/40 (2006.01)
 C21D 9/46 (2006.01)
 C22C 38/02 (2006.01)
 C22C 38/04 (2006.01)
 C22C 38/12 (2006.01)
 C22C 38/38 (2006.01)
 C23C 2/02 (2006.01)
 C23C 2/12 (2006.01)
 C23C 2/26 (2006.01)
 C23C 2/28 (2006.01)
 C23C 2/40 (2006.01)
- (31) РСТ/ІВ2020/062045
 (32) 16.12.2020
 (33) ІВ
 (85) 11.07.2023
 (86) РСТ/ІВ2021/061291, 03.12.2021
 (71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)
 (72) Філіпо Клеман (FR), Ле Гілард Сандра (FR), Дюсас-суа Девід (FR), Саліб Метью (FR)
 (54) СТАЛЕВИЙ ЛИСТ ІЗ ПОКРИТТЯМ І ДЕТАЛЬ З ВИСОКОМІЦНОЇ ЗМІЦНЕНОЇ ПРЕСУВАННЯМ СТАЛІ ТА СПОСІБ ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ
 (57) 1. Сталевий лист з покриттям, виконаний із сталі, що має хімічний склад, який містить у масових відсотках:
 С: 0,26-0,40 %
 Мn: 0,5-1,8 %
 Si: 0,1-1,25 %
 Al: 0,01-0,1 %
 Cr: 0,1-1,0 %
 Ti: 0,01-0,1 %
 В: 0,001-0,004 %
 Р ≤ 0,020 %
 S ≤ 0,010 %
 N ≤ 0,010 %
 і містить, необов'язково, один або більше з таких елементів у масових відсотках:
 Ni ≤ 0,5 %
 Mo ≤ 0,40 %
 Nb ≤ 0,08 %

Ca ≤ 0,1 %

решта складу є залізом і неминучими домішками, що утворюються в результаті плавки, зазначений сталевий лист з покриттям від основної частини до поверхні сталевих листів з покриттям містить таке:

основну частину з мікроструктурою, яка містить у частках поверхні 60-90 % фериту, решту складають мартенситно-аустенітні острівці, перліт або бейніт, причому зазначена основна частина покрита знеуглецьованим шаром, який містить у верхній частині шар фериту товщиною 1-100 мкм

шар покриття з алюмінію або алюмінієвого сплаву.

2. Спосіб виготовлення сталевих листів з покриттям, який включає такі послідовні стадії:

розливання сталі для одержання слябу, при цьому зазначена сталь має склад у відповідності з п. 1, нагрівання слябу при температурі T_{reheat} 1100-1300 °С, гарячу прокатку нагрітого слябу при кінцевій температурі гарячої прокатки 800-950 °С.

змотування сталевих гарячекатаних листів в рулон при температурі змотування T_{coil} нижче 670 °С для одержання змотаного сталевих листів,

необов'язково травлення змотаного сталевих листів, необов'язково холодну прокатку змотаного сталевих листів для одержання холоднокатаного сталевих листів

нагрівання гарячекатаного сталевих листів або холоднокатаного сталевих листів до температури відпалу T_A , яка становить 700-850 °С, і витримування сталевих листів при зазначеній температурі T_A протягом часу витримування t_A , який становить 10-1200 с, для одержання відпаленого сталевих листів, в атмосфері, яка містить 0-15 % H_2 і має точку роси TDP1 строго вище -10 °С і не вище +20 °С

охолодження зазначеного відпаленого сталевих листів до температури в діапазоні 560-700 °С,

покриття відпаленого сталевих листів алюмінієм або покриттям з алюмінієвого сплаву

охолодження сталевих листів із покриттям до кімнатної температури.

3. Деталь із зміцненої пресуванням сталі, яка має склад, що містить у масових відсотках:

C: 0,26-0,40 %

Mn: 0,5-1,8 %

Si: 0,1-1,25 %

Al: 0,01-0,1 %

Cr: 0,1-1,0 %

Ti: 0,01-0,1 %

B: 0,001-0,004 %

P ≤ 0,020 %

S ≤ 0,010 %

N ≤ 0,010 %

і містить, необов'язково, один або більше з таких елементів, у масових відсотках:

Ni ≤ 0,5 %

Mo ≤ 0,40 %

Nb ≤ 0,08 %

Ca ≤ 0,1 %

решта складу є залізом і неминучими домішками, що утворюються в результаті плавки,

зазначена сталеві деталі містить послідовно від основної частини до поверхні сталевих листів:

основну частину, що має мікроструктуру, яка містить у частках поверхні більше 95 % мартенситу і менше 5 % бейніту,

феритний шар зустрічної дифузії і

шар покриття на основі алюмінію, при цьому відношення ширини зерна фериту в зазначеному шарі зустрічної дифузії GW_{int} до вихідного розміру зерна аустеніту в основній частині $PAGS_{bulk}$ задовольняє такому рівнянню:
 $(GW_{int}/PAGS_{bulk}) - 1 \geq 30 \%$.

4. Деталь за п. 3, в якій міститься шар мартенситу з градієнтом вмісту вуглецю між зазначеною основою частиною і зазначеним феритним шаром зустрічної дифузії.

5. Деталь за пп. 3 або 4, яка має границю міцності на розтяг TS не менше 1500 МПа і кут згинання вище 70°.

6. Деталь за п. 5, яка має границю плинності YS не менше 1250 МПа.

7. Спосіб виготовлення деталі із зміцненою пресуванням сталі за будь-яким з пп. 3-6, який включає такі послідовні стадії:

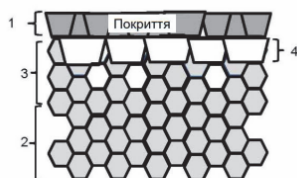
забезпечення сталевго листа, який має хімічний склад відповідний п. 1, або сталевго листа, одержаного відповідно до способу за п. 2,

різання зазначеного сталевго листа до заданої форми для одержання сталевго заготовки, нагрівання сталевго заготовки до температури 880-950 °C протягом 10-900 с для одержання нагрітої сталевго заготовки,

передача нагрітої сталевго заготовки на формувальний прес,

гаряче формування нагрітої сталевго заготовки у формуальному пресі для одержання формованої сталевго деталі і

загартування формованої сталевго деталі у формуальному пресі.



Фіг. 3А

Випробування 2

Сталевий лист з покриттям

1: Покриття
 2: Основна частина. Мікроструктура ферит + перліт, або ферит + бейніт, або ферит + М-А острівки
 3: Знеуглецьований шар містить в верхній частині шар фериту (4). Розмір зерна фериту більший, ніж в основній частині.

С 23

(21) а 2022 01938 (51) МПК (2023.01)
 (22) 08.06.2022 C23F 11/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA)

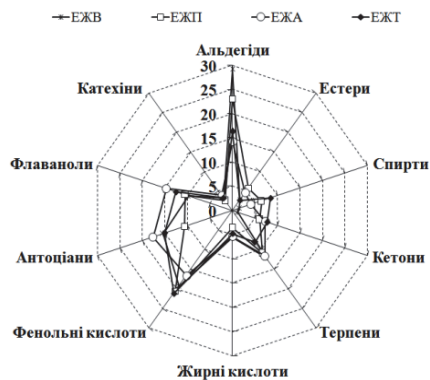
(72) Воробйова Вікторія Іванівна (UA)

(54) ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ІНГІБІТОР КОРОЗІЇ СТАЛІ ДЛЯ КОРОЗІЙНО-АГРЕСИВНИХ СЕРЕДОВИЩ

(57) 1. Поліфункціональний інгібітор корозії сталі для корозійно-агресивних середовищ, до складу якого входить триалкоксисилан або заміщений триалкоксисилан, що додатково містить суміш із леткими, низько- та високомолекулярними сполуками, який відрізняється тим, що в якості суміші летких, низько- та високомолекулярних сполук використовують рослинний екстракт отриманий із відходів рослинної сировини системою екстрагентів вода-ізопропіловий спирт-етилловий спирт помірної полярності (індекс полярності 6.3-6.9) при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт рослинної сировини	90.0 - 95.0
триалкоксисилан	3.0 - 5.0

2. Поліфункціональний інгібітор корозії сталі для корозійно-агресивних середовищ за п.1, який відрізняється тим, що в якості триалкоксисилану або заміщеного триалкоксисилану використовують або триметоксисилан, або вінілтриетоксисилан, або амілтриетоксисилан, або амінопропілтриетоксисилан.



Фіг. 1

Розділ Е:

Будівництво

Е 03

(21) а 2022 02779 (51) МПК
(22) 03.08.2022 E03D 11/02 (2006.01)
E03D 11/08 (2006.01)

(31) DE 10 2022 114 693.6
(32) 10.06.2022

(33) DE

(71) МАЙСЕН КЕРАМІК ГМБХ (DE)

(72) Артур Антоньчак (PL), Мірослав Запора (PL), Томаш Руднік (PL)

(54) УНІТАЗ З СИСТЕМОЮ ЗМИВУ

(57) 1. Унітаз з системою змиву з безободковою чашею (1), з подачею промивної води у верхній задній частині чаші (1), включаючи впускну трубку (8), закінчується впускним отвором (7), і розташований за ним каналом (9), який закінчується гирлом випуску (10), в якому випускний отвір (2) для сифона (3) розташований в нижній частині чаші (1), при цьому унітаз має першу центральну площину (А-А), яка в зібраному стані унітазу паралельна монтажній стіні і подумки ділить унітаз через центр випускного отвору (2) на передню і задню частини, причому задня частина прилягає до монтажної стіни, і перпендикулярній до неї другій центральній площині (С-С), яка подумки розділяє унітаз через центр випускного отвору (2) на праву і ліву частини, при цьому чаша (1) має верхній край (6), що представляє собою фрагмент верхньої внутрішньої поверхні чаші (1) з практично вертикальними стінками, що знаходиться безпосередньо нижче кришки (5), над верхнім краєм (6) якого знаходиться кришка (5), при цьому випускний отвір (2) зміщений до задньої частини унітазу, і при цьому гирло випуску (10) каналу (9) розташоване асиметрично щодо другої центральної площини (С-С), праворуч або ліворуч від чаші (1) в її верхній частині таким чином, щоб забезпечити можливість надходження змивної води в чашу (1), її падіння в першу чергу на задню частину верхнього краю (6) в горизонтальному напрямку і по дотичній до внутрішньої поверхні чаші (1), а потім виконання обертового руху води всередині чаші (1), і при цьому чаша (1) на своїй внутрішній стороні, на висоті гирла (10) і трохи нижче верхнього краю (6), має горизонтально розташований верхній поріг (12), утворений у вигляді опуклості, який відрізняється тим, що початок верхнього порога (12) знаходиться на рівні гирла (10), далі він проходить всередині чаші (1) в сторону відповідно до напрямку, в якому спрямоване гирло (10), а кінець цього верхнього порога (12) знаходиться навпроти гирла (10), на протилежному боці чаші щодо першої центральної площини (А-А), при цьому чаша (1) з боку, протилежного боці, що містить верхній поріг (12), має форму плавної дуги, при цьому верхній край (6) виконаний у вигляді плоского сегмента еліптичного кільця, і цей сегмент розташований безпосередньо над верхнім порогом (12),

на ділянці, довжина якої, виміряна по горизонталі, відповідає довжині площі, займаної верхнім порогом (12), і при цьому нижче верхнього порога (12), і вище рівня поверхні води, що знаходиться в стані працюючого унітазу, чаша (1) має нижній поріг (13) у вигляді опуклості, причому початок цього верхнього порога (12) розташований в задній частині чаші (1), далі він проходить в сторону відповідно до напрямку, в якому спрямоване гирло (10), а кінець цього нижнього порога (13) знаходиться на протилежному боці чаші (1) щодо початку цього верхнього порога (12), так що він по суті знаходиться на половині обідка чаші (1).

2. Унітаз за п. 1, відрізняється тим, що верхній поріг (12) закінчується пологим чином і переходить в закруглення чаші.

3. Унітаз за п. 1 або 2, відрізняється тим, що висота верхнього порога (12), виміряна по вертикалі, становить 4 мм, ширина верхнього порога, виміряна по горизонталі, становить 9 мм, при цьому радіус кривизни верхнього порога (12) в площині, перпендикулярній внутрішній поверхні чаші (1) становить 13 мм, а радіус кривизни дуги між верхнім краєм (6) і початком верхнього порога (12) у вищезгаданій площині становить 17 мм.

4. Унітаз за п. 1, 2 або 3, відрізняється тим, що нижній поріг (13) має радіус кривизни в площині, перпендикулярній внутрішній поверхні чаші (1), що становить від 32 до 66 мм.

5. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів, відрізняється тим, що нижній поріг (13) знаходиться менше половини відстані від верхнього порога (12) до рівня води, бажано 2/3 відстані від верхнього порога (12) до рівня води.

6. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів, відрізняється тим, що канал (9) нахилений всередину унітазу так, що його початкова точка (А) знаходиться вище кінцевої точки (В), причому різниця в положенні між кінцевою точкою (А) і кінцевою точкою (В) становить від 23 мм до 27 мм, переважно 25 мм.

7. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів, відрізняється тим, що перша ділянка каналу (9) за впускним отвором (7) спрямована в праву або ліву сторону унітазу і злегка зігнута відповідно до форми верхнього краю (6), крім того, має вигин приблизно на 180°, в результаті чого гирло випуску (10) знаходиться праворуч або ліворуч чаші (1), але направлена в протилежну сторону, ніж згадана перша ділянка каналу (9), а значить, відповідно, в ліву.

8. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів, відрізняється тим, що площа поперечного перерізу випускного отвору (7) для промивної води становить від 15,5 до 16,5 см², бажано 16,04 см².

9. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів, відрізняється тим, що площа поперечного перерізу каналу (9) в частині між впускним отвором (7) і вигином становить від 16 до 17,5 см², бажано 16,81 см².

10. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів, відрізняється тим, що канал (9) в розрізі сплюснений, тобто довший у вертикальному напрямку і більш сильно звужений у гирла випуску (10).

11. Унітаз за п. 9 або 10 відрізняється тим, що канал (9) в поперечному перерізі є прямокутним.

12. Унітаз по п.10 або 11 відрізняється тим, що відношення висоти вертикально простягаючогося гирла випуску (10) до ширини цього гирла (10) становить від 4,0 до 4,12, бажано 4,06.

13. Унітаз за п. 12, **відрізняється** тим, що висота гирла випуску (10) становить від 68 до 74 мм, бажано 71 мм, а ширина гирла випуску (10) становить від 17 до 18 мм, бажано 17,5 мм.

14. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів **відрізняється** тим, що канал (9) має вигин з радіусом кривизни від 27 до 40 мм.

15. Унітаз з будь-якого з попередніх пунктів, **відрізняється** тим, що нижній поріг (13) знаходиться на відстані не менше 15,5 см, переважно 17,3 см від верхнього краю (6) чаші (1), причому ця відстань вимірюється по прямій (по вертикалі) від краю верхнього краю (6) чаші до рівня, на якому знаходиться нижній поріг (13).

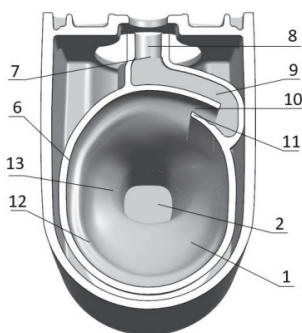


Рис. 3

E 04

(21) а 2022 04805 (51) МПК
(22) 19.12.2022 E04B 5/10 (2006.01)

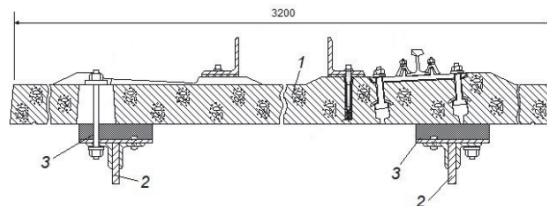
(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ (UA)

(72) Плуґін Андрій Аркадійович (UA), Муриґіна Надія Олександрівна (UA), Мірошніченко Сергій Валерійович (UA), Костюк Тетяна Олександрівна (UA), Панченко Сергій Володимирович (UA), Ватуля Гліб Леонідович (UA), Плуґін Дмитро Артурович (UA), Калінін Олег Анатолійович (UA), Плуґін Олексій Андрійович (UA), Лобяк Олексій Вікторович (UA), Муриґін Андрій Вікторович (UA), Дудін Олексій Аркадійович (UA)

(54) СПОСІБ УЛАШТУВАННЯ ПРОКЛАДНОГО ШАРУ МІЖ СТАЛЕВИМИ БАЛКАМИ ЗАЛІЗНИЧНОГО МОСТУ І ЗАЛІЗОБЕТОННИМИ ПЛИТАМИ БЕЗБАЛАСТНОГО МОСТОВОГО ПОЛОТНА

(57) Спосіб улаштування прокладного шару між сталевими балками залізничного мосту і залізобетонними плитами безбаластного мостового полотна, який полягає в заготівлі та укладанні прокладного шару на верхню полицю сталевих балок перед укладанням плит, який **відрізняється** тим, що прокладний шар попередньо виготовляють у вигляді рулонів із нектаного матеріалу об'ємної структури, цементу, дрібного заповнювача і добавок-прискорювачів твердіння, на верхню полицю балок встановлюють локальні опори висотою, рівною проектній товщині прокладного шару, рулонний матеріал просочують водою, розкочують, укладають в декілька шарів загальною товщиною на 30-60 % більшою проектною товщиною прокладного шару та ущільнюють вагою плит без-

баластного мостового полотна шляхом їх укладання в проектне положення.



Фіг. 1.

E 21

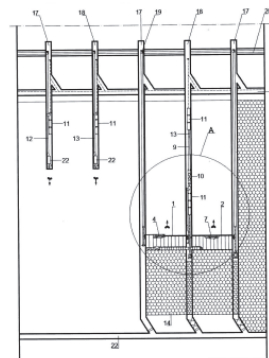
(21) а 2022 01943 (51) МПК (2023.01)
(22) 08.06.2022 E21C 41/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Малашкевич Дмитро Сергійович (UA), Петльованний Михайло Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ПІДГОТОВКИ ТА ВІДПРАЦЮВАННЯ ВУГІЛЬНИХ ПЛАСТІВ

(57) Спосіб підготовки та відпрацювання вугільних пластів, що включає підготовку видобувної ділянки спарених лав з селективним виїманням вугілля і породи, закладку виробленого простору із урахуванням обсягу породи з підготовчих виробок, який **відрізняється** тим, що в процесі підготовки формують спарені лави з центральним акумулюючим породним штреком, відпрацювання яких ведуть одночасно прямолінійним фронтом, при цьому в одній із спарених лав здійснюють селективне виїмання вугілля з транспортуванням до транспортного штреку, а в сусідній селективне виїмання породи присічення з транспортуванням в центральний акумулюючий породний штрек і наступною послідовною закладкою виробленого простору; при цьому під час виїмання вугілля в першій лаві одночасно ведуть закладку виробленого простору породою, що надходить з сусідньої лави, потім у сусідній лаві здійснюють виїмання вугілля із закладкою породи, що надходить з першої лави в одному безперервному технологічному процесі і далі формуванням наступних спарених лав з повною закладкою виробленого простору.



Фіг. 1

Розділ F:

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи

F 16

(21) а 2023 03499 (51) МПК (2023.01)
(22) 05.10.2021 F16L 59/20 (2006.01)
B29C 65/00

(31) 20210100056

(32) 29.01.2021

(33) GR

(85) 18.07.2023

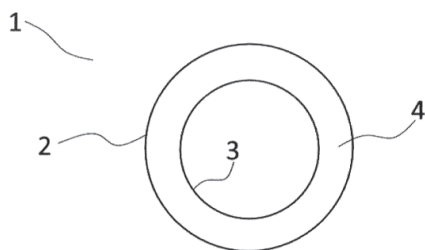
(86) PCT/GR2021/000059, 05.10.2021

(71) РІЗОПОУЛОС АНАСТАСІОС (GR)

(72) Різопоулос Анастасіос (GR)

(54) СПОСІБ ЗВАРЮВАННЯ ТА СКЛАДАННЯ ВУЗЛА

(57) 1. Спосіб зварювання та складання вузла, згідно з яким знімають фаски з зовнішніх оболонок (2) принаймні двох попередньо ізольованих труб (1), (5), які складаються з зовнішньої оболонки (2), внутрішньої оболонки (3) та проміжної ізоляції (4), очищують ізоляцію (4), зовнішні оболонки (2) термічно зварюють, а потім охолоджують, який відрізняється тим, що ізоляційний (4) зазор між зовнішніми оболонками (2) заповнюють полімерною смолою.



Фіг. 1

F 41

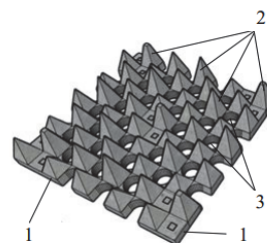
(21) а 2022 01988 (51) МПК
(22) 10.06.2022 F41H 11/08 (2006.01)
E01F 13/12 (2006.01)

(71) СОБІТНЯК ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ (UA)

(72) Собітняк Олександр Вікторович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПРИМУСОВОЇ ЗУПИНКИ НАЗЕМНОГО ТРАНСПОРТУ ТА ЖИВОЇ СИЛИ

(57) 1. Пристрій для примусової зупинки наземного транспорту та живої сили, що містить опорну основу та розміщені на ній вертикально спрямовані перешкоджаючі елементи, який відрізняється тим, що опорна основа з перешкоджаючими елементами виконана монолітною, при цьому в опорній основі виконані наскрізні отвори між якими розташовані перешкоджаючі елементи, крім того, перешкоджаючі елементи виконані різновисотними за принципом уникнення розташування двох вершин однакової висоти у безпосередній близькості одна від одної.
2. Пристрій за п. 1, відрізняється тим, що опорна основа виконана прямокутною або квадратною форми.
3. Пристрій за п. 1, відрізняється тим, що перешкоджаючі елементи виконані із гострими вершинами.
4. Пристрій за п. 1, відрізняється тим, що перешкоджаючі елементи виконані із плоскими вершинами.
5. Пристрій за п. 1, відрізняється тим, що перешкоджаючі елементи виконані із округлими вершинами.
6. Пристрій за п. 1, відрізняється тим, що перешкоджаючі елементи мають форму багатогранників.
7. Пристрій за п. 1, відрізняється тим, що виконаний із металу, бетону, фібробетону або пластику, або склопластику.
8. Пристрій за п. 1, відрізняється тим, що перешкоджаючі елементи та наскрізні отвори чередуються між собою у шаховому порядку.



Фіг.1

Розділ G:

Фізика

G 01

(21) а 2023 02912 (51) МПК (2023.01)
(22) 15.06.2023 G01N 27/00

(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 (UA)

(72) Махно Станіслав Миколайович (UA), Лісова Оксана Мировна (UA), Іваненко Катерина Олексіївна (UA), Семенцов Юрій Іванович (UA), Горбик Петро Петрович (UA), Картель Микола Тимофійович (UA), Ші Юйлі (CN), Ван Дунсін (CN), Лі Тяньцзюнь (CN), У Мін (CN)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ДІАПАЗОНУ ВМІСТУ ВУГЛЕЦЕВОГО НАПОВНЮВАЧА ДЛЯ ОТРИМАННЯ ПІДВИЩЕННЯ МІЦНІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТІВ ЗА ДАНИМИ ЕЛЕКТРОПРОВІДНОСТІ СИСТЕМИ

(57) 1. Спосіб визначення діапазону вмісту вуглецевого наповнювача для отримання підвищення міцнісних характеристик полімерних композитів за даними електропровідності системи, що включає вимірювання параметрів та обчислення за формулами, який **відрізняється** тим, що включає вимірювання електропровідності на низьких частотах, екстраполяцію цих значень, визначення вмісту вуглецевого наповнювача при максимальному значенні межі міцності на згин та визначення коефіцієнта підсилення механічних властивостей за формулами:

$$\sigma = \sigma_1(\phi - \phi_c)^t, \text{ при } \phi < \phi_c,$$

де: σ_1 - 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 розподілу наночастинок наповнювача в об'ємі полімеру і визначають з рівняння: $\lg(\sigma/\sigma_1) = t \lg(\phi - \phi_c)$, при цьому t - середнє значення;

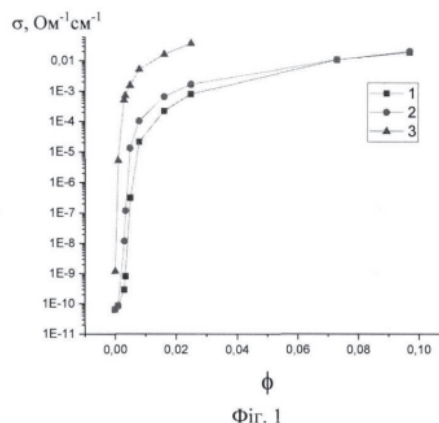
$$\phi_{\max} = t \phi_c;$$

$$K = -\frac{K_{\max} - 1}{\phi_{\max}^2} \phi^2 + 2 \cdot \frac{K_{\max} - 1}{\phi_{\max}} \phi + 1,$$

де: K_{\max} - коефіцієнт максимального підсилення механічних властивостей для даної системи, ϕ_{\max} - вміст наповнювача при максимальному значенні межі міцності на згин, при цьому залежність розглядають в межах $0 \leq \phi \leq 2 \cdot \phi_{\max}$.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що коефіцієнт максимального підсилення механічних властивостей має значення 1,45.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що проводять експериментальне визначення міцності на згин та розрахунок коефіцієнта максимального підсилення механічних властивостей при виготовленні зразка з вмістом наповнювача при максимальному значенні межі міцності на згин.



Фіг. 1

(21) а 2023 01408 (51) МПК
(22) 03.04.2023 G01S 13/44 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

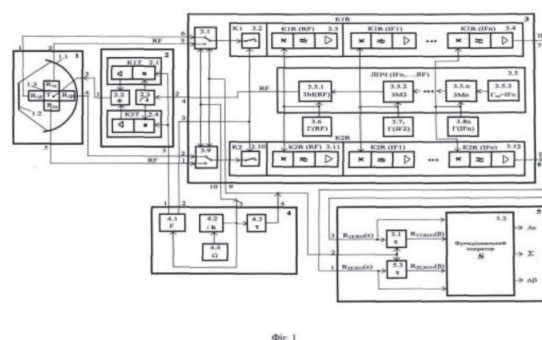
(72) Климаш Михайло Миколайович (UA), Колодчак Іван Людвикович (UA), Мартинів Мирон Степанович (UA), Мрак Василь Богданович (UA)

(54) БІІМПУЛЬСНИЙ РАДІОЛОКАТОР

(57) Біімпульсний радіолокатор, що складається з дводзеркальної антени з моноімпульсним опромінювачем, центр аперттури якого розміщений в її фокусі, двоканального передавального тракту, двоканального приймального тракту та цифрового приймача, в якому розміщені два вузли часової затримки, який **відрізняється** тим, що додатково містить центральний парціальний рупор, НВЧ-суматор, НВЧ-розгалужувач, два НВЧ-комутатори, лінійку перетворень частоти "вверх" з потрібною кількістю каскадів-змішувачів і опорним високостабільним генератором, блок функціонального оператора та синхронізатор, причому перший, другий, третій і четвертий керуючі виходи синхронізатора підключені до приймального та передавального трактів, а його четвертий керуючий вихід додатково з'єднаний з другим входом цифрового приймача, притому перший вихід синхронізатора з'єднаний з третім керуючим входом двоканального передавального тракту, а другий, третій і четвертий виходи з'єднані відповідно з третім, десятим та дев'ятим керуючими входами двоканального приймального тракту, сьомий, восьмий та четвертий інформаційні виходи якого підключені до третього і першого інформаційних входів цифрового приймача та до другого інформаційного входу двоканального передавального тракту відповідно, а інформаційні шостий, п'ятий, другий і перший хвильоводні входи двоканального приймального тракту з'єднані відповідно з першим, другим, четвертим і п'ятим хвильоводними виходами дводзеркальної антени, третій хвильоводний вхід якої, в свою чергу, підключений до інформаційного першого хвильоводного виходу двоканального передавального тракту, крім того, центральний парціальний рупор моноімпульсного опромінювача дводзеркальної антени, фазовий центр якого співпадає з фокусом антени і який забезпечує тільки передачу сигналу, а решта периферійних пар-

ціальних рупорів моноімпульсного опромінювача, що відповідним чином лінійно зміщені відносно оптичної осі антени та розташовані попарно симетрично і достатньо без щілин відносно центрального рупора на головних електричній E та магнітній H ортогональних осях антени, забезпечують тільки прийом ехосигналів, причому хвильоводний вхід центрального парціального рупора під'єднаний до третього хвильоводного входу антени, а хвильоводні виходи зміщені периферійних парціальних рупорів під'єднані таким чином, що вертикально орієнтовані периферійні парціальні рупори з'єднуються з другим і п'ятим, а горизонтально орієнтовані периферійні парціальні рупори з першим і четвертим хвильоводними виходами антени відповідно, крім того, в двоканальному передавальному тракті НВЧ-суматор та НВЧ-розгалужувач, вхід якого з'єднаний з другим входом двоканального передавального тракту, а кожен з двох його виходів підключений до відповідних інформаційних входів перемножувачів передавальних каналів, керуючі входи яких з'єднані з третім керуючим входом передавального тракту, а кожен з входів НВЧ-суматора з'єднаний з відповідними виходами підсилювачів потужності обох передавальних каналів, причому вихід НВЧ-суматора підключений до першого виходу двоканального передавального тракту, крім того, в кожному каналі двоканального приймального тракту кожен НВЧ-комутатор надвисоких частот та лінійка перетворень частоти вгору з потрібною кількістю каскадів-змішувачів і опорним високостабільним генератором, вихід якого під'єднаний до входу першого, з найнижчою частотою, змішувача, причому вихід кожного змішувача лінійки підключений до входу наступного змішувача, а вихід змішувача несінцею частотою до четвертого виходу двоканального приймального тракту, в той же час другі входи всіх змішувачів лінійки підключені до відповідних виходів наявних в приймальному тракті гетеродинів, виходи яких, в свою чергу, підключені до відповідних входів каскадних перемножувачів обох приймальних каналів, а також перші та другі інформаційні входи обох НВЧ-комутаторів під'єднані відповідно до шостого, п'ятого, другого та першого високочастотних інформаційних входів двоканального приймального тракту, причому кожен з виходів НВЧ-комутаторів з'єднаний з відповідними інформаційними входами запираючих НВЧ-ключів обох приймальних каналів, а перші керуючі входи НВЧ-комутаторів з'єднані з десятим, другі - з дев'ятим входами двоканального приймального тракту відповідно. керую-

чі входи обох запираючих НВЧ-ключів приймальних каналів з'єднані з третім керуючим входом двоканального приймального тракту, а інформаційні виходи останнього каскаду аналогової проміжної частоти обох приймальних каналів під'єднані до сьомого та восьмого виходів двоканального приймального тракту відповідно, крім того, в синхронізаторі перестроюваний задаючий генератор тактових імпульсів, формувач коротких керуючих імпульсів, подільник частоти тактових імпульсів та вузол керованої затримки, вихід якої під'єднаний до четвертого виходу синхронізатора, а керуючий вхід - до виходу подільника частоти тактових імпульсів перестроюваного генератора, причому вихід подільника з'єднаний з третім виходом синхронізатора та входом формувача коротких керуючих імпульсів, перший вихід якого, що задає тривалість зондуючих радіоімпульсів, підключений до першого, а другий, що задає тривалість закриття обох каналів приймального тракту, до другого виходу синхронізатора відповідно, а вихід перестроюваного задаючого генератора тактових імпульсів під'єднаний до входу подільника частоти тактових імпульсів, крім того, в цифровому приймачі блок функціонального оператора для виявлення сигналів та їх сумарно-різницевої обробки, два інформаційні входи якого з'єднані з обома першим і третім інформаційними входами цифрового приймача, а два його інші інформаційні входи з відповідними інформаційними виходами обох вузлів керованих затримок, інформаційні входи яких також з'єднані з відповідними інформаційними першим і третім входами цифрового приймача, а керуючі входи вузлів керованих затримок, в свою чергу, під'єднані до другого керуючого входу цифрового приймача.



Dir. 1

Розділ Н:

Електрика

Н 03

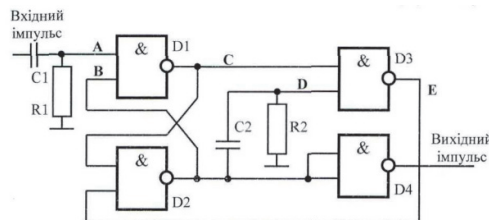
(21) а 2022 01233 (51) МПК
(22) 14.04.2022 H03K 3/027 (2006.01)
H03K 5/04 (2006.01)

(71) ЗАХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Кочан Орест Володимирович (UA), Кочан Роман Володимирович (UA), Бешлей Микола Іванович (UA), Левків Мар'яна Орестівна (UA), Саченко Анатолій Олексійович (UA), Кочан Володимир Володимирович (UA), Агнешка Молга (PL)

(54) ФОРМУВАЧ ІМПУЛЬСІВ

(57) 1. Формувач імпульсів, що містить послідовно з'єднані першу схему I-HI, перехідну RC ланку і другу схему I-HI, вихід якої підключено до першого входу першої схеми I-HI, який відрізняється тим, що у схему введено підключений до виходу першої схеми 1-H1 інвертор, вихід якого є виходом формувача, та третю схему I-HI. перший вхід якої є входом формувача, другий підключено до виходу першої схеми I-HI, а вихід - до других входів першої та другої схем I-HI.
2. Формувач імпульсів за п. 1, який відрізняється тим, що у розрив RC ланки введено транзистор, база якого підключена до конденсатора та, через додатковий резистор, до напруги живлення, емітер - до резистора RC ланки та входу другої схеми I-HI, а колектор - до напруги живлення.



Фиг. 1

Н 05

(21) а 2023 03686 (51) МПК
(22) 10.02.2022 H05B 6/06 (2006.01)
H05B 6/10 (2006.01)
A24F 40/465 (2020.01)

(31) 2101832.0

(32) 10.02.2021

(33) GB

(85) 31.07.2023

(86) PCT/EP2022/053294, 10.02.2022

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Молоні Патрік (GB)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для надання аерозолю, який містить: одну або більше індукційних котушок, обмотаних навколо одного або більше статорів; один або більше струмоприймачів; і джерело живлення, з'єднане з однією або більше індукційними котушками, причому джерело живлення виконане з можливістю надання коливального струму на одну або більше індукційних котушок.
2. Пристрій для надання аерозолю за п. 1, який відрізняється тим, що одна або більше індукційних котушок включає одну або більше вироблених за шаблоном котушок.
3. Пристрій для надання аерозолю за п. 2, який відрізняється тим, що одна або більше вироблених за шаблоном котушок включає котушку(-и) з одним витком.
4. Пристрій для надання аерозолю за п. 2, який відрізняється тим, що одна або більше вироблених за шаблоном котушок містять сукупність витків.
5. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що один або більше статорів є шаруватими.
6. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що додатково містить концентратор потоку.
7. Пристрій для надання аерозолю за п. 6, який відрізняється тим, що концентратор потоку містить феритовий матеріал та/або безперервний лист або смугу з феритового матеріалу.
8. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що одна або більше індукційних котушок виконані з можливістю генерування змінюваного магнітного поля.
9. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що додатково містить один або більше ізоляторів, розміщених між однією або більше індукційними котушками і одним або більше статорами.
10. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що один або більше статорів розміщені для підсилення магнітного поля, що генерується однією або більше індукційними котушками.
11. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що один або більше струмоприймачів здатні нагріватися шляхом проникнення змінюваного магнітного поля.
12. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що пристрій для надання аерозолю включає пристрій для надання аерозолю без спалювання.
13. Система надання аерозолю, яка містить: пристрій для надання аерозолю за будь-яким попереднім пунктом; і виріб, призначений для використання з пристроєм для надання аерозолю.
14. Система надання аерозолю за п. 13, яка відрізняється тим, що виріб, призначений для використання із пристроєм для надання аерозолю, має одну або більше індукційних котушок, обмотаних навколо одного або більше статорів, і при цьому одна або більше індукційних котушок виконані з можливістю генерування змінюваного магнітного поля, і при цьому один або більше струмоприймачів розміщені для нагрівання змінюваним магнітним полем.
15. Система надання аерозолю за п. 13 або п. 14, яка відрізняється тим, що виріб містить матеріал, що генерує аерозоль.

16. Система надання аерозолю за п. 15, яка відрізняється тим, що матеріал, що генерує аерозоль, забезпечений: (i) як твердий матеріал; (ii) як рідина; (iii) у формі гелю; (iv) у формі тонкоплівкового субстрату; (v) у формі тонкоплівкового субстрату, що має декілька ділянок; або (vi) у формі тонкоплівкового субстрату, що має декілька ділянок, при цьому щонайменше дві з цих ділянок містять матеріал, що генерує аерозоль, що має різні композиції.

17. Спосіб генерування аерозолю, який включає: забезпечення пристрою для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-12; і

вставляння виробу, призначеного для використання з пристроєм для надання аерозолю, що містить матеріал, що генерує аерозоль, у пристрій для надання аерозолю.

18. Система надання аерозолю, яка містить:

пристрій для надання аерозолю, що містить одну або більше індукційних котушок, обмотаних навколо одного або більше статорів;

один або більше струмоприймачів; і

виріб, призначений для використання з пристроєм для надання аерозолю, розміщений під час використання у пристрої для надання аерозолю.

19. Система надання аерозолю, яка містить:

пристрій для надання аерозолю; і

виріб, призначений для використання з пристроєм для надання аерозолю, розміщений під час використання у пристрої для надання аерозолю, при цьому виріб, призначений для використання з пристроєм для надання аерозолю, містить одну або більше індукційних котушок, обмотаних навколо одного або більше статорів.

20. Спосіб генерування аерозолю, який включає:

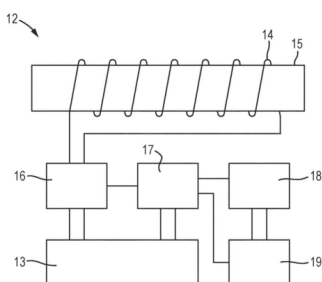
забезпечення пристрою для надання аерозолю, що містить одну або більше індукційних котушок, обмотаних навколо одного або більше статорів, і один або більше струмоприймачів;

вставляння виробу, що містить матеріал, що генерує аерозоль, у пристрій для надання аерозолю; і надання коливального струму на одну або більше індукційних котушок.

21. Спосіб виготовлення пристрою для надання аерозолю, причому спосіб включає:

утворення корпусу пристрою разом з однією або більше індукційними котушками, обмотаними навколо одного або більше статорів, і одним або більше струмоприймачів; і

з'єднання джерела живлення з однією або більше індукційними котушками, причому джерело живлення виконане з можливістю надавати коливальний струм на одну або більше індукційних котушок.



Фиг. 1

(21) а 2023 03704

(22) 10.02.2022

(51) МПК (2023.01)

H05B 6/10 (2006.01)

A24F 1/00

(31) 2101845.2

(32) 10.02.2021

(33) GB

(85) 01.09.2023

(86) PCT/EP2022/053285, 10.02.2022

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Молоні Патрік (GB), Корус Антон (GB)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для надання аерозолю, який містить: генератор аерозолю, який містить одну або більше індукційних котушок;

при цьому під час використання виріб для використання з пристроєм для надання аерозолю вплетений або іншим чином розташований всередині або між щонайменше однією з однієї або більше індукційних котушок або витків однієї або більше індукційних котушок.

2. Пристрій для надання аерозолю за п. 1, який відрізняється тим, що пристрій для надання аерозолю містить першу індукційну котушку і другу індукційну котушку, при цьому під час використання виріб для використання з пристроєм для надання аерозолю вплетений або іншим чином розташований всередині або між першою індукційною котушкою, при цьому друга індукційна котушка містить центральну індукційну котушку, розташовану радіально всередині або зовні першої індукційної котушки.

3. Пристрій для надання аерозолю за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що одна або більше індукційних котушок містять першу індукційну котушку і другу індукційну котушку, при цьому під час використання виріб для використання з пристроєм для надання аерозолю розташований на рівній відстані між першою і другою індукційними котушками, при цьому виріб не проникає всередину першої та другої індукційних котушок.

4. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше одна з однієї або більше індукційних котушок містить плоску неспіральну індукційну котушку.

5. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше одна з однієї або більше індукційних котушок містить електропровідний елемент, при цьому електропровідний елемент містить електропровідну першу частину, що збігається з першою площиною, електропровідну другу частину, що збігається з другою площиною, яка розташована на відстані від першої площини, і електропровідний з'єднувач, що електрично з'єднує першу частину з другою частиною.

6. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше одна з однієї або більше індукційних котушок містить шарувате компонування індуктора, при цьому шарувате компонування індуктора містить сукупність шарів, необов'язково три або більше шарів.

7. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше одна з однієї або більше індукційних котушок містить одну або більше індукційних котушок конічної форми.

8. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що одна або більше індукційних котушок виконані з можливістю генерування змінного магнітного поля і при цьому пристрій для надання аерозолю додатково містить один або більше струмоприймачів, що виконані з можливістю нагрівання змінним магнітним полем.

9. Система надання аерозолю, яка містить: пристрій для надання аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів; і

виріб або сукупність виробів, що генерують аерозоль, які містять матеріал, що генерує аерозоль.

10. Система надання аерозолю за п. 9, яка відрізняється тим, що виріб або сукупність виробів розташовані всередині або між витками однієї або більше індукційних котушок.

11. Система надання аерозолю за п. 9 або п. 10, яка відрізняється тим, що виріб або сукупність виробів є по суті плоскими.

12. Система надання аерозолю за будь-яким із п. 9, п. 10 або п. 11, яка відрізняється тим, що виріб або сукупність виробів містять один або більше струмоприймачів.

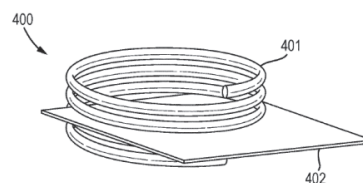
13. Система надання аерозолю за будь-яким з пп. 9-13, яка відрізняється тим, що виріб або сукупність виробів містять матеріал, що генерує аерозоль.

14. Система надання аерозолю за п. 13, яка відрізняється тим, що матеріал, що генерує аерозоль, наданий: (i) як твердий матеріал; (ii) як рідина; (iii) у формі

мі гелю; (iv) у формі субстрату у вигляді тонкої плівки; (v) у формі субстрату у вигляді тонкої плівки, що має декілька ділянок; або (vi) у формі субстрату у вигляді тонкої плівки, що має декілька ділянок, при цьому щонайменше дві з цих ділянок містять матеріал, що генерує аерозоль, що має різні композиції.

15. Спосіб генерування аерозолю, який включає: забезпечення пристрою для надання аерозолю, який має одну або більше індукційних котушок; вплетення або в інший спосіб розташування виробу для використання з пристроєм для надання аерозолю всередині або між щонайменше однією з однієї або більше індукційних котушок або витків однієї або більше індукційних котушок, при цьому виріб містить матеріал, що генерує аерозоль; і забезпечення живленням однієї або кількох індукційних котушок або витків.

Фіг. 4



ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) 127711 (51) МПК
A01K 31/04 (2006.01)
F26B 17/04 (2006.01)
- (21) а 2019 04496 (22) 25.04.2019
(24) 14.12.2023
(31) 202018102416.7
(32) 30.04.2018
(33) DE
(72) Отто-Любкер Фрідріх (DE), Кюкінг Йорг (DE), Мюлер
Гюнтер (DE), Пукоські Крсте (DE), Геркен Себастьян
(DE)
- (73) БІГ ДАТЧМЕН ІНТЕРНЕТШНЛ ГМБХ
Auf der Lage 2 49377 Vechta, Germany (DE)
- (54) УСТАТКУВАННЯ ПТАШНИКА, ЩО ВКЛЮЧАЄ СУ-
ШИЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ
- (57) 1. Устаткування пташника, яке включає:
- зону утримання птахів;
- пристрій для збирання пташиного посліду, який має
колекторну поверхню, при цьому згаданий пристрій
для збирання посліду розташований нижче зони у-
тримання птахів;
- сушильний пристрій, пристосований для висушу-
вання пташиного посліду на пристрої для збирання
посліду, що містить вентиляторний елемент, який
встановлений таким чином, що він може обертати-
ся навколо осі обертання, яка орієнтована під кутом
від 45° до 90° відносно колекторної поверхні;
причому сушильний пристрій містить приводний при-
стрій, пристосований для передачі обертального ру-
ху вентиляторному елементу навколо осі обертан-
ня, яке відрізняється тим, що обертальний рух є
зворотно-поворотним рухом навколо осі обертання.
2. Устаткування пташника за п. 1, яке відрізняється
тим, що вентиляторний елемент має поверхню вен-
тилятора, яка проходить паралельно до осі обертан-
ня або перпендикулярно до колекторної поверхні,
переважно, вентиляторний елемент утворений по-
верхнею вентилятора, яка паралельна до осі обертан-
ня або перпендикулярна до колекторної поверхні.
3. Устаткування пташника за п. 1 або 2, яке відріз-
няється тим, що сушильний пристрій розташова-
ний між зоною утримання птахів і зоною збирання.
4. Устаткування пташника за одним з попередніх пу-
нктів, яке відрізняється тим, що вентиляторний еле-
мент містить перший пластинчастий елемент, який,

відходячи від осі обертання, простягається у першо-
му радіальному поздовжньому напрямку.

5. Устаткування пташника за одним з попередніх пу-
нктів, яке відрізняється тим, що вентиляторний еле-
мент містить другий пластинчастий елемент, який,
відходячи від осі обертання, простягається у друго-
му радіальному поздовжньому напрямку, який про-
ходить у напрямку, протилежному до першого раді-
ального поздовжнього напрямку.

6. Устаткування пташника за одним з пп. 4-5, яке
відрізняється тим, що пластинчастий елемент міс-
тить еластичний матеріал, переважно виконаний з
еластичного матеріалу.

7. Устаткування пташника за будь-яким з пп. 4-6,
яке відрізняється тим, що пластинчастий елемент
має здатність до пружної деформації таким чином,
що пластинчастий елемент пружно деформується,
коли приводиться в рух приводним пристроєм.

8. Устаткування пташника за будь-яким з пп. 4-8,
яке відрізняється тим, що приводний пристрій при-
водить вентиляторний елемент в зворотно-поворот-
ний рух і частота обертального руху знаходиться в
діапазоні, близькому до резонансної частоти суши-
льного пристрою, переважно є резонансною часто-
тою сушильного пристрою.

9. Устаткування пташника за будь-яким з пп. 4-9, яке
відрізняється тим, що приводний пристрій містить
приводний блок, який за допомогою витяжного з'єд-
нувального елемента механічно з'єднаний з вентиля-
торним елементом, при цьому з'єднувальний еле-
мент є витяжним кабелем.

10. Устаткування пташника за одним з попередніх
пунктів, яке відрізняється тим, що зона утримання
птахів простягається по прямій в поздовжньому на-
прямку, і сушильний пристрій містить кілька венти-
ляторних елементів, які в кожному випадку встано-
влені так, щоб бути поворотними навколо осі обер-
тання, окремої для кожного вентиляторного елемен-
та, причому осі обертання орієнтовані під кутом від
45° до 90° відносно колекторної поверхні і взаємно
рознесені в поздовжньому напрямку.

11. Устаткування пташника за одним з попередніх
пунктів, яке відрізняється тим, що сушильний при-
стрій простягається в поздовжньому напрямку, при
цьому колекторна поверхня утворена конвеєрним
елементом, таким як замкнута конвеєрна стрічка, яка
простягається в поздовжньому напрямку.

12. Устаткування пташника за одним з попередніх пу-
нктів, яке відрізняється тим, що:

- зона утримання птахів простягається у поздовжньо-
му напрямку і має ширину, перпендикулярну до по-
здовжнього напрямку;

- приводний пристрій виконаний з можливістю при-
ведення вентиляторного елемента в зворотно-пово-
ротний рух за заданим кутовим діапазоном обер-
тання;

- довжина вентиляторного елемента, розміщена радіально відносно осі обертання, більша, ніж ширина зони утримання птахів; і

- заданий кутовий діапазон обертання вибирається таким чином, щоб вентиляторний елемент не виходив за межі ширини зони утримання птахів в будь-якій частині траєкторії зворотно-поворотного руху.

13. Сушильний пристрій для висушування пташиного посліду, зібраного на колекторній поверхні збирального пристрою пташника, за одним з попередніх пунктів, який характеризується тим, що сушильний пристрій включає вентиляторний елемент, який встановлений з можливістю обертального руху навколо осі обертання, яка орієнтована під кутом від 45° до 90° відносно колекторної поверхні, сушильний пристрій містить приводний пристрій, пристосований для передачі обертального руху вентиляторному елементу навколо осі обертання, який **відрізняється** тим, що обертальний рух є зворотно-поворотним рухом навколо осі обертання, де переважно:

- сушильний пристрій виконаний з можливістю його розміщення між зоною утримання птахів і колекторною поверхнею; і/або

- вентиляторний елемент містить перший пластинчастий елемент, який, відходячи від осі обертання, простягається в першому радіальному поздовжньому напрямку; і/або

- вентиляторний елемент містить другий пластинчастий елемент, який, відходячи від осі обертання, простягається у другому радіальному поздовжньому напрямку, протилежному відносно першого радіального поздовжнього напрямку; і/або

- пластинчастий елемент виконаний з еластичного матеріалу; і/або

- пластинчастий елемент має здатність до пружної деформації таким чином, що перший і другий пластинчасті елементи пружно деформуються, коли приводяться в рух приводним пристроєм; і/або

- приводний пристрій приводить сушильний пристрій в зворотно-поворотний рух і частота обертального руху знаходиться в діапазоні, близькому до резонансної частоти сушильного пристрою, зокрема дорівнює резонансній частоті сушильного пристрою; і/або

- приводний пристрій містить приводний блок, який за допомогою витяжного з'єднувального елемента механічно приєднаний до сушильного пристрою, причому з'єднувальний елемент є витяжним кабелем; і/або

- сушильний пристрій містить кілька вентиляторних елементів, які в кожному випадку встановлені так, щоб бути обертальними навколо осі обертання, окремої для кожного елемента вентилятора, при цьому осі обертання орієнтовані під кутом від 45° до 90° відносно колекторної поверхні і взаємно рознесені одна від однієї в поздовжньому напрямку і встановлені нижче зон утримання птахів, вишикуваних в ряд в поздовжньому напрямку; і/або

- зона утримання птахів простягається у поздовжньому напрямку і має ширину, перпендикулярну до поздовжнього напрямку; приводний пристрій виконаний з можливістю приведення вентиляторного елемента в зворотно-поворотний рух у заданому кутовому діапазоні обертання; довжина вентиляторного елемента, розміщена радіально до осі обертання,

більша, ніж ширина зони утримання птахів; і заданий кутовий діапазон обертання вибирається таким чином, щоб вентиляторний елемент не виходив за межі ширини зони утримання птахів в будь-якій частині траєкторії зворотно-поворотного руху.

(11) **127713**

(51) МПК (2023.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
C07C 229/08 (2006.01)
A01P 3/00

(21) а 2019 11523

(22) 02.05.2018

(24) 14.12.2023

(31) 62/500,179

(32) 02.05.2017

(33) US

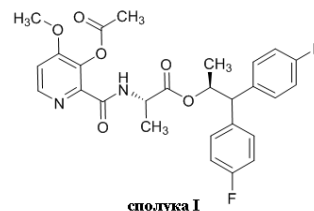
(86) PCT/US2018/030556, 02.05.2018

(72) Галлуп Кортні (US), Хуан І-сіу (TW), Біро Акош (HU), Яо Ченлін (US), Мейер Кевін Дж. (US), Да Кунья Луїш Клаудіу Бейра (BR), Фейрфакс Марк (GB), Газбенд Брайан (NZ), Річбург Джон (US), Мартін Марша (US)

(73) КОРТЕВА АГРИСАЙНС ЕЛЕЛСІ
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America (US)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ АЦИКЛІЧНОЇ ПІКОЛІНАМІДНОЇ СПОЛУКИ ЯК ФУНГІЦИДУ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ФІТОПАТОГЕННИХ ГРИБІВ ЯЧМЕНЮ

(57) 1. Спосіб контролю грибкових захворювань ячменю, що піддається ризику захворювання, який включає стадії приведення щонайменше частини рослини ячменю та/або ділянки, що прилягає до рослини, в контакт зі сполукою або з композицією, яка містить сполуку I:



де вказана сполука є ефективною проти грибкового патогена, вибраного з групи, що складається зі збудників захворювання: сітчастої плямистості ячменю (*Pyrenophora teres*) та рамуляріозної плямистості листків ячменю (*Ramularia collo-cygni*).

2. Спосіб за п. 1, де композиція додатково містить щонайменше один додатковий активний з погляду сільського господарства інгредієнт, вибраний із групи, що складається з інсектициду, гербіциду і фунгіциду.

A 21

(11) **127724**

(51) МПК
A21D 13/02 (2006.01)
A21D 13/22 (2017.01)
A21D 2/36 (2006.01)

- (21) а 2021 04933 (22) 02.09.2021
(24) 14.12.2023
(72) Федорова Діна Володимирівна (UA), Медведєва Анжеліка Олександрівна (UA), Зикова Єлизавета Андріївна (UA), Онопрієнко Ганна Яківна (UA)
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Кіото, 19, м. Київ, 02156 (UA)
(54) ЗДОБНИЙ ВИРІБ ПІДВИЩЕНОЇ ПОЖИВНОЇ ЦІННОСТІ З ШИПШИНОЮ
(57) Здобний виріб, що містить борошно, жир, дріжджі пресовані хлібопекарські, цукор-пісок, меланж, сіль кухонну харчову, рідину, який відрізняється тим, що як борошно містить борошно пшеничне цільнозернове та борошно житнє, як жир містить олію рослинну, як рідину містить відвар шипшини та додатково містить насіння льону і порошок з шипшини, при наступному співвідношенні вказаних компонентів, мас. %:
- | | |
|----------------------------------|-----------|
| борошно пшеничне цільнозернове | 34,0-35,0 |
| борошно житнє | 16,0-17,0 |
| насіння льону | 2,8-3,1 |
| дріжджі пресовані хлібопекарські | 0,88-0,91 |
| цукор-пісок | 1,00-1,20 |
| олія рослинна | 2,07-2,19 |
| меланж | 6,34-6,36 |
| сіль кухонна харчова | 0,14-0,16 |
| порошок з шипшини | 1,20-1,40 |
| відвар шипшини | решта. |

горіхи волоські подрібнені	4,5-5,0
сіль кухонна харчова	0,88-0,91
вода	решта.

A 23

- (11) 127715 (51) МПК (2023.01)
A23J 1/00
A23J 1/14 (2006.01)
- (21) а 2020 01212 (22) 10.07.2018
(24) 14.12.2023
(31) 2019207
(32) 10.07.2017
(33) NL
(31) PL422158
(32) 10.07.2017
(33) PL
(86) PCT/EP2018/068638, 10.07.2018
(72) Внуковскі Піотр (NL), Козловська Магдалена (PL), Станчік Лукаш (PL), Речвел Данута Аліна (PL)
(73) НАПІФЕРІН БІОТЕХ СП. З О.О.
ul. Dubois 114/116, 93-465 Lodz, Poland (PL)
(54) СПОСІБ ВИДІЛЕННЯ БІЛКА З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ
(57) 1. Спосіб отримання білкового ізоляту з рослинної сировини, прийнятніше необробленої рослинної сировини, в якому вказана рослинна сировина містить від 10 до 50 мас. % від сухої маси білків, при цьому зазначений спосіб включає стадії:
- а) дроблення або подрібнення рослинної сировини для отримання твердого осаду (solid cake);
 - б) екстрагування твердого осаду, отриманого на стадії а), за допомогою першого розчинника, що містить щонайменше 90 мас. % води від загальної маси першого розчинника, для отримання суміші першої твердої фракції та першої рідкої фракції;
 - с) відділення вказаної першої рідкої фракції від вказаної першої твердої фракції;
 - д) приготування білкового концентрату з вказаної першої рідкої фракції, отриманої на стадії с), при цьому вказаний білковий концентрат містить від 50 до 90 мас. % води від загальної маси білкового концентрату, при цьому білок розчиняється у вказаному першому розчиннику та/або при цьому білок присутній у другій твердій фракції, при цьому вміст білка в концентраті складає щонайменше 40 мас. % від загальної сухої маси вказаного концентрату;
 - е) додавання другого розчинника до білкового концентрату, отриманого на стадії д), при цьому вказаний другий розчинник містить щонайменше 90 мас. % спирту, що має від 1 до 5 атомів вуглецю, який змішується з водою при кімнатній температурі, від загальної маси вказаного другого розчинника;
 - ф) розділення вказаної суміші, отриманої на стадії е), на другу рідку фракцію і третю тверду фракцію за допомогою методу, вибраного із групи, що складається з фільтрації, осадження, центрифугування та їх комбінацій, при цьому вміст білка вказаної третьої твердої фракції складає щонайменше 60 мас. % від загальної сухої маси вказаної третьої твердої фракції;

- (11) 127725 (51) МПК
A21D 13/02 (2006.01)
A21D 2/36 (2006.01)
- (21) а 2021 04934 (22) 02.09.2021
(24) 14.12.2023
(72) Федорова Діна Володимирівна (UA), Зикова Єлизавета Андріївна (UA)
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Кіото, 19, м. Київ, 02156 (UA)
(54) ЗДОБНИЙ ВИРІБ ПІДВИЩЕНОЇ ПОЖИВНОЇ ЦІННОСТІ З БУРЯКОМ ТА РИБО-РОСЛИННИМ НАПІВФАБРИКАТОМ З ВИСІВКАМИ ПШЕНИЧНИМИ
(57) Здобний виріб, що містить борошно, дріжджі пресовані хлібопекарські, цукор-пісок, масло вершкове, меланж, сіль кухонну харчову, воду, який відрізняється тим, що як борошно містить борошно пшеничне цільнозернове та борошно житнє та додатково містить пюре буряка, сухий рибо-рослинний напівфабрикат з висівками пшеничними, горіхи волоські подрібнені, при наступному співвідношенні вказаних компонентів, мас. %:
- | | |
|---|-----------|
| борошно пшеничне цільнозернове | 34,0-35,0 |
| борошно житнє | 16,0-17,0 |
| сухий рибо-рослинний напівфабрикат з висівками пшеничними | 5,01-6,50 |
| дріжджі хлібопекарські пресовані | 0,88-0,91 |
| цукор-пісок | 2,04-2,20 |
| масло вершкове | 4,04-4,21 |
| меланж | 2,18-2,36 |
| пюре буряка | 6,50-7,00 |

g) додавання третього розчинника до вказаної третьої твердої фракції, отриманої на стадії f), при цьому вказаний третій розчинник містить щонайменше 90 мас. % неполярного та ліпофільного органічного складного ефіру, що має до 5 атомів вуглецю, від загальної маси вказаного третього розчинника, при цьому вказаний неполярний і ліпофільний органічний складний ефір, що має до 5 атомів вуглецю, щонайменше частково змішується з вказаним першим розчинником і повністю змішується з вказаним другим розчинником при кімнатній температурі, при цьому кількість вказаного третього розчинника вибирають таким, що загальна рідка фаза не розділяється на окремі рідкі фази;

h) розділення суміші, отриманої на стадії g), на трьох рідку фракцію і четверту тверду фракцію за допомогою методу, вибраного з групи, що складається з фільтрації, осадження, центрифугування та їх комбінацій, при цьому вміст білка вказаної четвертої твердої фракції складає щонайменше 90 мас. % від загальної сухої маси четвертої твердої фракції;

i) піддавання четвертої твердої фракції, отриманої на стадії h), методу, вибраному з групи, що складається з вакуумного сушіння, сушіння розпиленням, сушіння перегрітою парою та їх комбінацій, з метою отримання білкового ізоляту, в якому вміст білка складає щонайменше 90 мас. % від загальної сухої маси білкового ізоляту.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що рослину сировину щонайменше частково знежирюють перед стадією a) з використанням механічних засобів, переважно із застосуванням холодного пресування.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що ні органічні, ні мінеральні розчинники не використовують на стадії знежирення з використанням механічних засобів.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що вказана рослинна сировина містить щонайменше 5 мас. %, переважно щонайменше 10 мас. % від сухої маси жирів, олій та ліпідів.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що екстракцію на стадії b) проводять в умовах низької сили зсуву.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що перший розчинник на стадії b) являє собою воду або водний розчин, що містить солі і необов'язково містить додаткові добавки.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що спирт, що має від 1 до 5 атомів вуглецю, який змішується з водою при кімнатній температурі, вибирають із групи, що складається з метанолу, етанолу, пропанолу, ізопропанолу, бутанолу, ізобутанолу та їх комбінацій, при цьому вказаний спирт, що має від 1 до 5 атомів вуглецю, який змішується з водою при кімнатній температурі, прийнятніше являє собою етанол.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що неполярний і ліпофільний органічний складний ефір, що містить до 5 атомів вуглецю в третьому розчиннику, що використовується на стадії g), являє собою етилацетат.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який застосовують без використання органічних або мінеральних розчинників, що мають 6 або більше атомів вуглецю, таких як гексан.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що рослину сировину вибирають із групи, що складається з овочів, фруктів, насіння, бобових, зернових культур та їх комбінацій, прийнятніше вибраних із групи, що складається з насіння олійних, в тому числі насіння ріпаку, канолі, соняшнику, сафлори та насіння бавовняних, зернобобових культур, в тому числі соєвих бобів та інших бобів, бобових та горохових культур, в том числі нуту, червоної, зеленої, жовтої та коричневої сочевиць та їх комбінацій, більш прийнятніше вибраних із групи, що складається з насіння олійних, в тому числі насіння ріпаку, канолі, насіння соняшнику, насіння льону, насіння сафлори, насіння бавовняних та їх комбінацій, при цьому рослинна сировина прийнятніше являє собою насіння ріпаку.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що білковий ізолят містить щонайменше 95 мас. % рослинного білка від сухої речовини.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що білковий ізолят містить щонайменше 70 мас. % нативного рослинного білка від сухої речовини.

A 24

(11) 127723

(51) МПК

A24B 15/167 (2020.01)

(21) а 2021 02257

(22) 31.10.2019

(24) 14.12.2023

(31) 1817859.0

(32) 01.11.2018

(33) GB

(86) PCT/GB2019/053095, 31.10.2019

(72) Кабот Росс (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) СКЛАД, ЗДАТНИЙ ДО УТВОРЕННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі,

(ii) нікотин, та

(iii) один або більше циклодекстринів;

де нікотин присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

2. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 1, де вода присутня в кількості щонайменше 70 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

3. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 1 або 2, де вода присутня в кількості щонайменше 80 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

4. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-3, де вода присутня в кількості щонайменше 90 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

5. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-4, де нікотин присутній у кількості не більше 0,6 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

6. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-5, де нікотин присутній у кількості не більше 0,3 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

7. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 6, де нікотин присутній у кількості від 0,15 до 0,3 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

8. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-7, де склад, здатний до утворення аерозолі, додатково містить кислоту.

9. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 8, де кислота вибрана з групи, яка складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, бензойної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, сорбінової кислоти, пропіонової кислоти, фенілоцтової кислоти та їх сумішей.

10. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 8 або 9, де кислота вибрана з групи, яка складається з лимонної кислоти, бензойної кислоти, левулінової кислоти, сорбінової кислоти, молочної кислоти та їх сумішей.

11. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 8-10, де кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.

12. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 8-11, де загальний вміст кислоти, присутньої в складі, не перевищує 1 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин.

13. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 8-12, де загальний вміст кислоти, присутньої в розчині, становить не менше 0,1 моль еквівалентів у перерахунку на нікотин.

14. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-13, де склад додатково містить один або більше ароматизаторів.

15. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 14, де один або більше ароматизаторів вибрані з групи, яка складається з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанону, ваніліну, γ -ундекалактону, ментону, 5-пропенілгваєтолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.

16. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 15, де ароматизатор являє собою щонайменше ментол.

17. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 14-16, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 2 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

18. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 14-17, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

19. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-13, де склад, здатний до утворення аерозолі, не містить ароматизаторів.

20. Спосіб утворення аерозолі, причому спосіб включає утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, який містить:

(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі,
(ii) нікотин, та

(iii) один або більше циклодекстринів;
де нікотин присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

21. Спосіб за п. 20, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 2-19.

22. Спосіб за п. 20 або 21, де аерозоль утворюють за допомогою способу, здійснюваного за температурі нижче 50 °C.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 20-22, де аерозоль утворюють за допомогою прикладання ультразвукової енергії до складу, здатного до утворення аерозолі.

24. Контейнер, який містить склад, здатний до утворення аерозолі, що містить:

(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі,
(ii) нікотин, та

(iii) один або більше циклодекстринів;
де нікотин присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

25. Контейнер за п. 24, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 2-19.

26. Контейнер за п. 24 або 25, де контейнер виконаний із можливістю дотикання до електронної системи надання аерозолі.

27. Електронна система надання аерозолі, яка містить:

(a) блок утворення аерозолі для утворення аерозолі зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолі;

(b) блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолі;

(c) склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі,
(ii) нікотин, та

(iii) один або більше циклодекстринів;
де нікотин присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

28. Електронна система надання аерозолі за п. 27, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 2-19.

(11) 127728

(51) МПК (2023.01)
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/46 (2020.01)
A24F 47/00

(21) а 2021 06366
(24) 14.12.2023
(31) 201920703370.X
(32) 16.05.2019
(33) CN

(22) 14.05.2020

- (31) 201921493371.2
(32) 10.09.2019
(33) CN
(31) 201910851288.6
(32) 10.09.2019
(33) CN
(31) 201921496504.1
(32) 10.09.2019
(33) CN
(86) PCT/CN2020/090245, 14.05.2020
(72) Чжу Сяохуа (CN), Сіонг Чжаоронг (CN), Фу Зенгсю (CN), Ю Сянгуї (CN), Лю Маокі (CN)
(73) KSIAMEN FENGTAO CERAMICS CO., LTD
I33, 10th Floor, No. 1036, Xiahe Road, Siming District, Xiamen, Fujian 361000, China (CN)
(54) КЕРАМІЧНИЙ НАГРІВАЧ І БЕЗКОНТАКТНИЙ НАГРІВАЧ ДЛЯ ВЕЙПА З НИМ
(57) 1. Керамічний нагрівач, який містить: корпус нагрівача, причому корпус нагрівача має циліндричну форму, і в корпусі нагрівача розташована ділянка з пористими каналами з наскрізними отворами; і нагрівальну схему, причому нагрівальна схема надрукована на зовнішній поверхні корпусу нагрівача у вигляді товстоплівкової схеми для нагрівання повітря, що проходить через пористий канал.
2. Керамічний нагрівач за п. 1, який відрізняється тим, що пористий канал розташований в корпусі нагрівача в осьовому напрямку.
3. Керамічний нагрівач за п. 1, який відрізняється тим, що наскрізні отвори пористого каналу є круглими або багатокутними отворами.
4. Керамічний нагрівач за п. 1, який відрізняється тим, що наскрізні отвори пористого каналу рівномірно розподілені в корпусі нагрівача.
5. Керамічний нагрівач за п. 4, який відрізняється тим, що діаметр наскрізних отворів становить 0,1-2 мм, а відстань між двома сусідніми наскрізними отворами становить 0,1-0,5 мм.
6. Керамічний нагрівач за п. 1, який відрізняється тим, що корпус нагрівача виготовлений з алюмооксидної кераміки, кераміки з нітриду алюмінію, кераміки з нітриду кремнію, кераміки з карбіду кремнію, кераміки з оксиду берилію або цирконієвої кераміки.
7. Керамічний нагрівач за п. 6, який відрізняється тим, що вміст оксиду алюмінію в алюмооксидній кераміці становить понад 99 %, а щільність алюмооксидної кераміки становить щонайменше 3,86 г/см³.
8. Безконтактний нагрівач електронних сигарет, що містить:
керамічний нагрівач за будь-яким з пп. 1-7;
несучий компонент димного виробу, при цьому порожнина, утворена несучим компонентом димного виробу, виконана з можливістю розміщення димного виробу, і несучий компонент димного виробу відокремлює димний виріб від керамічного нагрівача;
ущільнювальну втулку, виконану порожнистою, причому керамічний нагрівач і несучий компонент димного виробу розміщено всередині ущільнювальної втулки.
9. Безконтактний нагрівач електронних сигарет за п. 8, який відрізняється тим, що несучий компонент димного виробу містить:
керамічну трубку, в якій порожнина, утворена керамічною трубкою, виконана з можливістю розміщення димного виробу;

захисну перегородку, з'єднану з керамічною трубкою, що примикає до керамічного нагрівача для відокремлення димного виробу від керамічного нагрівача.

10. Безконтактний нагрівач електронних сигарет за п. 9, який відрізняється тим, що керамічна трубка являє собою трубку для попереднього нагрівання димного виробу.

11. Безконтактний нагрівач електронних сигарет за п. 9, який відрізняється тим, що захисна перегородка є дефлектором, який розміщений на одному кінці керамічної трубки та утворює з керамічною трубкою корпус чашки, при цьому на дефлекторі розташовано безліч напрямних отворів.

12. Безконтактний нагрівач електронних сигарет за п. 9, який відрізняється тим, що захисна перегородка має ступінчасту поверхню, яка подовжується до центру вздовж стінки керамічної трубки.

13. Безконтактний нагрівач електронних сигарет за п. 9, який відрізняється тим, що стінка керамічної трубки виступає назовні в осьовому напрямку відносно захисної перегородки для розміщення щонайменше частини керамічного нагрівача.

14. Безконтактний нагрівач електронних сигарет за п. 11, який відрізняється тим, що керамічна трубка та дефлектор виготовлені з алюмооксидної кераміки, кераміки з нітриду алюмінію, кераміки з нітриду кремнію, кераміки з карбіду кремнію, кераміки з оксиду берилію або цирконієвої кераміки.

(11) 127714

(51) МПК
A24F 40/465 (2020.01)
A24F 40/50 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)
H05B 6/10 (2006.01)
H05B 6/44 (2006.01)

(21) а 2020 01145

(22) 09.08.2018

(24) 14.12.2023

(31) 17185588.5

(32) 09.08.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/071710, 09.08.2018

(72) Міронов Олег (CH), Курбат Жером Крістіан (CH), Рівелл Тоні (GB), Стюра Енріко (CH)

(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, З ДЕКІЛЬКОМА ІНДУКЦІЙНИМИ КОТУШКАМИ

(57) 1. Пристрій, що генерує аерозоль, який містить: корпус, який має камеру таких розмірів, які дозволяють розмістити в ній щонайменше частину виробу, що утворює аерозоль;
першу спіральну індукційну котушку, розташовану щонайменше частково навколо камери або суміжно з нею;
другу спіральну індукційну котушку, розташовану щонайменше частково навколо камери або суміжно з нею, причому перша спіральна індукційна котушка являє собою частину першого резонансного кола, яке має першу резонансну частоту, та друга спіральна індукційна котушка утворює частину другого резонансного кола,

яке має другу резонансну частоту, та подовжений елемент у вигляді струмоприймача, виконаний з можливістю індукційного нагрівання за допомогою однієї або обох із першої та другої спіральних індукційних котушок для нагрівання принаймні частини субстрату, що утворює аерозоль, який є частиною виробу, що генерує аерозоль, коли субстрат, що утворює аерозоль, принаймні частково розміщений у камері.

2. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що перша та друга спіральні індукційні котушки мають різні значення індуктивності.

3. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що містить: блок живлення та контролер, виконані з можливістю подачі змінного струму на кожну з першої та другої спіральних індукційних котушок незалежно одна від одної.

4. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 3, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний з можливістю подачі струму на одну або обидві з першої та другої спіральних індукційних котушок з перервами після активації пристрою, що генерує аерозоль.

5. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 3 або 4, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний з можливістю зміни незалежно амплітуди змінного струму, який подається на кожну з першої та другої спіральних індукційних котушок.

6. Пристрій, що генерує аерозоль, за пп. 3, 4 або 5, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний таким чином, що під час роботи струм, який подається на одну з спіральних індукційних котушок, зупиняється для того, щоб інша спіральна індукційна котушка забезпечувала більшу частину ефекту нагрівання.

7. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що камера має відкритий кінець, в який вставлений виріб, що генерує аерозоль.

8. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що індуктивність першої спіральної індукційної котушки становить 110-200 % індуктивності другої спіральної індукційної котушки.

9. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що позовжне положення першої спіральної індукційної котушки відносно камери відрізняється від позовжнього положення другої спіральної індукційної котушки відносно камери.

10. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що містить перетворювач постійного струму на змінний струм для перетворення постійного струму, що подається блоком живлення постійного струму, на змінний струм.

11. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що елемент у вигляді струмоприймача є порожнистим.

12. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що елемент у вигляді струмоприймача має форму стрижня.

13. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що елемент у вигляді струмоприймача має круглий поперечний переріз з діаметром 5 міліметрів.

14. Система, що генерує аерозоль, яка містить пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-13,

та виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль, причому виріб, що генерує аерозоль, виконаний з можливістю використання разом із пристроєм, що генерує аерозоль.

15. Система, що генерує аерозоль за п. 14, яка **відрізняється** тим, що під час роботи виріб, що генерує аерозоль, частково розміщений в камері.

16. Система, що генерує аерозоль, за п. 14, яка **відрізняється** тим, що під час роботи виріб, що генерує аерозоль, повністю розміщений у камері.

17. Система, що генерує аерозоль, за п. 16, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить мундштук.

18. Система, що генерує аерозоль, за пп. 15, 16 або 17, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить заглушку фільтра.

19. Система, що генерує аерозоль, за п. 18, яка **відрізняється** тим, що заглушка фільтра розташована на розташованому далі за ходом потоку кінці виробу, що генерує аерозоль.

20. Система, що генерує аерозоль, за п. 18 або 19, яка **відрізняється** тим, що заглушка фільтра являє собою ацетилцелюлозну заглушку фільтра.

21. Система, що генерує аерозоль, за пп. 18, 19 або 20, яка **відрізняється** тим, що заглушка фільтра має довжину від 5 до 10 міліметрів.

22. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 18-21, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить перегородку між субстратом, що утворює аерозоль, та заглушкою фільтра.

23. Система, що генерує аерозоль, за п. 22, яка **відрізняється** тим, що перегородка становить 25 міліметрів.

24. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 18-23, яка **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить гомогенізований тютюновий матеріал.

25. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 18-24, яка **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить щонайменше одну речовину для утворення аерозолі.

26. Система, що генерує аерозоль, за п. 25, яка **відрізняється** тим, що речовина для утворення аерозолі містить гліцерин.

27. Система, що генерує аерозоль, за п. 25 або 26, яка **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить гомогенізований тютюновий матеріал, що має вміст речовини для утворення аерозолі, що дорівнює або більше 5 % за вагою в перерахунок на суху вагу.

28. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 14-27, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, має загальну довжину від 30 до 100 міліметрів.

29. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 14-28, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, має зовнішній діаметр 5 міліметрів.

A 47

(11) 127720

(51) МПК (2023.01)
A47L 5/24 (2006.01)
A47L 5/28 (2006.01)

A47L 9/00
A47L 9/02 (2006.01)

- (21) а 2021 00271 (22) 29.07.2019
(24) 14.12.2023
(31) 18187989.1
(32) 08.08.2018
(33) EP
(86) PCT/EP2019/070293, 29.07.2019
(72) Стееман Йонне (NL), Любберс Маттейс Хендрікус (NL), Хілверда Клаас (NL)
(73) **КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В.**
High Tech Campus 52, 5656 AG Eindhoven, The Netherlands (NL)
(54) **НАСАДКА ДЛЯ ПИЛОСОСА**
(57) 1. Насадка (N) для пилососа, яка включає в себе шарнірні засоби (H1, H2) для кермування між корпусом (B) насадки (N) і з'єднувачем (C), призначеним для з'єднання з блоком з рукояткою, при цьому шарнірні засоби (H1, H2) для кермування включають в себе перший (H1) і другий (H2) кермувальні шарніри, яка **відрізняється** тим, що перший кермувальний шарнір (H1) працює до першого кута повороту, другий кермувальний шарнір (H2) працює від згаданого першого кута повороту і передавальне відношення другого кермувального шарніра (H2) перевищує передавальне відношення першого кермувального шарніра (H1).
2. Насадка для пилососа за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згаданий перший кут повороту визначений першими формованими елементами (E) на першому кермувальному шарнірі (H1) у взаємодії з другими формованими елементами (P) на другому кермувальному шарнірі (H2).
3. Насадка для пилососа за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що між другим кермувальним шарніром (H2) і корпусом (B) насадки передбачено пружний елемент (S), яким зумовлюється зусилля, що перешкоджає повному зачепленню другого кермувального шарніра (H2) до того, як перший кермувальний шарнір (H1) досягне згаданого першого кута повороту.
4. Насадка для пилососа за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перший кермувальний шарнір (H1) встановлений під більшим кутом відносно поздовжньої осі з'єднувача (C), ніж другий кермувальний шарнір (H2).
5. Пилосос, який включає в себе блок приймання пилу, рукоятку і насадку для пилососа (N) за будь-яким з попередніх пунктів.

A 61

- (11) 127726 (51) МПК (2023.01)
A61K 8/04 (2006.01)
A61K 8/43 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)
A61Q 11/00
(21) а 2021 04969 (22) 27.02.2020
(24) 14.12.2023
(31) 102019000003009
(32) 01.03.2019

- (33) IT
(86) PCT/EP2020/055199, 27.02.2020
(72) Бойоккі Лоренцо Еміліано (IT)
(73) **КУРАСЕПТ А.Д.С. С.Р.Л.**
Via Giuseppe Parini, 19A, 21047 Saronno, Italy (IT)
(54) **ЗАСІБ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА**
(57) 1. Застосування натрієвої солі дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) для лікування у пацієнта, який проходить лікування хлоргексидином, побічних ефектів хлоргексидину, що спричиняють зміну клітинної структури слизової оболонки ротової порожнини пацієнта, де ця зміна клітинної структури вибрана з групи, яку складають: вакуолізація, дегенерація клітинного ядра, розширення міжклітинних просторів.
2. Застосування за п. 1, причому лікування хлоргексидином проводиться засобом для догляду за порожниною рота, що містить хлоргексидин та натрієву сіль ДНК.
3. Застосування за п. 2, причому засіб для догляду за порожниною рота, що містить хлоргексидин та натрієву сіль ДНК, вибрано з групи, яку складають ополіскувач для порожнини рота, періодонтальний гель та зубна паста.
4. Застосування за п. 3, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для порожнини рота, а кількість хлоргексидину знаходиться в діапазоні від 0,01 до 0,30 % (мас.) відносно загального об'єму згаданого ополіскувача.
5. Застосування за п. 3 або 4, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для рота, а хлоргексидин наявний у формі солі або комплексу.
6. Застосування за будь-яким з пп. 3-5, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для порожнини рота, а кількість натрієвої солі ДНК знаходиться в діапазоні від 0,01 до 0,2 % (мас.) відносно загального об'єму ополіскувача.
7. Застосування за будь-яким з пп. 3-6, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для порожнини рота, що містить щонайменше одну метабісульфітну сіль лужного або лужноземельного металу.
8. Застосування за будь-яким з пп. 3-7, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для порожнини рота, що містить аскорбінову кислоту.
9. Застосування за будь-яким з пп. 3-8, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для порожнини рота, що містить щонайменше один співполімер полівінілпіролідону та вінілацетату.
10. Застосування за будь-яким з пп. 3-9, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для порожнини рота, що містить тринатрійцитрат.
11. Застосування за будь-яким з пп. 3-10, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою ополіскувач для порожнини рота, що містить від 0,01 до 0,30 % (мас.) хлоргексидину, від 0,01 до 0,2 % (мас.) натрієвої солі ДНК, від 0,1 до 0,5 % (мас.) щонайменше однієї метабісульфітної солі лужного або лужноземельного металу, від 0,1 до 1,0 % (мас.) аскорбінової кислоти, від 0,05 до 1 % (мас.) щонайменше одного співполімеру полівінілпіролідону та вінілацетату відносно загального об'єму згаданого ополіскувача.

12. Застосування за п. 3, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою періодонтальний гель, що містить від 0,5 до 1,0 % (мас.) хлоргексидину відносно загального об'єму згаданого періодонтального гелю.

13. Застосування за п. 3 або 12, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою періодонтальний гель, що містить натрієву сіль ДНК у кількості, що становить не більше 0,3 % (мас.) відносно загальної маси згаданого періодонтального гелю.

14. Застосування за п. 3, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою зубну пасту, що містить від 0,05 до 0,2 % (мас.) хлоргексидину відносно загального об'єму згаданої зубної пасти.

15. Застосування за п. 3 або 14, причому засіб для догляду за порожниною рота являє собою зубну пасту, що містить натрієву сіль ДНК в кількості від 0,01 до 0,05 % (мас.) відносно загального об'єму згаданої зубної пасти.

16. Застосування за будь-яким із пп. 1-15, причому лікування хлоргексидином призначене для лікування щонайменше однієї патології, вибраної з групи, яку складають: гінгівіт, бактеріальний наліт та періодонтит.

(11) **127721**

(51) МПК
A61K 31/167 (2006.01)
C07C 275/68 (2006.01)
G09B 23/28 (2006.01)

(21) а **2021 01790**

(22) **05.04.2021**

(24) **14.12.2023**

(72) Цубанова Наталя Анатоліївна (UA), Трутаєва Людмила Миколаївна (UA), Трутаєв Сергій Ігорович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

(57) Спосіб моделювання експериментальної коморбідної патології, при якому щурів 30 днів утримують на високожировій дієті з вільним доступом до розчину фруктози в концентрації 200 г/л, на 25 добу експерименту щурам вводять стрептозотоцин у дозі 30 мг/кг внутрішньоочеревинно на цитратному буфері pH=4,5, потім на 29 та 30 добу експерименту щурам вводять парацетамол у дозі 1250 мг/кг у шлунок 1 раз на добу.

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

- (11) **127729** (51) МПК
B01J 19/10 (2006.01)
B01F 31/80 (2022.01)
B02C 19/18 (2006.01)
- (21) а 2021 07146 (22) 10.12.2021
(24) 14.12.2023
- (72) Братішко Вячеслав Вячеславович (UA), Шульга Сергій Михайлович (UA), Тігунова Олена Олександрівна (UA), Уманський Михайло Олексійович (UA), Хмельовський Василь Степанович (UA), Михайлович Ярослав Миколайович (UA), Сівак Ігор Миколайович (UA), Потапова Світлана Євгенівна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041 (UA)
- (54) **СПОСІБ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДЕЗІНТЕГРАЦІЇ НЕЗЕРНОВОЇ БІОМАСИ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР**
- (57) Спосіб ультразвукової дезінтеграції незернової біомаси сільськогосподарських культур, що включає подрібнення рослинної біомаси, приготування суспензії на основі подрібненої рослинної біомаси та подальше оброблення отриманої суспензії ультразвуковим випроміненням, який **відрізняється** тим, що рослинну біомасу попередньо подрібнюють до часточок середньозваженого розміру до 0,1 мм, після чого готують суспензію із вмістом сухої речовини рослинної біомаси на рівні 4-6 %, причому приготування суспензії здійснюють перед її обробкою ультразвуковим випроміненням з питомою потужністю 0,5-0,7 Вт на 1 мл суспензії, а тривалість обробки ультразвуковим випроміненням частотою 20-28 кГц становить 3-5 хвилин, причому в процесі обробки суспензію постійно перемішують.

В 64

- (11) **127717** (51) МПК (2023.01)
B64G 1/00
B64G 1/64 (2006.01)
B64G 1/10 (2006.01)
- (21) а 2020 03880 (22) 29.11.2018
(24) 14.12.2023
(31) 102017000138579
(32) 01.12.2017
(33) IT
(86) **RST/IB2018/059448, 29.11.2018**
(72) Россеттіні Лука (IT), Ферраріо Лоренцо (IT), Бевілакуа Марко (IT), Валліні Лоренцо (IT)

- (73) **Д-ОРБІТ С.П.А.**
Viale Risorgimento, 57, 22073 Fino Mornasco, Italy (IT)
- (54) **СПОСІБ ВИПУСКАННЯ ШТУЧНИХ СУПУТНИКІВ НА ЗЕМНУ ОРБІТУ**
- (57) 1. Спосіб випускання штучних супутників на земну орбіту, який включає:
забезпечення орбітального транспортного космічного апарата (1), який здатний переміщуватися на орбітальній висоті і містить вантажний відсік (12a);
підвішування множини супутників (12) у згаданому вантажному відсіку (12a), причому підвішування множини супутників (12) у згаданому вантажному відсіку (12a) включає забезпечення множини випускальних систем (20) і підвішування кожного супутника (12) за допомогою однієї зі згаданих випускальних систем (20), при цьому кожна випускальна система (20) містить орбітальний розгортач пікосупутника (ОРП) (11) для розміщення одного або більше із вказаних супутників (12), причому вказані ОРП (11) служать як випускні труби для зберігання, транспортування і вивільнення вказаних супутників (12), при цьому вказані ОРП розміщені у вказаному вантажному відсіку (12a);
розміщення згаданого орбітального транспортного космічного апарата (1) в космічній ракеті-носії (100), виконаній з можливістю досягнення орбітальної висоти;
випускання згаданого орбітального транспортного космічного апарата (1) на орбітальній висоті, коли згадана космічна ракета-носіє (100) досягає орбітальної висоти, за допомогою надання тяги відділення згаданому орбітальному транспортному космічному апарату (1);
послідовне випускання супутників (12) із вантажного відсіку (12a);
при цьому випускання кожного супутника (12) із вантажного відсіку (12a) відбувається у відповідному заданому напрямку і при досягненні орбітальним транспортним космічним апаратом (1) відповідного заданого положення.
2. Спосіб за п. 1, в якому орієнтація згаданого орбітального транспортного космічного апарата коригується перед випусканням кожного супутника (12).
3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому кожний супутник (12) випускається з відповідними швидкостями відділення; причому кожна швидкість відділення задана так, що випущений супутник (12) досягає заданого орбітального положення.
4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому кожний супутник (12) випускається в напрямку, протилежному напрямку переміщення орбітального транспортного космічного апарата (1).
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, в якому, при послідовному випусканні двох супутників (12), супутник (12) випускається в напрямку, протилежному напрямку випускання супутника (12), випущеного безпосередньо перед ним, при цьому напрямком випускання згаданого супутника (12), випущеного безпосередньо перед ним, протилежний напрямку переміщення орбітального транспортного космічного апарата (1).
6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому кожна із випускальних труб (11) виконана із можливістю випускання одного або більше супутників (12) окремо; причому згадані випускальні труби (11) розташовані поруч, для того щоб утворити матрицю (11) випускальних труб.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому згадані супутники (12) випускаються згідно із заданою моделлю випускання.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який включає приведення в дію рушійної системи (9) для орбітального транспортного космічного апарата (1) для розміщення орбітального транспортного космічного апарата (1) в заданих і послідовних орбітальних положеннях кожного разу, коли випускається супутник (12).

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який включає переміщення транспортного космічного апарата (1) по траєкторії входу в щільні шари атмосфери після випускання всіх супутників.

(11) 127722

(51) МПК (2023.01)
B64G 1/60 (2006.01)
B01D 3/08 (2006.01)
B01D 3/10 (2006.01)
C02F 1/04 (2023.01)
B01D 1/00

(21) а 2021 02073
 (24) 14.12.2023

(22) 20.04.2021

(72) Барабаш Петро Олексійович (UA), Ріферт Володимир Густавович (UA), Усенко Володимир Іванович (UA), Соломаха Андрій Сергійович (UA), Петренко Валерій Георгійович (UA), Стрикун Олександр Павлович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"

просп. Перемоги, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) СИСТЕМА ДИСТИЛЯЦІЇ

(57) 1. Система дистиляції, що має термоелектричний тепловий насос, підключений послідовно відповідними сторонами в циркуляційні контури випарюваного розчину та конденсату, теплообмінник-охолоджувач в циркуляційному контурі переохолодженого конденсату, систему подачі свіжого розчину, системи відведення дистиляту і газів (що не конденсуються) та систему заправки циркуляційного контуру конденсату, відцентровий дистилятор з герметичним корпусом, в якому розміщено пустотілий ротор, розділений на випарник перегрітого розчину, не менше одного рекупераційного ступеня випаровування, конденсатор пари останнього ступеня випаровування, конденсатозбірник, циркуляційні черпакові насоси, черпаковий насос для відкачування конденсату з конденсатора пари останнього ступеня випаровування в конденсатозбірник та черпакові насоси системи регулювання рівня розчину в ступенях випаровування, яка **відрізняється** тим, що система подачі свіжого розчину підведена до циркуляційного контуру випарюваного розчину, в останньому ступені випаровування розміщено циркуляційний черпаковий насос, під'єднаний до циркуляційного контуру концентрату випарюваного розчину, в який послідовно приєднано змінний фільтр твердих домішок, вихідний патрубок змінного фільтра підключено до каналу для повернення в останній ступінь випаровування очищеного від твердих домішок концентрату випарюваного розчину, у конденсатозбірнику розміщено сигнальний черпак регулятора рівня конденсату, а у випарнику перегрітого розчину розміщено сигнальний черпак регулятора рівня випарюваного розчину.

2. Система дистиляції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що система подачі свіжого розчину підведена до ділянки циркуляційного контуру випарюваного розчину, що входить у термоелектричний тепловий насос.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

- (11) **127719** (51) МПК
C07D 249/12 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 249/08 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
- (21) а 2020 05806 (22) 04.06.2018
 (24) 14.12.2023
 (31) 201831008236
 (32) 06.03.2018
 (33) IN
 (86) РСТ/IB2018/053969, 04.06.2018
 (72) Пандіт Садананд Садашив (IN), Відхалдас Талаті Пареш (IN), Шрофф Джайдев Раджнікант (AE), Шрофф Вікрам Раджнікант (AE)
 (73) ЮПЛ ЛТД
 Agrochemical Plant, Durgachak, Midnapore Dist., West Bengal, Haldia 721 602, India (IN)
 (54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТРИАЗОЛЬНИХ СПОЛУК З ФУНГІЦИДНОЮ АКТИВНІСТЮ
 (57) 1. Спосіб отримання 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу, який включає:
 (а) взаємодію 1-хлор-2-(1-хлорциклопропіл)-3-(2-хлорфеніл)пропан-2-олу та/або 2-(2-хлорбензил)-2-(1-хлорциклопропіл)оксирану з 1,2,4-триазолом, в присутності від 0,01 до 20 мол. % каталізатора з гомологічного каркасного аміну, вибраного з групи, що складається з 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октану, 1-азабіцикло[2.2.2]октану, азабіцикло(5.2.2)ундеканів, азабіцикло(3.3.1)нонанів, азабіцикло(4.3.0)нонанів, азабіцикло(1.1.0)бутанів, азабіцикло(2.2.2)октанів і N-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октану, 1,5-діазабіцикло[4.3.0]нон-5-ену і 1,3,6,8-тетраазатрицикло[4.3.1.13,8]ундекану для отримання 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу; і
 (б) взаємодію 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу з сіркою з утворенням 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу.
 2. Спосіб за п. 1, в якому зазначений процес проводять в присутності від 0,05 до 10 мол. % каталізатора з гомологічного каркасного аміну.
 3. Спосіб за п. 1, в якому зазначений каталізатор з гомологічного каркасного аміну вибраний з 1-азабіцикло[2.2.2]октану та 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октану.
 4. Спосіб отримання 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу за п. 1, в якому вказаний 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-ол має середнє значення розподілу часток за об'ємом D50 до 300 мкм.
 5. Спосіб отримання 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу за п. 1, в якому вказаний 2-(1-хлорциклопропіл)-1-(2-хлорфеніл)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-іл)про-

пан-2-ол має середнє значення розподілу часток за об'ємом D90 до 500 мкм.

С 22

- (11) **127716** (51) МПК (2023.01)
C22B 1/00
C22B 1/14 (2006.01)
B02C 21/00
B02C 23/08 (2006.01)
B03B 9/00
- (21) а 2020 03819 (22) 31.07.2019
 (24) 14.12.2023
 (31) 102019015709-7
 (32) 30.07.2019
 (33) BR
 (86) РСТ/BR2019/050307, 31.07.2019
 (72) Маркеш Мішель Ласерда Салес (BR), Донда Хоакім Доніцетті (BR)
 (73) ВАЛЕ С.А.
 Torre Oscar Niemeyer - Praia de Botafogo, n° 186, sala 701 a sala 1901 - Botafogo, Rio de Janeiro - RJ, 22250-145, Brazil (BR)
 (54) СПОСІБ ТОНКОГО ПОДРІБНЕННЯ ЗАЛІЗНОЇ РУДИ АБО ЗАЛІЗОРУДНИХ ПРОДУКТІВ ПРИ ПРИРОДНІЙ ВОЛОГОСТІ
 (57) 1. Спосіб тонкого подрібнення залізної руди або залізорудних продуктів при природній вологості, який відрізняється тим, що включає щонайменше два цикли тонкого подрібнення, які виконують із застосуванням щонайменше одного обладнання, вибраного з групи, яка складається з валкового преса (HPGR), вертикального валкового млина (VRM), валкової дробарки (RC) і сита з високим прискоренням, щонайменше 10 g, де щонайменше два цикли тонкого подрібнення виконують при природній вологості і не включають ні стадію зволоження, ні стадію сушіння.
 2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують валковий прес (HPGR) і у другому циклі тонкого подрібнення застосовують вертикальний валковий млин (VRM) послідовно.
 3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують вертикальний валковий млин (VRM) і у другому циклі тонкого подрібнення застосовують валковий прес (HPGR) послідовно.
 4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують валковий прес (HPGR) і у другому циклі тонкого подрібнення застосовують просіювання, що виконується в ситі з високим прискоренням, щонайменше 10 g, в замкнутому циклі.
 5. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують вертикальний валковий млин (VRM) і у другому циклі тонкого подрібнення застосовують просіювання, що виконується в ситі з високим прискоренням, щонайменше 10 g, в замкнутому циклі.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують валковий прес (HPGR), у другому циклі тонкого подрібнення застосовують вертикальний валковий млин (VRM) і у третьому циклі тонкого подрібнення застосовують просіювання в ситі з високим прискоренням, щонайменше 10 g, в замкнутому циклі.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують вертикальний валковий млин (VRM), у другому циклі тонкого подрібнення застосовують валковий прес (HPGR) і у третьому циклі тонкого подрібнення застосовують просіювання в ситі з високим прискоренням, щонайменше 10 g, в замкнутому циклі.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують просіювання в ситі з високим прискоренням, щонайменше 10 g, і у другому циклі тонкого подрібнення застосовують валковий прес (HPGR).

9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у першому циклі тонкого подрібнення застосовують просіювання в ситі з високим прискоренням, щонайменше 10 g, і у другому циклі тонкого подрібнення застосовують вертикальний валковий млин (VRM).

10. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у щонайменше двох циклах тонкого подрібнення застосовують валкову дробарку (RC) на декількох стадіях послідовно.

11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у першому і другому циклах тонкого подрібнення засто-

совують валкову дробарку (RC) послідовно і у третьому циклі тонкого подрібнення застосовують сито з високим прискоренням, щонайменше 10 g, в замкнутому циклі.

12. Спосіб за пп. 10 і 11, який **відрізняється** тим, що валкова дробарка (RC) має 2, 4, 6, 8 або 10 валків.

13. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що матеріал, що подається в обробку, складається із залізної руди від рудного покладу або залізорудних продуктів.

14. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що матеріал, що подається в обробку, має вологість аж до 12 % по масі.

15. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що кінцевий продукт тонкого подрібнення має розмір частинок, менший ніж 16 мм.

16. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що кінцевий продукт тонкого подрібнення має розмір частинок, менший ніж 8 мм.

17. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що кінцевий продукт тонкого подрібнення має розмір частинок, менший ніж 0,074 мм.

18. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що подрібнення на валковому пресі (HPGR) або вертикальному валковому млині (VRM) виконують протягом аж до трьох стадій.

Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підrivні роботи

F 01

(11) 127718

(51) МПК
F01K 7/16 (2006.01)
F01K 11/02 (2006.01)
F01K 19/08 (2006.01)
F22B 1/16 (2006.01)
F22B 3/04 (2006.01)

(21) а 2020 05632

(22) 25.01.2019

(24) 14.12.2023

(31) AP 2018 14694

(32) 06.02.2018

(33) GE

(86) PCT/GE2019/050001, 25.01.2019

(72) Іорамашвілі Соломон (GE), Кочладзе Шалва (GE),
 Джинчарадзе Давід (GE)

(73) ІОРАМАШВІЛІ СОЛОМОН

10, Z. Paliashvili Street, App. 13, 0179, Tbilisi, Georgia (GE)

КОЧЛАДЗЕ ШАЛВА

11a, A. Kazbegi Avenue, App.42, 0160, Tbilisi, Georgia (GE)

БЕРІДЗЕ ЕНРИКО

10, Titcian Tabidze I Lane, Apt. 4, 0179 Tbilisi, Georgia (GE)

(54) ГЕОТЕРМАЛЬНИЙ ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ПРИСТРІЙ

(57) 1. Геотермальний енергетичний пристрій, який містить низхідну та висхідну труби, розміщені в стовбурі свердловини, однобічно закритому лише з поверхні землі, які заповнені рідким теплоносієм та з'єднані одна з одною за допомогою теплообмінника в глибині стовбура свердловини, при цьому низхідна труба оснащена щонайменше одним або декількома послідовними механічними зворотними клапанами, та на низхідній трубі на поверхні землі також установлений насос для подачі вниз теплоносія та конденсату його пари, та кінець висхідної труби на поверхні землі з'єднаний із паровою турбіною, яка, в свою чергу, з'єднана із вказаним насосом за допомогою трубопроводу та конденсатора пари для конденсації та подачі в насос спрацьованої пари, що пройшла через турбіну, який відрізняється тим, що кінець висхідної труби з'єднаний із турбіною за допомогою імпульсного пришивидшувача, який складається з керованого клапана, призначеного для перетворення теплоносія із рідкого в газоподібний стан, пристрою керування, який керує тривалістю та частотою відкриття-закриття клапана з метою генерування коливань пари теплоносія за резонансної частоти, та сопла, спрямованого в турбіну, яке пришивидшує пару теплоносія, яка розпилюється через клапан.

2. Геотермальний енергетичний пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що вказане сопло виконане у вигляді "сопла Лавалля".

3. Геотермальний енергетичний пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що клапан імпульсного пришивидшувача на кінці висхідної труби виконаний у вигляді електромагнітного або електромеханічного керованого клапана.

4. Геотермальний енергетичний пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що турбіна на кінці висхідної труби виконана у вигляді парової турбіни конденсаційного типу.

5. Геотермальний енергетичний пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що як теплоносієм використовується речовина з низькою температурою випаровування, наприклад ізобутан або суміш ізобутану та ізопентану.

F 42

(11) 127730

(51) МПК (2023.01)
F42D 1/08 (2006.01)
F42D 1/28 (2006.01)
 C06B 21/00

(21) а 2022 01665

(22) 24.05.2022

(24) 14.12.2023

(72) Загорський Дмитро Вікторович (UA)

(73) ЗАГОРСЬКИЙ ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ

вул. Чкалова, 39-д, 5, кв. 151, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50000 (UA)

(54) МАШИНА ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ГІДРОГЕЛЕВОЇ ЗАБИВКИ СВЕРДЛОВИННОГО ЗАРЯДУ ВИБУХОВОЇ РЕЧОВИНИ

(57) 1. Машина для формування гідрогелевої забивки свердловинного заряду вибухової речовини, яка містить змонтовані на автомобільному шасі бункер з компонентом у вигляді розчину аміачної селітри і бункер з компонентом у вигляді розчину рідкого скла, технологічно-транспортну лінію, яка включає послідовно з'єднане між собою технологічне обладнання у вигляді трубопровідної системи для транспортування компонентів, змішувача компонентів для отримання гідрогелю та трубопровідної системи для формування гідрогелевої забивки свердловинного заряду вибухової речовини, і пульт керування технологічно-транспортною лінією, яка відрізняється тим, що вона оснащена пневматичною системою очищення технологічного обладнання від гідрогелю, яка з'єднана із входом технологічно-транспортної лінії через послідовно встановлені кульовий кран та зворотний клапан, при цьому як джерело живлення нагнітаючим повітрям для згаданої пневматичної системи використовують пневмосистему автомобільного транспортного засобу, як змішувач компонентів використовують гвинтовий насос із гідродвигуном, як джерело живлення для якого використовують гідронасос на коробці потужності автомобільного транспортного засобу, а трубопровідна система для формування гідрогелевої забивки свердловинного заряду вибухової речовини виконана з можливістю формування безперервної гідрогелевої забивки для п свердловинних зарядів вибухової речовини на одному зарядженому блоці незалежно від відстані розташу-

вання машини від згаданих п свердловинних зарядів вибухової речовини.

2. Машина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що трубопровідна система для транспортування компонентів з'єднана з відповідною ємністю через кульовий кран.

3. Машина за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що трубопровідна система для формування гідрогелевої забивки буровибухової свердловини з'єднана із виходом гвинтового насоса через кульовий кран.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **127727** (51) МПК
G01N 1/02 (2006.01)
E21B 25/18 (2006.01)
- (21) а 2021 05423 (22) 24.09.2021
 (24) 14.12.2023
- (72) Маренков Олег Миколайович (UA), Сапунов Віталій Володимирович (UA), Шугуров Олег Олегович (UA)
- (73) **ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА**
 просп. Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49010 (UA)
- (54) **МОБІЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІДБОРУ ДОННИХ КЕРНІВ У МІЛКИХ ВОДОЙМАХ**
- (57) Мобільний пристрій для відбору донних кернів в мілких водоймах, що містить ковадло та прямокутну керноприймальну трубу з ріжучою кромкою, який відрізняється тим, що труба на своїх боках має отвори для зливу води, до верхньої частини труби з чотирьох боків жорстко приєднані рукоятка та три бокові кутики, у нижній частині на боковій поверхні труби зі сторони встановленої рукоятки у горизонтальний проріз встановлений поздовжній шарнір, який одним своїм плечем прикріплений до труби із зовнішньої сторони, а на внутрішньому плечі прикріплений сталевий тонкий ніж прямокутної форми, на внутрішній поверхні труби вище кріплення шарніра виконана плоска проточка, у трубі на верхньому рівні по центру проточки знаходиться отвір штока штовхача, виконаний з нахилом униз, шток є тонким сталевим стрижнем, який зверху приєднаний до рукоятки труби та закріплений вздовж на боковій зовнішній поверхні труби, ззовні шарнір герметично закритий тонкою жорсткою пластиною.

G 21

- (11) **127712** (51) МПК
G21B 1/05 (2006.01)
H01J 7/24 (2006.01)
- (21) а 2019 06091 (22) 06.11.2017
 (24) 14.12.2023
 (31) 62/418,119
 (32) 04.11.2016
 (33) US
 (86) PCT/US2017/060255, 06.11.2017
 (72) ван Дрі Алан (US)
 (73) **ТАЕ ТЕКНОЛОДЖІЗ, ІНК.**
 19631 Pauling, Foothill Ranch, California 92610,
 United States of America (US)
- (54) **СИСТЕМИ І СПОСОБИ ПОЛІПШЕНОЇ ПІДТРИМКИ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ КОНФІГУРАЦІЇ З ОБЕР-**

НЕНИМ ПОЛЕМ З ВАКУУМУВАННЯМ ІЗ ЗАХОПЛЕННЯМ БАГАТОМАСШТАБНОГО ТИПУ

- (57) 1. Вузол першого захоплювального вакуумного насоса і другого захоплювального вакуумного насоса, причому кожний із захоплювальних вакуумних насосів містить камеру (320) з відкритою стороною, що включає:
 дві або більше плит (322, 324, 326, 328), які містять одну або більше бічних плит, які з'єднані з торцевою плитою (312) на першому торці згаданих однієї або більше бічних плит і простягаються до отвору, обмеженого другим торцем згаданих однієї або більше бічних плит, причому отвір обмежує площу, еквівалентну поверхні торцевої плити, при довжині згаданих однієї або більше бічних плит, що обмежує довжину (D) захоплювального вакуумного насоса і згаданих двох або більше плит з поверхнями, розташованими навпроти отвору, осаджену на поверхнях плит плівку титану, причому поверхні з осадженою плівкою титану мають коефіцієнт прилипання, який відповідає імовірності прилипання окремої молекули газу до поверхні з осадженою плівкою внаслідок одного удару окремої молекули газу об поверхню з осадженою плівкою, коли поверхні з осадженою плівкою піддаються впливу газу, при цьому захоплювальний вакуумний насос має коефіцієнт прилипання, що перевищує коефіцієнт прилипання поверхні з осадженою плівкою торцевої плити самої по собі, і причому щонайменше одна зі згаданих двох або більше плит першого і другого захоплювальних вакуумних насосів (340) містить першу матрицю (330) окремих захоплювальних вакуумних насосів (320), причому кожний окремих захоплювальний вакуумний насос в першій матриці окремих захоплювальних вакуумних насосів містить дві або більше плит (322, 324, 326, 328) з поверхнями, розташованими одна навпроти одної, причому згадані дві або більше плит включають одну або більше бічних плит, які з'єднані з торцевою плитою на першому торці згаданих однієї або більше бічних плит і простягаються до отвору, обмеженого другим торцем згаданих однієї або більше бічних плит, причому отвір обмежує площу, еквівалентну поверхні торцевої плити, при довжині згаданих однієї або більше бічних плит, що обмежує довжину (D) окремих захоплювальних вакуумних насосів і згаданих двох або більше плит (322, 324, 326, 328) з поверхнями, розташованими навпроти отвору.
2. Вузол за п. 1, причому щонайменше одна зі згаданих двох або більше плит першого і другого захоплювальних вакуумних насосів (340) містить першу матрицю (330) окремих захоплювальних вакуумних насосів (320), причому кожний окремих захоплювальний вакуумний насос в першій матриці окремих захоплювальних вакуумних насосів містить дві або більше плит (322, 324, 326, 328) з поверхнями, розташованими одна навпроти одної, причому згадані дві або більше плит включають одну або більше бічних плит, які з'єднані з торцевою плитою (312) на першому торці згаданих однієї або більше бічних плит і простягаються до отвору, обмеженого другим торцем згаданих однієї або більше бічних плит, причому отвір обмежує площу, еквівалентну поверхні торцевої плити, при довжині згаданих однієї або більше бічних плит, що обмежує довжину (D) окремих за-

хоплювальних вакуумних насосів і згаданих двох або більше плит з поверхнями, розташованими навпроти отвору.

3. Вузол за п. 1 або 2, причому перший і другий захоплювальні вакуумні насоси мають коефіцієнт прилипання, який в N разів перевищує коефіцієнт прилипання плоскої плити, яка обмежує площу, еквівалентну відкритій стороні першого і другого захоплювальних насосів, причому N задовольняє нерівності $4 < N < 16$.

4. Вузол за будь-яким з пп. 1-3, причому поверхні з осадженою плівкою торцевої плити і перших і других бічних плит включають осаджену на них плівку титану.

5. Система для генерування і підтримки магнітного поля з конфігурацією із оберненим полем (FRC), яка містить:

камеру утримання (100);

першу і другу діаметрально протилежні формувальні FRC-секції (200), які розташовані поруч з першим і другим торцями камери утримання;

перші і другі дивертори (300, 302), зв'язані з першою і другою формувальними секціями, причому перші і другі дивертори включають в себе вузол першого і другого захоплювальних вакуумних насосів, розташований в межах перших і других диверторів, і причому перший і другий вакуумні насоси містять дві або більше бічних плит, що простягаються від торцевої плити, з поверхнями, що протилежні одна до одної і розташовані навпроти відкритої сторони, причому перший і другий захоплювальні вакуумні насоси (320, 340, 380) мають коефіцієнт прилипання, що перевищує коефіцієнт прилипання плоскої плити, яка обмежує площу, еквівалентну відкритій стороні першого і другого захоплювальних насосів; причому щонайменше одна зі згаданих двох або більше бічних плит (322, 324, 326, 328) першого і другого захоплювальних вакуумних насосів містить матрицю (330) окремих захоплювальних вакуумних насосів,

причому кожний з окремих захоплювальних вакуумних насосів містить торцеву плиту, що має поверхню, і дві або більше бічних плит з поверхнями, розташованими одна навпроти одної, які з'єднані з торцевою плитою на першому торці згаданих однієї або більше бічних плит і простягаються до отвору, обмеженого другим торцем згаданих однієї або більше бічних плит, причому отвір обмежує площу, еквівалентну поверхні торцевої плити, причому кожний з окремих захоплювальних вакуумних насосів має коефіцієнт прилипання, що перевищує коефіцієнт прилипання поверхні плоскої плити, яка обмежує площу, еквівалентну отвору кожного з окремих захоплювальних вакуумних насосів,

одна або більше з множини плазмових гармат (350), одного або більше зміщувальних електродів (900, 905, 910, 920) і першої і другої дзеркальних пробок (440), причому згадана множина плазмових гармат включає в себе першу і другу осьові плазмові гармати, які функціонально зв'язані з першими і другими диверторами, першою і другою формувальними секціями і камерою утримання, при цьому згадані один або більше зміщувальних електродів розташовані в межах одного або більше з камери утримання, першої і другої формувальних секцій і перших і других диверторів, і при цьому згадані перша і друга дзер-

кальні пробки розташовані між першою і другою формувальними секціями і першими і другими диверторами;

систему гетерування (800), зв'язану з камерою утримання і першими і другими диверторами;

множину інжекторів (600, 615) пучків нейтральних атомів, зв'язаних з камерою утримання і нахилених до середньої площини камери утримання під кутом, відхиленням від нормалі до подовжньої осі камери утримання на 15-25 градусів; і

магнітну систему (400, 410), яка містить множину котушок (412, 414, 416) квазіпостійного струму, розташованих навколо камери утримання, першої і другої формувальних секцій і перших і других диверторів, і перший і другий набори дзеркальних котушок (420) квазіпостійного струму, розташованих між першою і другою формувальними секціями і першими і другими диверторами.

6. Система за п. 5, причому щонайменше одна зі згаданих двох або більше бічних плит кожного з окремих захоплювальних вакуумних насосів містить другу матрицю окремих захоплювальних вакуумних насосів.

7. Система за п. 6, причому кожний з окремих захоплювальних вакуумних насосів другої матриці містить торцеву плиту, що має поверхню, і дві або більше бічних плит з поверхнями, розташованими одна навпроти одної, які з'єднані з торцевою плитою на першому торці згаданих двох або більше бічних плит і простягаються до отвору, обмеженого другим торцем згаданих двох або більше бічних плит, причому отвір обмежує площу, еквівалентну поверхні торцевої плити, причому кожний з окремих захоплювальних вакуумних насосів другої матриці має коефіцієнт прилипання поверхні, який перевищує коефіцієнт прилипання поверхні плоскої плити, яка обмежує площу, еквівалентну отвору кожного з окремих захоплювальних вакуумних насосів другої матриці.

8. Система за п. 5, причому перший і другий захоплювальні вакуумні насоси мають коефіцієнт прилипання, який в N разів перевищує коефіцієнт прилипання поверхні плоскої плити, яка обмежує площу, еквівалентну отвору першого і другого захоплювальних насосів, причому N задовольняє нерівності $4 < N < 16$.

9. Система за п. 5, причому поверхні першого і другого вакуумних насосів включають осаджену на них плівку титану.

10. Система за п. 5, причому перші і другі дивертори містять перший і другий внутрішні дивертори, поміщені між першою і другою формувальними секціями і камерою утримання, і додатково містять перший і другий зовнішні дивертори, зв'язані з першою і другою формувальними секціями, причому перша і друга формувальні секції поміщені між першим і другим внутрішніми диверторами і першим і другим зовнішніми диверторами.

11. Система за п. 10, яка додатково містить першу і другу осьові плазмові гармати, функціонально зв'язані з першими і другими внутрішніми і зовнішніми диверторами, першою і другою формувальними секціями і камерою утримання.

12. Система за п. 10, яка додатково містить дві або більше відхильних котушок, зв'язаних з камерою утримання.

13. Система за п. 5, причому формувальна секція містить побудовані з модулів формувальні системи для генерування FRC і її поступального переміщення до середньої площини камери утримання.

14. Система за п. 5, причому зміщувальні електроди включають одне або більше з: одного або більше точкових електродів, розташованих в межах камери утримання, для контакту з незамкненими силовими лініями; набору кільцевих електродів між ка-

мерно утримання і першою і другою формувальними секціями для заряджання далекограничних шарів потоку по азимутально симетричній схемі; множини концентрично поміщених електродів, розташованих в перших і других диверторах, для заряджання множини концентричних шарів потоку; і анодів плазмових гармат для перехоплення незамкненого потоку.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **154722** (51) МПК
A01B 45/02 (2006.01)
A01C 23/02 (2006.01)
- (21) u 2022 04212 (22) 07.11.2022
(24) 14.12.2023
- (72) Зелінський Богдан Валерійович (UA), Хрик Василь Михайлович (UA), Кімейчук Іван Васильович (UA)
- (73) **ЗЕЛІНСЬКИЙ БОГДАН ВАЛЕРІЙОВИЧ**
вул. Соборна, 172, с. Сукачі, Вишгородський р-н, Київська обл., 07205 (UA)
- ХРИК ВАСИЛЬ МИХАЙЛОВИЧ**
вул. Курсова, 34, кв. 305, м. Біла Церква, 09117 (UA)
- КІМЕЙЧУК ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Бурмистенка, 4, м. Київ-4, 03040 (UA)
- (54) **ГЛИБИННИЙ ТОЧКОВИЙ АЕРАТОР ҐРУНТУ**
- (57) Глибинний точковий аератор ґрунту, що має джерело стиснутого повітря, пустотілу штангу, рукоятку, який відрізняється тим, що рукоятка має внутрішній поздовжній отвір, до неї з одного боку приєднаний шланг, що, в свою чергу, приєднаний до джерела стиснутого повітря, а другий бік рукоятки приєднаний до пустотілої штанги, причому до пустотілої штанги приєднана друга рукоятка з поздовжнім отвором всередині, до якої також приєднаний шланг, що приєднаний до джерела мінеральних добрив.

- (11) **154730** (51) МПК (2023.01)
A01M 7/00
- (21) u 2023 01325 (22) 29.03.2023
(24) 14.12.2023
- (72) Любченко Ірина Сергіївна (UA), Роговський Іван Леонідович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТЕХНІЧНОГО КОНТРОЛЮ САМОХІДНИХ ОБПРИСКУВАЧІВ**
- (57) Пристрій для технічного контролю самохідних обприскувачів, що містить основу, дві похилі площини, встановлені під однаковим кутом нахилу до основи відповідно напрямку руху самохідного обприскувача,

ча, контрольно-вимірювальну систему, блок реєстрації і блок обробки даних, який підключений до виходу блока реєстрації, який відрізняється тим, що контрольно-вимірювальна система додатково містить перший колійний датчик, встановлений на початку першої похилої площини, другий колійний датчик, встановлений на початку другої похилої площини на відстані від першого колійного датчика, рівній базі технічного контролю самохідного обприскувача, третій колійний датчик, встановлений в кінці першої за напрямком руху самохідного обприскувача похилої площини, імпульсний датчик частоти обертання колінчастого вала двигуна самохідного обприскувача, і додатково містить контрольно-діагностичну систему, яка забезпечена першим інвертором, вхід якого з'єднаний із виходом імпульсного датчика частоти обертання колінчастого вала двигуна самохідного обприскувача, вихід - з першим виходом першого тригера пам'яті, цифровим тахометром, перший вхід якого з'єднаний з виходом формувача імпульсу скидання, другий вхід якого з'єднаний з другим виходом імпульсного датчика часу, третій вхід - з виходом імпульсного датчика частоти обертання колінчастого вала двигуна самохідного обприскувача, імпульсним датчиком витрати палива, цифровим витратоміром палива, перший вхід якого з'єднаний із виходом імпульсного датчика витрати палива, другий вхід - з третім виходом імпульсного датчика часу, а третій вхід - з виходом формувача імпульсу скидання, другим інвертором, вхід якого з'єднаний з виходом імпульсного датчика витрати палива, третім елементом АБО-НІ, перший вхід якого з'єднаний з першим виходом імпульсного датчика часу, другий вхід - з виходом формувача імпульсу скидання, другим тригером пам'яті, перший вхід якого з'єднаний з виходом другого інвертора, другий вхід - з виходом третього елемента АБО-НІ і другим одновібратором, вхід якого з'єднаний з прямим виходом другого тригера, а вихід - з третім виходом блока реєстрації, четвертий вхід якого з'єднаний з першим виходом формувача імпульсу скидання.

A 23

- (11) **154782** (51) МПК (2023.01)
A23C 9/12 (2006.01)
A23C 9/13 (2006.01)
A23C 9/137 (2006.01)
A23C 13/16 (2006.01)
A23C 23/00
A23L 29/10 (2016.01)

(21) **u 2023 03421** (22) **12.07.2023**(24) **14.12.2023**(73) **КОРОЛЬ ВІКТОРІЯ АНДРІЙВНА**вул. Миколи Коперника, буд. 11, кв. 10, м. Львів,
79005 (UA)(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ПРОДУКТУ СМЕТАННОГО**

(57) 1. Спосіб виробництва продукту сметанного, що включає наступні стадії:

а) очищення сирого незбираного молока, включаючи його фільтрацію, підігрів та сепарування з одержанням знежиреного молока та вершків,

б) охолодження у потоці одержаних на стадії а) вершків до температури 4-8 °C;

в) резервування охолоджених на стадії б) вершків з наступним їх зберіганням до 12 годин;

г) нормалізація резервованих на стадії в) вершків по масовій частці жиру;

д) розчинення сухих компонентів в одержаному на стадії а) знежиреному молоці при температурі 40-45 °C та витримування вершкової суміші протягом 10-15 хвилин;

е) змішування вершків, одержаних на стадії а), з вершковою сумішшю, одержаною на стадії д);

є) гомогенізація одержаної на стадії е) вершкової суміші при температурі 60-80 °C та тиску 9-15 МПа;

ж) пастеризація одержаної на стадії є) вершкової суміші при температурі 90±5 °C з витримкою протягом 12 хвилин;

з) охолодження у потоці гомогенізованої та пастеризованої на стадіях є) і ж) вершкової суміші до температури заквашування 30±4 °C з наступним їх подаванням в ємності для сквашування;

і) сквашування охолодженої на стадії з) вершкової суміші заквасками на основі мезотермофільних молочнокислих бактерій з розрахунку 55-75 U при температурі 30±4 °C протягом 6-12 годин; та

й) фасування сквашеного продукту сметанного з наступним охолодженням до температури зберігання 4±2 °C;

який **відрізняється** тим, що на стадії д) до вершкової суміші додають соняшникову олію, а на стадії і) додатково вносять закваску на основі мезофільних культур молочнокислих бактерій з розрахунку 55-75 U на 1000 кг продукту сметанного.2. Спосіб виробництва продукту сметанного за п. 1, який **відрізняється** тим, що стадію і) проводять у термостатній камері.3. Спосіб виробництва продукту сметанного за п. 1, який **відрізняється** тим, що стадію і) проводять у резервуарі з наступним охолодженням до температури 20-27 °C.(11) **154723**

(51) МПК

A23C 9/12 (2006.01)**C12N 1/20** (2006.01)(21) **u 2022 04546**(22) **02.12.2022**(24) **14.12.2023**

(72) Цісарик Оріся Йосипівна (UA), Сливка Ірина Миколаївна (UA), Мусій Любов Ярославівна (UA), Вовк Марія Іванівна (UA)

(73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО**

вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЙОГУРТУ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ ТРАДИЦІЙНИХ КАРПАТСЬКИХ МОЛОКОПРОДУКТІВ**(57) Спосіб виробництва йогурту, що включає нормалізацію вихідної сировини, гомогенізацію, пастеризацію, охолодження до температури заквашування, внесення бактеріальної закваски, яка містить штами молочнокислих бактерій для виробництва йогурту - *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* та *Streptococcus thermophilus*, сквашування, перемішування і охолодження, який **відрізняється** тим, що до складу штамів молочнокислих бактерій закваски для виробництва йогурту додатково вносять *Enterococcus faecium* SB 18 (реєстраційний номер послідовностей гена 16S рРНК в GenBank - MZ227257) з наступним співвідношенням культур: *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* - 40 %; *Streptococcus thermophilus* - 40 %; *Enterococcus faecium* SB 18 - 20 %.**A 41**(11) **154787**

(51) МПК (2023.01)

A41D 29/00**A61B 17/132** (2006.01)(21) **u 2023 03673**(22) **28.07.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Щербатюк Богдан Андрійович (UA)

(73) **ЩЕРБАТЮК БОГДАН АНДРІЙОВИЧ**

вул. Центральна, буд. 64, с. Розсохуватка, Черкаська обл., 20507 (UA)

(54) **ВІЙСЬКОВІ ШТАНИ З ЕЛЕМЕНТАМИ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ КРОВОСПИННИХ ТУРНИКЕТІВ**(57) 1. Військові штани, які **відрізняються** тим, що на кожній штанині закріплено принаймні по дві шльовки, не нижче ніж на 20 см від місця з'єднання нижніх кінцівок людини з її тулубом, для кріплення кровоспинних турнікетів.2. Військові штани за п. 1, які **відрізняються** тим, що шльовки закріплено шляхом зшивання.3. Військові штани за п. 1, які **відрізняються** тим, що шльовки виконано з тканини.(11) **154767**

(51) МПК (2023.01)

A41F 19/00(21) **u 2023 02706**(22) **02.06.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Борисенко Віталій Миколайович (UA)

(73) **БОРИСЕНКО ВІТАЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**

вул. Горянська, 25, м. Харків, 61107 (UA)

(54) **ФІКСАТОР НЕМЕТАЛЕВИЙ УНІВЕРСАЛЬНИЙ**(57) 1. Фіксатор неметалевий універсальний, що складається принаймні з двох частин, який **відрізняється** тим, що одна з цих частин виконана у вигляді лю-

верса, що має круглу основу, а також циліндричну частину із прорізами і вусиками, а друга частина фіксатора виконана у вигляді шайби, яка теж має основу, а також центральну частину, яка виготовлена з еластичного матеріалу і виконана з можливістю змінення конфігурації після фіксації.

2. Фіксатор неметалевий універсальний за п. 1, який **відрізняється** тим, що люверс виконаний з пластику, а шайба - з силікону, а центральна частина основи шайби виконана циліндричною.

3. Фіксатор неметалевий універсальний за п. 1, який **відрізняється** тим, що кількість вусиків і, відповідно, прорізів становить два.

A 45

(11) 154761

(51) МПК
A45F 3/16 (2006.01)
A61L 2/10 (2006.01)

(21) u 2023 02494
(24) 14.12.2023

(22) 24.05.2023

(72) Томашевський Роман Сергійович (UA), Воробйов Богдан Віталійович (UA)

(73) **ТОМАШЕВСЬКИЙ РОМАН СЕРГІЙОВИЧ**
Салтівське шосе, б. 240А, кв. 83, м. Харків, 61171 (UA)

ВОРОБЙОВ БОГДАН ВІТАЛІЙОВИЧ

вул. Косарева, б. 22, кв. 24, м. Харків, 61007 (UA)

(54) **ВІЙСЬКОВА ФЛЯГА З АВТОМАТИЧНОЮ ДЕЗІНФЕКЦІЄЮ ПИТНОЇ ВОДИ**

(57) Військова фляга з автоматичною дезінфекцією питної води, яка складається із ємності у формфакторі з модулем дезінфекції з УФ-випромінювачем, яка **відрізняється** тим, що металева кришка виконана як конструкція з різьбою для з'єднання з корпусом ємності (фляги), причому ємність виконана з нержавіючої сталі, а дезінфікуючий модуль вкручується безпосередньо у металеву кришку та виконаний з композиту, що має герметичну конструкцію, причому у корпусі дезінфікуючого модуля розташовані: акумулятор, блок бездротової зарядки, мікроконтролерний блок з комутуючим елементом, низькоенергетичний модуль Bluetooth та УФ-світлодіодний випромінювач з довжиною хвилі 220 нм та інтенсивністю 16 мВт/см², причому вихід УФ-потoku з корпусу дезінфікуючого модуля фокусується лінзою, яка виконана із прозорого пластику.

A 47

(11) 154783

(51) МПК
A47J 43/10 (2006.01)

(21) u 2023 03456
(24) 14.12.2023

(22) 14.07.2023

(72) Мельник Назарій Валерійович (UA)

(73) **МЕЛЬНИК НАЗАРІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ**

пров. Уральський, 3, м. Київ, 03028 (UA)

(54) **РУЧНИЙ КУХОННИЙ ВІНЧИК**

(57) 1. Ручний кухонний вінчик, що складається з рукоятки і насадки крапельної форми, який **відрізняється** тим, що ручка складається з трьох сполучених між собою частин, при цьому верхня частина виконана у формі тонкого циліндричного стрижня з нержавіючої сталі в силіконовій оболонці з можливістю обертання двома долонями в протилежних напрямках, середня частина виконана у формі конуса з нержавіючої сталі з розширенням донизу, а нижня частина виконана у вигляді циліндричної втулки в силіконовій оболонці діаметром, щонайменше в два рази більшим за діаметр стрижня.

2. Ручний кухонний вінчик за п. 1, який **відрізняється** тим, що насадка виконана щонайменше з восьми силіконових або виготовлених з нержавіючої сталі петлеподібних прутків, запресованих у нижній частині ручки.

A 61

(11) 154727

(51) МПК (2023.01)
A61B 5/107 (2006.01)
A61C 7/00

(21) u 2023 00968
(24) 14.12.2023

(22) 09.03.2023

(72) Палійчук Микола Іванович (UA), Рожко Микола Михайлович (UA), Палійчук Іван Васильович (UA), Палійчук Володимир Іванович (UA)

(73) **ПАЛІЙЧУК МИКОЛА ІВАНОВИЧ**
вул. В. Стуса, 43, кв. 53, м. Івано-Франківськ, 76003 (UA)

РОЖКО МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ

вул. Глібова, 24, кв. 22, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)

ПАЛІЙЧУК ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ

вул. В. Стуса, 43, кв. 53, м. Івано-Франківськ, 76003 (UA)

ПАЛІЙЧУК ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ

вул. В. Стуса, 43, кв. 53, м. Івано-Франківськ, 76003 (UA)

(54) **СПОСІБ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ БЕЗПЕЧНИХ ДІЛЯНОК ПРОГНОЗОВАНОГО ОБ'ЄМУ ПРЕПАРУВАННЯ ЗУБІВ ПІД НЕЗНІМНИ КОНСТРУКЦІЇ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ**

(57) Спосіб візуалізації безпечних ділянок прогнозованого об'єму препарування зубів під незнімні конструкції зубних протезів шляхом обробки результатів конусно-променевої комп'ютерної томографії з використанням інформаційних технологій, який **відрізняється** тим, що візуалізацію здійснюють комп'ютерним моделюванням оптимального нахилу усіх паралельних ліній (майбутнього препарування стінок зубів) з максимальним віддаленням від пульпи коронкової частини зуба та максимальним наближенням до стінки у пришийковій ділянці одного зуба або декількох зубів одночасно, об'єднаних у один незнімний мостоподібний протез, в одній площині (медіо-дистальній чи вестибулооральній), крім того опра-

цьовують оптимальні варіанти нахилу ліній, зберігаючи принцип паралельності їх, з урахуванням індивідуальних анатомічних особливостей будови зубів, стану тканин пародонта, кількості опорних зубів та нахилу зубів, і за результатами вибору оптимального варіанта роблять висновки про можливість здійснити прогнозований об'єм препарування у візуалізованих безпечних ділянках на зубах з живою пульпою чи проведення депульпування окремих зубів.

- (11) **154753** (51) МПК
A61B 17/132 (2006.01)
- (21) **u 2023 02222** (22) **10.05.2023**
(24) **14.12.2023**
(72) Фантаєв Едуард (UA)
(73) **ФАНТАЄВ ЕДУАРД**
вул. Гоголівська, буд. 39-А, кв. 30, м. Київ, 04053 (UA)
- (54) **ПРИТИСКИЙ МЕХАНІЗМ ВУЗЛОВОГО КРОВООСПИННОГО ТУРНИКЕТА З ТЕЛЕСКОПІЧНИМ ГВИНТОМ**
- (57) 1. Притискний механізм вузлового кровоспинного турнікета, що містить основу (1), притискну подушку (2) та закріплений між ними гвинт (3) з ручкою (5) для його прокручування, який **відрізняється** тим, що гвинт (3) виконують телескопічним, що складається щонайменше з трьох частин: центрального гвинта (31), нагвинченого на нього порожнистого гвинта (32) та корпусу гвинта (33), при цьому центральний гвинт (31) виконаний з можливістю повністю або частково ховатися у порожнистому гвинті (32), а порожнистий гвинт - у корпусі гвинта (33).
2. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що гвинт (3) містить упор (34), розташований між притискною подушкою (2) та центральним гвинтом (31).
3. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорна основа (1) містить отвори (11) для протягування та закріплення ремінної стрічки вузлового кровоспинного турнікета ремінного типу.
4. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить стабілізатор (4) положення притискного механізму.
5. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що притискну подушку (2) та гвинт (3) виконують з пластику.
6. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорну основу (1) та стабілізатор положення (4) виконують з металу.
7. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що ручку (5) для прокручування гвинта (3) виконують знімною.
8. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що як ручку (5) використовують шестигранний ключ.
9. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що порожнистий гвинт (31) у поздовжньому перерізі має заглиблення або наскрізний отвір шестигранної форми.
10. Притискний механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус виконують таким, що має обтічну форму.

- (11) **154766** (51) МПК
A61F 2/54 (2006.01)
- (21) **u 2023 02645** (22) **31.05.2023**
(24) **14.12.2023**
(72) Клементьев Олег Олександрович (UA)
(73) **КЛЕМЕНТЬЕВ ОЛЕГ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Пролетарська, 6/20, кв. 7, м. Кременчук, 39600 (UA)
- (54) **СПОСІБ КОСМЕТИЧНОГО ПРОТЕЗУВАННЯ ПАЛЬЦІВ РУК ПІСЛЯ ТРАВМАТИЧНОЇ АМПУТАЦІЇ**
- (57) 1. Спосіб косметичного протезування пальців рук після травматичної ампутації, що включає виготовлення косметичного протезу пальця і фіксацію його на кисті, який **відрізняється** тим, що виготовляють репродукцію пальця - його здорового аналога на протилежній руці, для чого з силіконової зліпкової маси типу STOMAFLEX виготовляють зліпок пальця, за допомогою воску моделюють аналог, за формою якого з акрилової безбарвної пластмаси гарячої полімеризації, яку використовують для виготовлення базисів знімних зубних протезів, з додаванням пігментів тілесного кольору виготовляють косметичний протез пальця, який фіксують на куксі пальця за допомогою перстня з прорізу з тильної сторони, виготовленого з нержавіючої медичної сталі за попередньо зробленою восковою моделлю з кукси пальця.
2. Спосіб косметичного протезування пальців рук після травматичної ампутації за п. 1, який **відрізняється** тим, що при дуже малій куксі протез пальця фіксують за допомогою двох або трьох перстнів, які надягаються на сусідні здорові пальці і з'єднані між собою бічними сторонами методом пайки, при цьому другий та третій перстні виготовляють з нержавіючої медичної сталі за попередньо зробленими восковими моделями з суміжних з куксою здорових пальців.

- (11) **154763** (51) МПК
A61K 9/06 (2006.01)
C08L 5/10 (2006.01)
A61K 31/727 (2006.01)
A61P 7/10 (2006.01)
- (21) **u 2023 02556** (22) **26.05.2023**
(24) **14.12.2023**
(72) Кандебей Наталія Вікторівна (UA)
(73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО ФАРМАЦЕВТИЧНА ФАБРИКА "ВІОЛА"**
вул. Академіка Амосова, 75, м. Запоріжжя, 69063 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГЕПАРИНОВОГО КРЕМУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ БОЛЬОВОГО ВІДЧУТТЯ ВТОМЛЕНИХ НІГ, СХИЛЬНИХ ДО ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН І НАБРЯКІВ**
- (57) 1. Спосіб виготовлення гепаринового крему для профілактики больового відчуття втомлених ніг, схильних до варикозного розширення вен і набряків, який включає: виготовлення масляної фази шляхом отримання гомогенізованої суміші, до складу якої входять вуглеводнева основа, метилпарагідроксибензоат (ніпагін), пропілпарагідроксибензоат (ніпазол), кислота стеаринова, емульгатор № 1 та бензокаїн,

виготовлення водної фази шляхом отримання однорідної водно-гліцеринової суміші та додавання водного розчину концентрату гепарину натрію до отриманої водно-гліцеринової суміші до отримання розчину гепарину натрію у водно-гліцериновій суміші, та емульгування отриманої водної фази з масляною фазою до отримання стабільної емульсії гепаринового крему, який **відрізняється** тим, що при виготовленні масляної фази до складу гомогенізованої суміші включають бензилнікотинат, як вуглеводневу основу використовують масло вазелінове, а до складу отриманої стабільної емульсії гепаринового крему входять: гепарин натрію у розрахунку не менше 100 МО на 1 г гепаринового крему, бензокаїн (анестезин) у кількості у межах 3,60-4,40 об. %, бензилнікотинат у кількості у межах 0,076-0,084 об. %, масло вазелінове у кількості у межах 14,25-15,85 об. %, гліцерин у кількості у межах 14,25-15,85 об. %, стеаринова кислота у кількості у межах 2,80-3,20 мас. %, емульгатор № 1 у кількості у межах 7,60-8,40 мас. %, метилпарагідроксибензоат (ніпагін) у кількості у межах 0,142-0,157 об. %, пропілпарагідроксибензоат (ніпазол) у кількості у межах 0,0475-0,0525 об. %, вода очищена - до 100 об. %.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що до складу отриманої стабільної емульсії гепаринового крему входять: гепарин натрію у кількості 100 МО на 1 г гепаринового крему, бензокаїн (анестезин) у кількості 4,00 об. %, бензилнікотинат у кількості 0,08 об. %, масло вазелінове у кількості 15,00 об. %, гліцерин у кількості 15,00 об. %, стеаринова кислота у кількості 3,00 об. %, емульгатор № 1 у кількості 8,00 об. %, метилпарагідроксибензоат (ніпагін) у кількості 0,15 об. %, пропілпарагідроксибензоат (ніпазол) у кількості 0,05 об. %, вода очищена - до 100 об. %.

чин метилцелюлози і воду очищену до необхідного об'єму, при цьому співвідношення компонентів складає, мас. %:

тіотриазолін	1,0
декаметоксин	0,02
натрію хлорид	0,7
метилцелюлоза	0,5
вода очищена	до 100,0.

(11) 154760

(51) МПК

A61K 9/48 (2006.01)
A01N 65/10 (2009.01)
A61K 36/235 (2006.01)
A61K 36/533 (2006.01)
A61K 125/00 (2006.01)
A61K 133/00 (2006.01)

(21) у 2023 02470

(22) 23.05.2023

(24) 14.12.2023

(72) Вишневська Лілія Іванівна (UA), Шмалько Олександр Олександрович (UA), Северіна Ганна Іванівна (UA), Зуйкіна Світлана Сергіївна (UA), Яковенко Володимир Костянтинович (UA), Ковальова Тетяна Миколаївна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ КАПСУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ХРОНІЧНОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ**

(57) Спосіб одержання лікарського засобу у формі твердих желатинових капсул для використання в терапії гострого та хронічного неспецифічного виразкового коліту, який полягає у тому, що вихідні інгредієнти для виготовлення капсул - багатокомпонентний екстракт сухий, аеросил, лактози моногідрат, магнію стеарат - відважували, просіювали крізь сито з розміром отворів 0,25 мм, у змішувач завантажували сухий екстракт, потім аеросил та магнію стеарат, перемішували до отримання однорідної маси протягом 5-10 хв, після чого до отриманої суміші додавали лактозу та перемішували до однорідності протягом 5-10 хв, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт сухий	65,00-80,00
багатокомпонентний	
лактози моногідрат	23,50-10,5
крохмаль картопляний	10,0-5,0
аеросил	0,50-1,50
магнію стеарат	1,00-3,00
разом:	100,0.

(11) 154719

(51) МПК

A61K 35/618 (2015.01)
C07K 1/22 (2006.01)
B01D 15/34 (2006.01)

(21) у 2021 06489

(22) 17.11.2021

(24) 14.12.2023

(11) 154776

(51) МПК

A61K 9/08 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

(21) у 2023 02963

(22) 19.06.2023

(24) 14.12.2023

(72) Кучеренко Людмила Іванівна (UA), Семиноженко Володимир Петрович (UA), Беленічев Ігор Федорович (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ОБ'ЄДНАННЯ «ФАРМАТРОН»**

вул. Івана Гутника-Залужного, буд. 23, м. Запоріжжя, 69096 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ**

(57) Спосіб виготовлення очних крапель, який полягає у тому, що субстанції тіотриазоліну і декаметоксину розчиняють у воді очищеній, додають до отриманого розчину натрію хлорид, після його розчинення додають воду очищену до потрібного об'єму, фільтрують та стерилізують одержаний розчин, який **відрізняється** тим, що попередньо готують 1 % розчин метилцелюлози у воді очищеній, субстанції тіотриазоліну і декаметоксину розчиняють одночасно у воді очищеній при температурі 20 °C протягом 10 хвилин при перемішуванні потім додають натрію хлорид і потім при постійному перемішуванні додають роз-

- (72) Савчук Олексій Миколайович (UA), Остапченко Людмила Іванівна (UA), Ракша Наталія Григорівна (UA), Галенова Тетяна Іванівна (UA), Вовк Тетяна Борисівна (UA), Джулай Артем Олександрович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА НАЦІОНАЛЬНИЙ АНТАРКТИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**
бул. Тараса Шевченка, 16, м. Київ, 01601 (UA)
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ" КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТРИПСИНОПОДІБНОГО ФЕРМЕНТУ З ЕКСТРАКТУ ТКАНИН МЕДУЗИ DIP-LULMARIS ANTARCTICA**
- (57) Спосіб отримання трипсиноподібного ферменту з екстракту тканин медузи *Diplulmaris antarctica*, за яким отримують екстракт тканин джерела трипсиноподібного ферменту в буферному розчині, центрифугують, проводять двостадійну хроматографію, ідентифікують фракцію, яка виявляє цільову активність, потім її ліофілізують, який **відрізняється** тим, що джерелом трипсиноподібного ферменту служить екстракт тканин медузи антарктичного регіону *Diplulmaris antarctica*; двостадійна хроматографія включає афінну хроматографію на сорбенті SBTI-sepharose та хроматографію, що поділяє за розмірами, на сорбенті Superdex 75 PG.

екстракт тканин морського гребінця антарктичного *Adamussium colbecki*, при цьому тристадійна хроматографія включає афінну хроматографію, яка поєднує етапи із застосуванням сорбентів SBTI-sepharose і Blue-sepharose, та хроматографію, що поділяє за розмірами, на сорбенті Superdex 200 PG.

- (11) **154720** (51) МПК
A61K 35/618 (2015.01)
A61P 7/02 (2006.01)
C07K 1/22 (2006.01)
B01D 15/34 (2006.01)
- (21) u 2021 06490 (22) 17.11.2021
(24) 14.12.2023
- (72) Савчук Олексій Миколайович (UA), Остапченко Людмила Іванівна (UA), Ракша Наталія Григорівна (UA), Галенова Тетяна Іванівна (UA), Вовк Тетяна Борисівна (UA), Маланчук Валентина Михайлівна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА НАЦІОНАЛЬНИЙ АНТАРКТИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**
бульвар Тараса Шевченка, 16, м. Київ, 01601 (UA)
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ" КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФІБРИНО(ГЕНО)ЛІТИЧНОГО ФЕРМЕНТУ З ЕКСТРАКТУ ТКАНИН МОРСЬКОГО ГРЕБІНЦЯ**
- (57) Спосіб отримання фібрино(гено)літичного ферменту з екстракту тканин морського гребінця, за яким отримують екстракт тканин джерела фібрино(гено)літичного ферменту в буферному розчині, центрифугують, проводять тристадійну хроматографію, збирають фракції, які виявляють цільову активність, потім їх ліофілізують, який **відрізняється** тим, що джерелом фібрино(гено)літичного ферменту служить

(11) **154785**(51) МПК (2023.01)
A61N 5/067 (2006.01)
G02B 6/00(21) u 2023 03503 (22) 18.07.2023
(24) 14.12.2023

(72) Слєпчук Вікторія Сергіївна (UA), Терещенко Микола Федорович (UA)

(73) **СЛЄПЧУК ВІКТОРІЯ СЕРГІЇВНА**
вул. В. Стуса, буд. 19, м. Ніжин, 16600 (UA)**ТЕРЕЩЕНКО МИКОЛА ФЕДОРОВИЧ**

вул. Градинська, буд. 6, кв. 76, м. Київ, 02034 (UA)

(54) **ЛАЗЕРНИЙ АВТОМАТИЗОВАНИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ АПАРАТ**

(57) Лазерний автоматизований терапевтичний апарат, що містить джерело лазерного випромінювання, світловод, що оптично з'єднаний з джерелом лазерного випромінювання, і оптичну систему для формування пучка променів, що має обертаючий елемент, а між джерелом лазерного випромінювання і вхідним торцем світловода послідовно встановлені оптично пов'язані перший об'єктив, відстань від якого до вхідного торця світловода менша за його фокусну відстань, світловод, другий об'єктив, що встановлений за вихідним торцем світловода з можливістю узгодження апертури другого об'єктива з апертурою пучка променів, що виходять зі світловода, коліматор, що містить розсіювальну лінзу і об'єктив, в колімованому пучку променів встановлений дифракційний елемент, дифрагмовані пучки променів, що виконують роль вторинних джерел опромінення вражених тканин, та волоконно-оптичний об'єднувач світловодів, що складається з загального світловода та парного числа під'єднаних, кінцева частина загального світловода виконана у вигляді граней, які нахилені до осі загального світловода під кутом φ :

$$\varphi \leq \frac{\pi}{2} - \arcsin \frac{n_2}{n_1} - \arcsin \frac{NA}{n_1}, \text{ а кожний з під'єд-}$$

наних світловодів встановлений до відповідної грані загального світловода з зазором, не меншим за половину максимальної довжини хвилі об'єднуваного випромінювання, при цьому кут V між осями під'єднаного та загального світловодів дорівнює:

$$V = \frac{\pi}{2} - \nu - \varphi - \arcsin \left(\frac{n_1}{n_0} \cdot \cos 3\varphi \right) + \arcsin \left(\frac{n_3}{n_0} \cdot \sin \nu \right),$$

де n_0 - показник заломлення середовища загального світловода; n_2 - показник заломлення грані загального світловода; n_3 - показник заломлення середовища під'єднаного світловода; NA - числова апертура загального світловода; ν - кут нахилу перпендикуляра до торцевої поверхні під'єднаного світловода до його осі, а волоконно-оптичний об'єднувач має кут між гранями кінцевої частини загального

світловода та його віссю, що складає 25° - 35° , торцеві ж поверхні розгалужених світловодів виконані перпендикулярно до їх осі, який **відрізняється** тим, що додатково містить датчики температури, блоки керування та живлення лазерного випромінювання,

що з'єднані між собою та підключені до джерел лазерного випромінювання, другий вихід з блока керування під'єднаний до дифракційного елемента.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 02**

- (11) **154731** (51) МПК
B02C 17/22 (2006.01)
- (21) **и 2023 01451** (22) **04.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Настоящий Владислав Анатолійович (UA), Аулін Віктор Васильович (UA), Карпушин Сергій Олександрович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
пр. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **ФУТЕРОВКА БАРАБАННОГО МЛИНА**
- (57) 1. Футеровка барабанного млина, що містить з'єднані між собою та внутрішньою поверхнею барабана, що обертається, футерувальні плити з еластичного матеріалу, що армовані сталевими стержнями, яка **відрізняється** тим, що містить сталеві дискретні елементи, що мають виту, спіральну, циліндричну та замкнену форми і розміщені у верхніх шарах робочої поверхні плит у хаотичному порядку, причому співвідношення діаметра і довжини армувального елемента дорівнює 1,0 і складає 0,25 товщини футерувальної плити із загальною товщиною армованої зони до 0,6 товщини футерувальної плити.
2. Футеровка барабанного млина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що сталеві дискретні елементи виготовлені з середньовуглецевої сталі та мають рифлену зовнішню поверхню.

В 05

- (11) **154735** (51) МПК
B05B 17/04 (2006.01)
- (21) **и 2023 01555** (22) **10.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Копійка Олександр Кузьмич (UA), Контуш Сергій Михайлович (UA), Черненко Олександр Сергійович (UA), Калінчак Валерій Володимирович (UA), Райко Ірина Володимірівна (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА**
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
- (54) **ГЕНЕРАТОР СТРУМЕНЯ МОНОДИСПЕРСНИХ КРАПЕЛЬ**
- (57) Генератор струменя монодисперсних крапель, що містить товстостінний капіляр з мікроотвором-соплом на торці, циліндричну насадку з плоским коаксіальним відносно отвору кільцем-резонатором, системи подання рідини до насадки та стиснутого повітря у сопло, який **відрізняється** тим, що циліндрична на-

садка містить кільце-резонатор, яке має зовнішній діаметр, більший зовнішнього діаметра капіляра, прорізи поблизу кільця і гігроскопічний матеріал, який безперервно зволожується робочою рідиною.

В 09

- (11) **154777** (51) МПК (2023.01)
B09C 1/10 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)
A01B 79/00
- (21) **и 2023 03107** (22) **27.06.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Виговський Віктор Євгенович (UA), Гижко Андрій Петрович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОННО-ПРОМЕНЕВИХ НАНОТЕХНОЛОГІЙ І НАНОМАТЕРІАЛІВ"**
вул. Миколи Оводова, буд. 51, корпус 1, м. Вінниця, Вінницька обл., 21050 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТВЕРДОГО ГРАНУЛЬОВАНОГО ОРГАНІЧНОГО РЕКУЛЬТИВАТУ ДЛЯ ВСІХ ТИПІВ ҐРУНТІВ, З ЖИВИМИ НЕПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ ҐРУНТУ В ІНЕРТНОМУ СТАНІ**
- (57) 1. Спосіб отримання твердого гранульованого органічного рекультивату для всіх типів ґрунтів, з живими непатогенними мікроорганізмами ґрунту в інертному стані, що включає суміщення мікробіологічної складової з природним носієм, який **відрізняється** тим, що попередньо готують природний носій, під час чого змішують дефекацію цукрової промисловості та доломіт; після чого отриману суміш природного носія мелють та гранулюють; до отриманих гранул природного носія додають мікробіологічну складову, яка включає фосфорпродукуючі бактерії, калійпродукуючі бактерії, азотфіксуючі бактерії, бактерії *Bacillus mucilaginosus* і воду; після чого гранули природного носія з мікробіологічною складовою висушують за температури 45-65 °C та розфасовують, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|--|----------|
| дефекація цукрової промисловості | 80-90 |
| доломіт | 10-15 |
| фосфорпродукуючі бактерії | 0,15-0,2 |
| калійпродукуючі бактерії | 0,15-0,2 |
| азотфіксуючі бактерії | 0,15-0,2 |
| бактерії <i>Bacillus mucilaginosus</i> | 0,15-0,2 |
| вода | решта. |
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що складники природного носія попередньо очищують від грубих відходів та досушують до вологості 9-12 %.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що складники природного носія мелють до фракції 4 мкм.

В 23

- (11) **154764** (51) МПК
B23K 20/12 (2006.01)

(21) **u 2023 02615** (22) **29.05.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Майстренко Анатолій Львович (UA), Степанець Андрій Миколайович (UA), Заболотний Сергій Дмитрович (UA), Дутка Василь Ананійович (UA), Беженар Микола Павлович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ НАДТВЕРДИХ МАТЕРІАЛІВ ІМЕНІ В.М. БАКУЛЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Автозаводська, 2, м. Київ, 04074 (UA)(54) **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ЕЛЕМЕНТ ІНСТРУМЕНТА ДЛЯ ЗВАРЮВАННЯ ТЕРТЯМ З ПЕРЕМІШУВАННЯМ**(57) 1. Функціональний елемент інструмента для зварювання тертям з перемішуванням, що виконаний з твердого матеріалу у вигляді тіла обертання з виступом по осі обертання з однієї сторони, а з протилежної сторони - закріплений до державки інструмента, який **відрізняється** тим, що це тіло обертання має форму зрізаного конуса, а виступ на тілі по осі симетрії виконаний у формі повного конуса з полікристалічного нітриду бору rcBN .2. Функціональний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що частка діаметра більшої основи зрізаного конуса до діаметра основи виступаючого конуса змінюється в межах від 2 до 5, а частка висоти зрізаного конуса до висоти виступаючого конуса змінюється від 1 до 3.3. Функціональний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що частка висоти виступаючого конуса до його діаметра змінюється в межах від 0,5 до 1,16.

в станині в одній площині та з'єднані між собою подвійним просторовим шарніром, виконаним у вигляді двох вилок та другої робочої ємності, закріпленої між ними на діаметрально взаємно перпендикулярних геометричних осях, другим проміжним валом, який одним кінцем за допомогою третього шарніра Гука з'єднаний з третім ведучим валом, а іншим кінцем за допомогою першої зчіпної муфти з'єднаний з першим тихохідним валом двопотокового редуктора, а також другою зчіпною муфтою, яка з'єднує другий тихохідний вал двопотокового редуктора із четвертим шарніром Гука, який з'єднаний із четвертим ведучим валом.

(11) **154732**(51) МПК
B24D 3/34 (2006.01)(21) **u 2023 01459**(22) **04.04.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Філатов Юрій Данилович (UA), Сідорко Володимир Ігорович (UA), Бояринцев Андрій Юрійович (UA), Ковальов Сергій Вікторович (UA), Ветров Анатолій Григорович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ НАДТВЕРДИХ МАТЕРІАЛІВ ІМЕНІ В.М. БАКУЛЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ****вул. Автозаводська, 2, м. Київ, 04074 (UA)**(54) **СПОСІБ ПОЛІРУВАННЯ НЕМЕТАЛЕВИХ МАТЕРІАЛІВ**(57) Спосіб полірування неметалевих матеріалів, у якому в зону контакту оброблюваної поверхні з поверхнею притира подають полірувальну дисперсну систему з неорганічних матеріалів, яка складається з дисперсної фази у вигляді мікро- та нанопорошків та водяного дисперсного середовища, який **відрізняється** тим, що беруть дисперсну систему, яка забезпечує максимальну потужність генерації наночастинок шлама, яка відбувається, коли добротність (q) і оптична довжина резонатора (L_{opt}), утвореного паралельними поверхнями оброблюваної деталі і притира, задовольняють нерівностям $8 < q < 28$ і $12 < L_{\text{opt}} < 49$, відповідно.**B 24**(11) **154721**(51) МПК (2023.01)
B24B 31/00(21) **u 2022 02002**(22) **13.06.2022**(24) **14.12.2023**

(72) Залюбовський Марк Геннадійович (UA), Панасюк Ігор Васильович (UA), Малишев Віктор Володимирович (UA)

(73) **ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ВІДКРИТИЙ МІЖНАРОДНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ "УКРАЇНА"****вул. Хорива, 1-г, м. Київ-71, 04071 (UA)**(54) **МАШИНА ДЛЯ ОБРОБКИ ДЕТАЛЕЙ**(57) Машина для обробки деталей, що містить станину, перший та другий ведучі вали, які встановлені в станині в одній площині та з'єднані між собою подвійним просторовим шарніром, виконаним у вигляді двох вилок та робочої ємності, закріпленої між ними на діаметрально взаємно перпендикулярних геометричних осях, встановлений у станині електродвигун, вал якого жорстко з'єднаний зі швидкохідним валом двопотокового редуктора, перший тихохідний вал двопотокового редуктора за допомогою першого шарніра Гука з'єднаний з першим ведучим валом, а другий тихохідний вал двопотокового редуктора жорстко з'єднаний з проміжним валом, який за допомогою другого шарніра Гука з'єднаний з другим ведучим валом, яка **відрізняється** тим, що додатково оснащена третім та четвертим ведучими валами, які встановлені**B 41**(11) **154784**(51) МПК (2023.01)
B41J 11/58 (2006.01)
B41J 13/00
B41J 15/12 (2006.01)(21) **u 2023 03480**(22) **17.07.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Глушко Андрій Віталійович (UA)

(73) **ГЛУШКО АНДРІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ****вул. Ярмаркова, буд. 2А, кв. 9, м. Кременчук, Кременчуцький р-н, Полтавська обл., 39630 (UA)**(54) **СИСТЕМА ПЕРЕМІЩЕННЯ ВИСУВНОГО СТОЛИКА ПРИНТЕРА**

(57) Система переміщення висувного столика принтера, що містить нерухомі напрямні, рухому напрямну, каретку та двигун, яка **відрізняється** тим, що каретка містить ролики, а столик закріплено на рухомій на-

прямній, яка разом з кареткою та роликами затиснута між двома нерухомими напрямними.

Розділ С:**Хімія. Металургія****С 01**

- (11) **154762** (51) МПК
C01B 25/45 (2006.01)
- (21) **и 2023 02514** (22) **25.05.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Антрапцева Надія Михайлівна (UA), Кочкодан Ольга Дмитрівна (UA), Журенко Олена Василівна (UA), Карповський Валентин Іванович (UA), Жила Роман Сергійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БІНАРНИХ МАНГАНУ(II)-КУПРУМУ(II) ФОСФАТІВ ТРИГІДРАТІВ**
- (57) Спосіб одержання бінарних мангану(II)-купруму(II) фосфатів тригідратів складу $Mn_{3-x}Cu_x(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$ ($0 < x \leq 1,00$) взаємодією суміші вихідних реагентів, взятих у певному співвідношенні, промиванням осаду та висушуванням, який **відрізняється** тим, що як вихідні реагенти використовують мангану(II) і купруму(II) сульфати, суміш 0,1-0,3 моль/л водних розчинів яких беруть у мольному співвідношенні $K=Mn/Cu=60,0-2,00$ і 0,2-0,4 моль/л водний розчин середнього калію фосфату в мольному співвідношенні $P/\Sigma Mn, Cu=0,6-0,7$, паралельно, при неперервному перемішуванні, подають у термостатований при 30-80 °C реакційний посуд, осад відфільтровують, промивають метилетилкетон у кількості осаду: метилетилкетон = 1:3, висушують при 30 °C до постійної маси.

С 02

- (11) **154769** (51) МПК
C02F 1/18 (2023.01)
- (21) **и 2023 02744** (22) **06.06.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Бакуновський Олег Олегович (UA), Радовенчик Ярослав Вячеславович (UA), Іванова Вероніка Петрівна (UA), Радовенчик Вячеслав Михайлович (UA)
- (73) **БАКУНОВСЬКИЙ ОЛЕГ ОЛЕГОВИЧ**
вул. Богдана Хмельницького, 9-б, кв. 34, с. Святопетрівське, Київська обл., 08141 (UA)
- РАДОВЕНЧИК ЯРОСЛАВ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**
вул. Л. Українки, 16, смт Ворзель, Київська обл., 08296 (UA)
- ІВАНОВА ВЕРОНІКА ПЕТРІВНА**
просп. Героїв Сталінграда, 61-А, кв. 61, м. Київ, 04213 (UA)

РАДОВЕНЧИК ВЯЧЕСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ

вул. Д. Ростовського, 14, кв. 1, смт Макарів, Київська обл., 08000 (UA)

(54) ФІЛЬТР ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ВОДИ В ПОЛЬОВИХ УМОВАХ

- (57) 1. Фільтр для очищення води в польових умовах, який містить резервуар для води, фільтруючий картридж із ультрафільтраційних волокон, проміжки між котрими заповнені активованим вугіллям, вихідну трубку для відводу очищеної води, який **відрізняється** тим, що фільтруючий картридж доповнений системою промивки на основі фітингів типу John Guest.
2. Фільтр за п. 1, який **відрізняється** тим, що резервуар для води обладнано поліпропіленовим спонжем для видалення механічних забруднень.
3. Фільтр за п. 1, який **відрізняється** тим, що для підвищення продуктивності фільтра в 1,5-2,5 рази в комплект додано коротку трубку для відводу води, котра міняється місцями з довгою трубкою для відводу води.

(11) 154725

(51) МПК
C02F 1/32 (2023.01)
C02F 1/78 (2023.01)
C02F 1/18 (2023.01)
C02F 103/00 (2006.01)

(21) и 2023 00483**(22) 10.02.2023****(24) 14.12.2023****(72)** Томашевський Роман Сергійович (UA), Воробйов Богдан Віталійович (UA)**(73) ТОМАШЕВСЬКИЙ РОМАН СЕРГІЙОВИЧ**
Салтівське шосе, б. 240А, кв. 83, м. Харків, 61171 (UA)**ВОРОБІЙОВ БОГДАН ВІТАЛІЙОВИЧ**

вул. Косарєва, буд. 22, кв. 24, м. Харків, 61007 (UA)

(54) СПОСІБ ПІДГОТОВКИ ПИТНОЇ ВОДИ ДЛЯ МОБІЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ

- (57) Спосіб підготовки питної води для мобільного використання шляхом її обробки озonom та УФ-випромінюванням, який **відрізняється** тим, що неочищена вода природним або примусовим шляхом надходить у резервуар, звідки під дією гравітації через фільтр грубої очистки і зворотний клапан потрапляє в тракт обробки води, причому помпа, яка працює на подачу води в тракт, виключає попадання неочищеної води в знімний резервуар-колектор, а у тракті на потік води, що рухається, послідовно впливають два фізико-хімічних агенти: озон, який генерується з навколишнього повітря в блоці, подається в тракт через аератор, і УФ-випромінювання, довжиною 220 нм, яке подається від джерела через спеціальне прозоре для УФ вікно, а озон - з концентрацією 1,5 мг/л і УФ-випромінювання інтенсивністю 16 мВт/см², циклічна циркуляція підтримується тиском, створеним помпою, а вода з тракту потрапляє в знімний резервуар-колектор, при цьому проходячи через фільтр-сифон, який служить для збору осаду і суспензії, що утворюється у воді після впливу блоком озонації та УФ-випромінювачем, очищена від осаду і суспензії вода потрапляє в резервуар-колектор і патрубок, з'єднані між собою роз'ємним гідроізоляційним з'єднанням, цикл очистки здійснюється через гнучкий

шланг шляхом забору води помпою, причому після закінчення циклів очищення знімний резервуар-колектор з очищеною водою витягують за допомогою ручки знімного резервуара-колектора, а підготовлена вода перелита для подальшого використання або зберігання у підготовленій тарі.

шту полістирольних гранул та води з повітряно-вугільною добавкою і перемішують 120-180 с, отриману суміш вивантажують у форму для формування виробу, вивантаження відбувається без використання вібрації впродовж 20-40 с з висоти не більше 50 см, завантажену форму для формування виробу укривають ізоляційним матеріалом.

- (11) **154768** (51) МПК (2023.01)
C02F 5/00
C02F 5/04 (2023.01)
- (21) **и 2023 02740** (22) **06.06.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Радовенчик Ярослав Вячеславович (UA), Гордієнко Катерина Юріївна (UA)
- (73) **РАДОВЕНЧИК ЯРОСЛАВ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**
вул. Л. Українки, 16, смт Ворзель, Київська обл., 08296 (UA)
- ГОРДІЄНКО КАТЕРИНА ЮРІЇВНА**
вул. Межигірська, 50, кв. 47, м. Київ, 04071 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПОМ'ЯКШЕННЯ ВОДИ**
- (57) Спосіб пом'якшення води, що включає її обробку реагентом, до складу якого входить фосфат натрію (Na_3PO_4), який **відрізняється** тим, що до складу реагенту додають дигідроортофосфат натрію (NaH_2PO_4) у співвідношенні $\text{Na}_3\text{PO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ - 0,75-0,95.

- (11) **154750** (51) МПК (2023.01)
C04B 35/58 (2006.01)
C22C 32/00
- (21) **и 2023 02026** (22) **28.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Пріхна Тетяна Олексіївна (UA), Сербенюк Тетяна Богданівна (UA), Свердун Володимир Богданович (UA), Свердун Ніна Володимирівна (UA), Моціль Віктор Євгенович (UA), Марченко Анатолій Анатолійович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ НАДТВЕРДИХ МАТЕРІАЛІВ ІМЕНІ В.М. БАКУЛЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Автозаводська, 2, м. Київ, 04074 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ КЕРАМІЧНОГО МАТЕРІАЛУ НА ОСНОВІ НІТРИДУ АЛЮМІНІЮ**
- (57) Спосіб виготовлення керамічного матеріалу на основі нітриду алюмінію, який включає процес виготовлення шихти шляхом змішування порошкоподібних нітриду алюмінію, оксиду ітрію, наступного пресування шихти та спікання з витримкою при високій температурі, який **відрізняється** тим, що для виготовлення шихти використовують непровідну складову - порошок алмазу, у наступному співвідношенні компонентів, мас. %: AlN - 86...96; Y_2O_3 - 3...6; порошок алмазу - 1...5, причому шихту змішують протягом 2-10 хв, далі пресують і спікають в атмосфері азоту при температурах 1820-1950 °C з витримкою при максимальній температурі протягом 20-90 хв.

C 04

- (11) **154752** (51) МПК (2023.01)
C04B 26/00
- (21) **и 2023 02103** (22) **04.05.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Гресь Віталій Віталійович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ТОМА ГРУП"**
вул. Героїв полку "Азов", 4-В, приміщення 270, м. Київ, 04212 (UA)
- (54) **ПРОЦЕС ВИГОТОВЛЕННЯ ПОЛІСТИРОЛБЕТОНУ**
- (57) Процес виготовлення полістиролбетону, який включає попереднє спінування сировинних полістирольних гранул проєктованої гранулометрії, з додаванням антипіренів, транспортування отриманої суміші до бетонозмішувального вузла, який **відрізняється** тим, що полістирольні гранули, що зберігаються в ємності з діелектричного матеріалу, завантажують безпосередньо в бункер, з якого вони за допомогою повітря подаються на об'ємно-ваговий дозатор, корпус якого виконаний з діелектричного матеріалу, після зважування полістирольні гранули спрямовуються в бетонний змішувач, куди попередньо завантажують пісок, цемент та водну суспензію, при цьому в бетонний змішувач спочатку подають 60-70 % води з введеною сильнопластифікуючою добавкою, суміш перемішують в проміжок часу від 20 до 40 с, потім, не припиняючи перемішування, поступово вводять 50-60 % полістирольних гранул впродовж 40 с, після гомогенізації компонентів в суміш вводять ре-

C 05

- (11) **154778** (51) МПК (2023.01)
C05G 1/00
C12N 1/20 (2006.01)
C12R 1/125 (2006.01)
C05F 11/08 (2006.01)
- (21) **и 2023 03118** (22) **27.06.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Гивовський Віктор Євгенович (UA), Гижко Андрій Петрович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОННО-ПРОМЕНЕВИХ НАНОТЕХНОЛОГІЙ І НАНОМАТЕРІАЛІВ"**
вул. Миколи Оводова, буд. 51, корпус 1, м. Вінниця, Вінницька обл., 21050 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ КОМПЛЕКСНИХ ГРАНУЛЬОВАНИХ ОРГАНІЧНИХ КРЕМНІЙВІСНИХ ДОБРИВ**
- (57) 1. Спосіб отримання комплексних гранульованих органічних кремнійвісних добрив, що включає суміщен-

ня мікробіологічної складової з природним носієм, їх змішування, гранулювання та розфасовку, який **відрізняється** тим, що попередньо готують природний носій, для цього змішують лігніт, глауконіт та дефека́т цукрової промисловості; після чого отриману суміш природного носія мелють та гранулюють; до отриманих гранул природного носія додають мікробіологічну складову, яка містить фосфорпродукуючі бактерії, калійпродукуючі бактерії, азотфіксуючі бактерії, бактерії *Bacillus mucilaginosus* і воду; після чого гранули природного носія з мікробіологічною складовою висушують за температури 45-65 °С та розфасовують, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

лігніт	30-50
глауконіт	25-30
дефека́т цукрової промисловості	25-50
фосфорпродукуючі бактерії	0,15-0,2
калійпродукуючі бактерії	0,15-0,2
азотфіксуючі бактерії	0,15-0,2
бактерії <i>Bacillus mucilaginosus</i>	0,15-0,2
вода	решта.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що складники природного носія попередньо очищують від грубих відходів та досушують до вологості 9-12 %.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що складники природного носія мелють до фракції 4 мкм.

(73) ВАРНАВСЬКИЙ СЕРГІЙ ДМИТРОВИЧ

пр-т Перемоги, буд. 119 А, кв. 164, м. Чернігів, 14013 (UA)

МАРЧЕНКО АНДРІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ

вул. Олімпійська, буд. 1, кв. 60, м. Запоріжжя, 69104 (UA)

ГЕРМАН СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

вул. В'ячеслава Чорновола, буд. 16, кв. 37, м. Київ, 01135 (UA)

(54) ГАЗОГЕНЕРАТОР НА ТВЕРДОМУ ПАЛИВІ ІЗ ОБЕРНЕНИМ ПРОЦЕСОМ

(57) Газогенератор на твердому паливі із оберненим процесом, що містить вертикальний каркас, у верхній частині якого виконано вікно завантаження, патрубків для подачі повітря, патрубків відведення генераторного газу, пристрій для подачі повітря, який **відрізняється** тим, що каркас складається із зовнішнього і внутрішнього корпусів, які утворюють між своїми бічними поверхнями порожнину, яка у верхній частині закрита фланцем, при цьому у вказаній порожнині нижче за середину встановлена труба повітропроводу у вигляді кільця, що охоплює внутрішній корпус, яка має форсунки, розташовані на рівній відстані по всьому колу цієї труби, як пристрій для подачі повітря використовують газодувку, крім того, у зовнішню стінку корпусу і стінку кільцевої труби повітропроводу, що забезпечений регулюючою заслінкою, вмонтований патрубок для подачі повітря, зв'язаний з газодувкою і через форсунки кільцевої труби повітропроводу - з реакційною зоною газифікації, яка утворена у внутрішньому корпусі, а патрубок відведення генераторного газу розташовано у верхній частині каркаса, всередині внутрішнього корпусу коаксіально встановлений механізм воружіння палива, наприклад пір'яного типу, з моторедуктором, а внутрішня поверхня корпусу футерована термостійким матеріалом, система відведення золи включає колосниковий механізм, протрушувальний механізм, золы́ник і шнековий механізм золовидалення, крім того, генератор також має пристрій керування, з яким зв'язане все обладнання.

С 10

(11) **154745** (51) МПК
C10J 3/02 (2006.01)
C10J 3/22 (2006.01)

(21) u 2023 01953 (22) 25.04.2023
(24) 14.12.2023

(72) ВарнаВСЬКИЙ Сергій Дмитрович (UA), Марченко Андрій Валерійович (UA), Герман Сергій Миколайович (UA)

Розділ Е:**Будівництво****Е 01**

- (11) **154755** (51) МПК (2023.01)
E01C 19/00
C04B 7/52 (2006.01)
C04B 7/36 (2006.01)
C04B 28/00
- (21) u 2023 02346 (22) 17.05.2023
(24) 14.12.2023
(72) Гія Нацвлішвілі (GE), Зураб Чинчаладзе (GE)
(73) **ГІЯ НАЦВЛІШВІЛІ**
St. Kostava, 45, Ap. 31, Tbilisi 0179, Georgia (GE)
ЗУРАБ ЧИНЧАЛАДЗЕ
St. V. Dolidze, 27, Ap. 19, Tbilisi 0112, Georgia (GE)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДОРОЖНЬОГО ГІДРАВЛІЧНОГО В'ЯЖУЧОГО**
- (57) Спосіб виготовлення дорожнього гідралічного в'язучого, що включає подрібнення портландцементного клінкеру, двоводного гіпсу і пористого заповнювача, який **відрізняється** тим, що як пористий заповнювач використовують аглопоритову композицію, яку одержують шляхом випалу подрібнених: золи ливарного виробництва - 65 %, висококальцієвого вапняку - 30 %, і спонголіту - 5 %, а подрібнення портландцементного клінкеру, двоводного гіпсу та аглопоритової композиції здійснюють у високонапірному підвисному млині-активаторі, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|---------------------------|-------|
| аглопоритова композиція | 79-85 |
| портландцементний клінкер | 10-15 |
| двоводний гіпс | 3-10. |

Е 02

- (11) **154729** (51) МПК (2023.01)
E02D 27/00
C04B 28/04 (2006.01)
- (21) u 2023 01242 (22) 24.03.2023
(24) 14.12.2023
(72) Зоценко Микола Леонідович (UA), Михайловська Олена Володимирівна (UA)
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА"**
проспект Першотравневий, 24, м. Полтава, 36011 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВЛАШТУВАННЯ ҐРУНТОЦЕМЕНТНИХ ЕЛЕМЕНТІВ З ДОБАВКОЮ ЗОЛИ**
- (57) Спосіб влаштування ґрунтоцементних елементів з добавкою золи за бурозмішувальною технологією, який **відрізняється** тим, що цементну суспензію готують в бетонозмішувачі безперервної дії із портландцементу марки ПЦ-400 в кількості 20 % від ма-

си ґрунту, води та добавки золи, яку отримують шляхом спалювання твердого палива ТЕЦ, та нагнітають за допомогою розчинонасоса крізь вертлюг у бурову штангу й далі до розпушеного ґрунту (суглинок, супісок).

Е 04

- (11) **154754** (51) МПК (2023.01)
E04C 2/00
E04C 2/38 (2006.01)
- (21) u 2023 02243 (22) 12.05.2023
(24) 14.12.2023
(72) Лазебніков Леонід Олександрович (UA), Широков Єгор Олександрович (UA)
(73) **ЛАЗЕБНИКОВ ЮРІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**
Дніпровська набережна, 25, кв. 237, м. Київ, 02081 (UA)
- (54) **СТІНОВА ПАНЕЛЬ**
- (57) 1. Стінова панель, що пристосована для спорудження стінових конструкцій з несучим каркасом, який заповнений наповнювачем і має внутрішню та зовнішню обшивку, яка **відрізняється** тим, що несучий каркас виконано у вигляді склопластикової рами, в якій розміщено теплоізоляційний наповнювач, зовнішня сторона склопластикової рами виконана з листового керамограніту, з'єднаного зі склопластиковою рамою, а внутрішня сторона - з листового матеріалу, з'єднаного зі склопластиковою рамою, причому на внутрішні поверхні керамограніту та листового матеріалу наклеєна дифузійна мембрана.
2. Стінова панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що склопластикову раму виконано зі склопластикових профілів.
3. Стінова панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що листовий керамограніт з'єднано зі склопластиковою рамою високоадгезивним клеєм.
4. Стінова панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як листовий матеріал використано вологостійку фанеру, вермикулітову/магнезитову плиту, OSB-плиту, керамограніт.
5. Стінова панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що листовий матеріал внутрішньої сторони склопластикової рами приклеєно до неї високоадгезивним клеєм.
6. Стінова панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як теплоізоляційний наповнювач використано мінеральну вату.
7. Стінова панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як теплоізоляційний наповнювач використано екструдований пінополістирол.

Е 21

- (11) **154746** (51) МПК
E21B 17/22 (2006.01)
- (21) u 2023 01958 (22) 26.04.2023
(24) 14.12.2023

- (72) Супонев Володимир Миколайович (UA), Рагулін Віталій Миколайович (UA), Разарьонов Леонід Володимирович (UA), Кібиш Сергій Васильович (UA), Кравець Святослав Володимирович (UA), Нечидюк Анатолій Анатолійович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **БУРО-НОЖО-ГВИНТОВИЙ ТРУБОЗАГЛИБЛЮВАЧ ДЛЯ БЕЗТРАНШЕЙНОГО ПРОКЛАДАННЯ ЛІНІЙНО ПРОТЯЖНИХ КОМУНІКАЦІЙНИХ ОБ'ЄКТІВ**
- (57) Буро-ножо-гвинтовий трубозаглиблювач для безтраншейного прокладання лінійно протяжних комунікаційних об'єктів, що складається з гвинтового ґрунтопроколюючого робочого органа для безтраншейної прокладки підземних комунікацій у вигляді ножового робочого органа, закріпленого на тракторній підвісці з опорною лижею та додатково оснащеного у нижній частині гвинтовим робочим органом, який сво-

їм корпусом формує свердловину і одночасно з цим протягує трубу або кабель, які кріпляться до захвату, що розміщений з тильної сторони корпусу, який **відрізняється** тим, що гвинтовий робочий орган додатково забезпечений буровою головкою та кільце-подібною обертовою оболонкою з гвинтовою навивкою та загостреною ріжучою кромкою, яка жорстко пов'язана з буровою головкою та гідромотором, що вбудовані у корпусі гвинтового робочого органа, та приєднується до них за допомогою штанги, куди також вмонтовані патрубки високого тиску подачі бурового розчину та його висмоктування, які приєднуються, відповідно, до грязьового та вакуумного насосів, що встановлені на причіпному бункері з двома камерами для відстоювання та відбору бурового розчину.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 02**

- (11) **154724** (51) МПК
F02G 1/043 (2006.01)
F02G 1/055 (2006.01)
- (21) u 2023 00178 (22) 18.06.2021
(24) 14.12.2023
(31) PV 2020-360
(32) 23.06.2020
(33) CZ
(86) PCT/CZ2021/000027, 18.06.2021
(72) Мушалець Ото (CZ)
(73) МУШАЛЕК ОТО
Vrablovec 1306/99, 747 14 Ludgerovice, Czech Republic (CZ)
МУЦКА ІРІ
Na Svobode 174/27, 747 94 Dobroslavice, Czech Republic (CZ)
СІРІ ПЕНЕ
Horní 791/3, 700 30 Ostrava - Hrabuvka, Czech Republic (CZ)
- (54) **ДВИГУН СТИРЛІНГА**
(57) 1. Двигун Стирлінга, що містить два поршні (1, 2), кожний з яких здатний переміщатися в одному циліндрі (3, 4), регенератор (8), нагрівач (5) як джерело термічної енергії і охолоджувач (6) як місце відбору термічної енергії, причому нагрівач (5) і охолоджувач (6) знаходяться зовні циліндрів (3, 4), і регенератор (8) знаходиться в з'єднувальному каналі (7), який з'єднує робочу зону першого циліндра (3) з робочою зоною другого циліндра (4), при цьому з'єднувальний канал (7) з'єднаний із робочою зоною циліндрів (3, 4) за допомогою двосторонніх проходів (9), який відрізняється тим, що кожний з обох поршнів (1, 2) забезпечений щонайменше однією виїмкою (12), і в робочій зоні кожного циліндра (3, 4) щонайменше один теплообмінник (10, 11) розташований щонайменше частково в цій виїмці (12) щонайменше в деякому з робочих положень поршня (1, 2), при цьому теплообмінник (10), який знаходиться у виїмці (12) першого поршня (1), з'єднаний із нагрівачем (5), і теплообмінник (11), який знаходиться у виїмці (12) другого поршня (2), з'єднаний з охолоджувачем (6).
2. Двигун Стирлінга за п. 1, який відрізняється тим, що односторонній випуск (13) проведений із робочої зони кожного циліндра (3, 4) до регенератора (8) у місці, відмінному від місця, де розташований двосторонній прохід (9).
3. Двигун Стирлінга за п. 2, який відрізняється тим, що кожний односторонній випуск (13) із циліндра (3, 4) забезпечений односторонньою запірною арматурою (14) у місці виходу із циліндра (3, 4).
4. Двигун Стирлінга за будь-яким із пп. 2, 3, який відрізняється тим, що корпус поршнів (1, 2) містить

штифт (15), при цьому двосторонній прохід (9) з відповідного циліндра (3, 4) до з'єднувального проходу (7) розташований над цим штифтом (15), і при цьому штифт (15) щільно прилягає до двостороннього проходу (9) у положенні верхньої мертвої точки поршня (1, 2) таким чином, що двосторонній прохід (9) закритий штифтом (15) у вказаному положенні поршня (1, 2).

5. Двигун Стирлінга за п. 4, який відрізняється тим, що штифт (15) виступає із дна (16) виїмки (12).

6. Двигун Стирлінга за п. 5, який відрізняється тим, що теплообмінники (10, 11) кожного циліндра (3, 4) забезпечені отвором (17) для переміщення штифта (15), і штифт (15) розташований у цьому отворі (17) у положенні поршня (1, 2) у верхній мертвій точці й проходить через теплообмінник (10, 11) у напрямку по висоті.

7. Двигун Стирлінга за п. 6, який відрізняється тим, що теплообмінники (10, 11) своєю верхньою частиною щільно прилягають до передньої частини циліндрів (3, 4), і теплообмінники (10, 11) повністю входять у виїмку поршня (1, 2) у верхній мертвій точці поршнів (1, 2), і по колу присутній окружний зазор (18) для забезпечення можливості потоку робочого середовища, при цьому односторонні випуски (13) до регенератора (8) розташовані над поршнями (1, 2), і односторонній випуск (13) поршня (1, 2) у верхній мертвій точці поршня (1, 2) закритий поршнем (1, 2) у цьому положенні.

8. Двигун Стирлінга за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що теплообмінник (10, 11) пластинчастого типу з контуром текучого середовища розташований в обох циліндрах (3, 4).

9. Двигун Стирлінга за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що поршні (1, 2) мають паралельні осі й забезпечені кулачковим механізмом типу робочий хід-опускання-очікування.

10. Двигун Стирлінга за п. 9, який відрізняється тим, що кулачки (19, 20) кулачкового механізму механічно з'єднані для обертального переміщення в однаковому напрямку й з однаковою кількістю обертів.

F 41

- (11) **154751** (51) МПК
F41A 23/02 (2006.01)
- (21) u 2023 02040 (22) 01.05.2023
(24) 14.12.2023
- (72) Родіков Володимир Геннадійович (UA), Гаврилюк Олег Петрович (UA), Хоптій Олег Васильович (UA), Суровцев Анатолій Вікторович (UA), Вовк Павло Павлович (UA), Сьомик Віктор Іванович (UA), Савіцький Олександр Анатолійович (UA), Порплік Віктор Васильович (UA), Споденейко Олександр Григорович (UA), Божок Аркадій Михайлович (UA)
- (73) **РОДІКОВ ВОЛОДИМИР ГЕННАДІЙОВИЧ**
просп. Грушевського, 50, кв. 52, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)
ГАВРИЛЮК ОЛЕГ ПЕТРОВИЧ
просп. Грушевського, 50, кв. 85, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

ХОПТІЙ ОЛЕГ ВАСИЛЬОВИЧ

вул. П. Скоропадського, 15, кв. 52, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

СУРОВЦЕВ АНАТОЛІЙ ВІКТОРОВИЧ

вул. Ст. Бандери, 56, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

ВОВК ПАВЛО ПАВЛОВИЧ

вул. Д. Саса, 7, кв. 8, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

СЬОМИК ВІКТОР ІВАНОВИЧ

вул. Нігирське шосе, 30, кв. 70, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

САВІЦЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

вул. І. Кам'яничанина, 1, кв. 114, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницької обл., 32300 (UA)

ПОРПЛІК ВІКТОР ВАСИЛЬОВИЧ

вул. Гумлина, 62, с. Залужжя, Шепетівський р-н, Хмельницька обл., 30226 (UA)

СПОДЕНЕЙКО ОЛЕКСАНДР ГРИГОРОВИЧ

просп. Грушевського, 50, кв. 22, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

БОЖОК АРКАДІЙ МИХАЙЛОВИЧ

вул. Жукова, 21, кв. 7, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32315 (UA)

(54) УНІВЕРСАЛЬНА ПЛАТФОРМА ДЛЯ УСТАНОВКИ РОЗМІНУВАННЯ

(57) Універсальна платформа для установки розмінування, що містить двигун реактивний, напрямну, з'єднувальний трос, опору, секції заряду розмінування, вузол передачі детонації, підрильник, анкерний пристрій, гальмівний канат, причому платформа встановлюється на ґрунт, яка **відрізняється** тим, що в ній додатково встановлена рама з касетами для заряду розмінування, касетами для гальмівних канатів, місцем для напрямної для запуску реактивних двигунів, анкерного пристрою, пристрою відчеплення гальмівного канату, також на рамі розміщений кнехт, сама рама розміщується на транспортному засобі.

ком потужності, виходи якого з'єднані з широкопуговими інтегральними надвисокочастотними підсилювачами, виготовленими з нітриду галію по 0,25 мкм технології, та розміщені на підкладці з силіцію та карбону, при цьому виходи широкопугових інтегральних надвисокочастотних підсилювачів під'єднані до суматора типу Rat-race, який розташований всередині корпусу.

(11) 154765**(51) МПК (2023.01)****F41C 33/00****F41C 33/04** (2006.01)**(21) u 2023 02641****(22) 31.05.2023****(24) 14.12.2023****(72) Адаменко Ігор Володимирович (UA)****(73) АДАМЕНКО ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**

вул. Олени Пчілки, 4, кв. 549, м. Київ, 02129 (UA)

(54) МОДУЛЬ КРІПЛЕННЯ ОСНАЩЕННЯ СТРІЛЕЦЬКОЇ ЗБРОЇ

(57) 1. Модуль кріплення оснащення стрілецької зброї, що містить опорне кільце, який **відрізняється** тим, що опорне кільце виконано з можливістю регулювання його діаметра та закріплено на корпусі у вигляді направляючої основи.
2. Модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорне кільце оснащено регулюючим гвинтом.
3. Модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, що кільце виконано еластичним.
4. Модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, кільце виконано з матеріалу з ефектом пам'яті.
5. Модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, що оснащення виконано у вигляді камери спостереження.

(11) 154726**(51) МПК (2023.01)****F41G 3/00****F41G 3/26** (2006.01)**(21) u 2023 00795****(22) 28.02.2023****(24) 14.12.2023****(72) Шаров Віктор Анатолійович (UA), Белов Ігор Сергійович (UA)****(73) ШАРОВ ВІКТОР АНАТОЛІЙОВИЧ**

вул. Калинова, 8, кв. 40, м. Київ, 03190 (UA)

БЕЛОВ ІГОР СЕРГІЙОВИЧ

вул. Антоновича, 103А, кв. 137, м. Київ, 03150 (UA)

(54) УНІВЕРСАЛЬНА НАВЧАЛЬНА ІНТЕРАКТИВНА ТРЕНІНГОВА СИСТЕМА

(57) 1. Універсальна навчальна інтерактивна тренінгова система, що містить модуль інтерактивного лазерного тренажера з акустичною системою, проектор, проекційний екран, високошвидкісний фотоприймальний пристрій, обчислювальний пристрій з програмним забезпеченням, щонайменше один макет масштабованого навчальної зброї, який оснащено лазерним модулем видимого та/або невидимого спектра із системою датчиків і цифровою мікропроцесорною схемою з модулем бездротового двостороннього зв'язку, яка **відрізняється** тим, що містить систему лазерної ідентифікації - штрихкод, пристрої імі-

(11) 154775**(51) МПК****F41A 23/42** (2006.01)**(21) u 2023 02885****(22) 14.06.2023****(24) 14.12.2023****(72) Войтенко Олександр Григорович (UA), Лутчак Олексій Віталійович (UA), Мироненко Володимир Васильович (UA), Поршнев Володимир Леонідович (UA)****(73) ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "УКРОБОРОНСЕРВІС"**

вул. Отамана Зеленого, 3-А, м. Київ, 02093 (UA)

(54) ТВЕРДОТІЛИЙ НАДВИСОКОЧАСТОТНИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ ЧАСТОТИ АНТЕННОГО ПОСТА РАДІОЛОКАТОРА ПІДСВІЧУВАННЯ ТА НАВЕДЕННЯ

(57) Твердотілий надвисокочастотний перетворювач частоти антенного поста радіолокатора підсвічування та наведення, що складається з металевого корпусу, хвилевідних входів та виходів, коаксимального радіочастотного входу, який **відрізняється** тим, що в ньому використовуються напівпровідникові елементи, а саме: пасивний широкопуговий змішувач на монопітній інтегральній схемі, який з'єднаний з дільни-

тування ефекту віддачі, пристрої імітації сигнального вібрування та тактильних почуттів, та пристрої імітації світлових та звукових сигналів.

2. Універсальна навчальна інтерактивна тренінгова система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пристрої імітування ефекту тактильних почуттів виконані з електромеханічними компонентами.

3. Універсальна навчальна інтерактивна тренінгова система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пристрої імітування ефекту тактильних почуттів виконані з пневматичними компонентами.

(11) **154758** (51) МПК (2023.01)
F41H 3/00
D03D 11/00

(21) у 2023 02390 (22) 18.05.2023
(24) 14.12.2023

(72) Ніколаєнко Андрій Сергійович (UA)

(73) **НІКОЛАЄНКО АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ**
вул. Молочна, буд. 34, кв. 80, м. Харків, 61001 (UA)

(54) **ЗАХИСНИЙ ТАКТИЧНИЙ БАГАТОШАРОВИЙ МАТЕРІАЛ**

(57) Захисний тактичний багатошаровий матеріал, що містить зовнішній шар, що виконаний з текстильного матеріалу, та внутрішній металізований шар, який **відрізняється** тим, що додатково містить інший зовнішній шар з текстильного матеріалу темної кольорової гами, причому як текстильний матеріал використовують тканину типу рогожка, а як внутрішній металізований шар використовують фольгу, що покрита плівкою поліетилену, при цьому всі шари захисного матеріалу поєднані між собою клеєм.

(11) **154733** (51) МПК (2023.01)
F41H 5/00

(21) у 2023 01472 (22) 05.04.2023
(24) 14.12.2023

(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) **БОЙОВИЙ ПРИЧІП**

(57) 1. Бойовий причіп (1), який має каркас (3) з чотирма колесами (4), що спираються на землю (5), а в передній частині каркас (3) має причіпний вузол (6), який **відрізняється** тим, що каркас (3) має передню стінку (7), в якій виконаний отвір (8) для доступу до причіпного вузла (6), та ліву (9) і праву (10) стінки, між

якими в задній частині каркаса (3) є вихід (11), а над стінками (7, 9, 10) є покрівля (13), причому в нижніх частинах стінок (7, 9, 10) прикріплені сидіння (14) з підніжками (5) для бійців (16) так, що між землею (5) і підніжками (15) є проміжок (L), та до стінок (7, 9, 10) прикріплені поручні (17) на висоті, що забезпечує захоплення поручнів (17) руками бійців над головами у положенні, коли бійці (16) сидять на сидіннях (14).

2. Причіп за п. 1, який **відрізняється** тим, що покрівля (13) виконана знімною.

3. Причіп за будь-яким з пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що колеса (4) встановлено в просторі під сидіннями (14).

4. Причіп за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що вихід (11) виконано з можливістю встановлення знімних дверей (12).

5. Причіп за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що стінки (7, 9, 10), покрівля (13) і знімні двері (12) виконані з матеріалу, який може витримувати кулі великого калібру.

(11) **154728** (51) МПК (2023.01)
F41H 7/00

(21) у 2023 01220 (22) 23.03.2023
(24) 14.12.2023

(72) Гапоненко Анатолій Леонідович (UA), Бобров Євген Юрійович (UA)

(73) **ГАПОНЕНКО АНАТОЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**
м-н 5-й Зарічний, буд. 40, кв. 56, м. Кривий Ріг, 50081 (UA)

(54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОХІДНОСТІ ГУСЕНИЧНИХ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ**

(57) 1. Спосіб підвищення прохідності гусеничних транспортних засобів, що включає з'єднання між собою траків, де кожний виконаний у вигляді штампованого або литого тіла, яке має з одного боку ґрунтозачеми, а з другого боку бігову доріжку для опорних катків, постачання траків вушками, виконаними з можливістю розміщення в них пальців, які з'єднують траки в неперервну гусеницю транспортного засобу, який **відрізняється** тим, що у тілі трака гусениці транспортного засобу з протилежних його кінців, відносно його подовжньої довгої осі та перпендикулярно до подовжньої осі гусениці, виконують монтажні наскрізні отвори, через які протягують замкнені у робочому стані елементи кріплення, до яких приєднують додаткові ґрунтозачеми, які виконують у вигляді ланцюгів, довжина яких становить 1,2-1,5 відстані між монтажними отворами.

2. Спосіб підвищення прохідності гусеничних транспортних засобів за п. 1, який **відрізняється** тим, що в кожному п'ятому або шостому, або сьомому, або восьмому, або дев'ятому, або десятому траці гусениці транспортного засобу з протилежних його кінців, відносно його подовжньої осі та перпендикулярно до подовжньої осі гусениці, виконують монтажні наскрізні отвори, крізь які протягують замкнені в робочому стані елементи кріплення, до яких приєднують додатковий ґрунтозачіп, що його виконують у вигляді ланцюга, довжина якого становить 1,2-1,5 відстані між монтажними отворами.

F 42

- (11) **154759** (51) МПК
F42B 10/02 (2006.01)
- (21) и 2023 02454 (22) 23.05.2023
(24) 14.12.2023
(72) Боряк Костянтин Федорович (UA)
(73) **БОРЯК КОСТЯНТИН ФЕДОРОВИЧ**
вул. Фонтанська дорога, буд. 41, кв. 210, м. Оdesa, 65049 (UA)
- (54) СПОСІБ КАЛІБРУВАННЯ АРТИЛЕРІЙСЬКИХ СНАРЯДІВ
- (57) 1. Спосіб калібрування артилерійських снарядів, що здійснюється шляхом калібрування за параметром маси, який **відрізняється** тим, що калібрування маси здійснюють шляхом встановлення точок дисбалансу та зміни маси снаряду в цих точках.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що зміну маси снаряду здійснюють додаванням коригуючих вантажів в точках дисбалансу на його бічній або торцевій поверхні у попередньо нарізані канавки.
3. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що канавки мають у вертикальному перерізі форму трапеції типу "ластівчин хвіст".
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що зміну маси снаряду в точках дисбалансу здійснюють шляхом зменшення маси свердлінням або фрезуванням отворів в точках дисбалансу на бічній або торцевій поверхні корпусу.

(11) **154771**

(51) МПК (2023.01)
F42B 15/00
G05B 23/02 (2006.01)

- (21) и 2023 02775 (22) 07.06.2023
(24) 14.12.2023
(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Кетко Сергій Олександрович (UA), Ореховський Володимир Олександрович (UA)
(73) **ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ**
Харківське шосе, 152, кв. 399, м. Київ-091, 02091 (UA)
- (54) **СТЕНД КОМПЛЕКСНОЇ ПЕРЕВІРКИ ТА НАЛАШТУВАННЯ ВИРОБУ РВ-01R**
- (57) Стенд комплексної перевірки та налаштування виробу РВ-01R, що складається з модулів антенних - приймального та передавального, радіовисотоміра РВ-01R, вхід якого з'єднаний з виходом модуля антенного приймального, блока імітації затриманого сигналу, вихід якого з'єднаний з входом модуля антенного передавального, і модуля живлення, який **відрізняється** тим, що містить комп'ютер з дисплеєм сенсорним та модуль керування, який з'єднаний двостороннім зв'язком з комп'ютером, блоком імітації затриманого сигналу і радіовисотоміром РВ-01R, який виконано з можливістю отримання автоматизації процесу перевірки функціонування та налаштування даного радіовисотоміра.

Розділ G:

Фізика

G 01

ватці крові хворого визначають вміст С-кінцевого пропептиду колагену І типу (СІСР) та інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях СІСР<102 нг/мл, ІЛ-6 >10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154780** (51) МПК (2023.01)
G01L 23/00
B01J 7/00
- (21) **у 2023 03231** (22) **03.07.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Абрамов Юрій Олексійович (UA), Кривцова Валентина Іванівна (UA), Михайлюк Андрій Олександрович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**
вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **СПОСІБ КОНТРОЛЮ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ ГАЗОГЕНЕРАТОРА СИСТЕМИ ЗБЕРІГАННЯ ТА ПОДАЧІ ВОДНЮ**
- (57) Спосіб контролю технічного стану газогенератора системи зберігання та подачі водню, який полягає в тому, що змінюють площу вихідного отвору газогенератора за синусоїдальним законом у часі і вимірюють значення частотних характеристик газогенератора на фіксованій частоті, який **відрізняється** тим, що фіксовану частоту, на якій вимірюють значення амплітудно-частотної та фазо-частотної характеристик газогенератора, формують випадковим чином за умови, що її величина належить робочому діапазону частот газогенератора, а результат контролю технічного стану газогенератора системи зберігання та подачі водню визначають за критерієм:

$$\left| \left[K A^{-1}(\omega) \right]^2 - \operatorname{tg}^2 \varphi(\omega) - 1 \right| \leq \varepsilon,$$

де K - номінальне значення коефіцієнта передачі газогенератора; $A(\omega)$, $\varphi(\omega)$ - значення амплітудно-частотної та фазо-частотної характеристик газогенератора відповідно на фіксованій частоті ω ; ε - апріорі задане мале число.

- (11) **154737** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 8/00
A61B 5/055 (2006.01)

- (21) **у 2023 01756** (22) **17.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, піридиноліну, інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, піридиноліну >8 нг/мл, ІЛ-6 >10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154738** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

- (21) **у 2023 01757** (22) **17.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст С-кінцевого пропептиду колагену І типу (СІСР) та С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях СІСР<102 нг/мл, СРП>6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154749** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

- (21) **у 2023 02016** (22) **28.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, піридиноліну, інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, піридиноліну >8 нг/мл, ІЛ-6 >10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154748** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

- (21) **у 2023 02014** (22) **28.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)

- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, хрящового олігомерного матричного протеїну (СОМР), С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, СОМР >595 нг/мл, СРП >6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154747** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00
- (21) **у 2023 02011** (22) **28.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, глікозаміногліканів (ГАГ), С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, ГАГ >28 мкмоль/л, СРП >6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154744** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00
- (21) **у 2023 01911** (22) **24.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну та С-кінцевого пропептиду колагену І типу (СІСР), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, СІСР <102 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154740** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

- (21) **у 2023 01827** (22) **19.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Безсмертна Галина Вікторівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст оксипроліну та С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях оксипроліну >20 мкмоль/л, СРП >6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154742** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00
- (21) **у 2023 01907** (22) **24.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, С-кінцевого пропептиду колагену І типу (СІСР), ін-терлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, СІСР <102 нг/мл, ІЛ-6 >10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **154743** (51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

- (21) **у 2023 01908** (22) **24.04.2023**
(24) **14.12.2023**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, С-кінцевого пропептиду колагену I типу (CICP), С-реактивного протеїну (CRP), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, CICP <102 нг/мл, CRP >6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) 154739

(51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

(21) у 2023 01758

(22) 17.04.2023

(24) 14.12.2023

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст С-кінцевого пропептиду колагену I типу (CICP), і при рівні CICP <102 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) 154736

(51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

(21) у 2023 01754

(22) 17.04.2023

(24) 14.12.2023

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, ендотеліну, С-реактивного протеїну (CRP), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, ендотеліну >10 нг/мл, CRP >6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) 154741

(51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

(21) у 2023 01829

(22) 19.04.2023

(24) 14.12.2023

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Безсмертна Галина Вікторівна (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст хрящового олігомерного матриксного протеїну (COMP) та інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях COMP >595 нг/мл, ІЛ-6 >10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) 154757

(51) МПК
G01N 33/50 (2006.01)

(21) у 2023 02356

(22) 17.05.2023

(24) 14.12.2023

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР-β1), С-реактивного протеїну (CRP), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, ТФР-β1 <14 нг/мл, CRP >6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) 154756

(51) МПК (2023.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 8/00

(21) у 2023 02351

(22) 17.05.2023

(24) 14.12.2023

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину, С-кінцевого пропептиду колагену I типу (CICP), С-реактивного протеїну (CRP), і при рівнях остеокальци-

ну <21 нг/мл, СІСР <102 нг/мл, СРП >6 мг/л прогно-
зують розвиток стресового перелому.

(11) 154786

(51) МПК

G01S 11/04 (2006.01)

G01S 17/42 (2006.01)

(21) у 2023 03586

(22) 24.07.2023

(24) 14.12.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Комаров Володимир Олександрович (UA), Волков Андрій Федорович (UA), Гармаш Наталія Вікторівна (UA), Дзюба Олексій Васильович (UA), Захаров Володимир Ігорович (UA), Захарченко Вадим Володимирович (UA), Новічков Валентин Олександрович (UA), Павлій Людмила Василівна (UA), Пархоменко Максим Вікторович (UA), Попадюк Роман Вікторович (UA), Токар Олександр Анатолійович (UA), Фесенко Дмитро Володимирович (UA), Ярошук Віталій Володимирович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ОБМІНУ ІНФОРМАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з можливістю обміну інформацією для мобільної однопунктної вимірювальної системи, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, модифікований блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, ширококутовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "І", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, гіростабілізовану платформу та $\Delta V_{m\text{оп}}$ -введення опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ($\Delta V_{m\text{оп}}$, $2\Delta V_{m\text{оп}}$, $3\Delta V_{m\text{оп}}$, $6\Delta V_{m\text{оп}}$) від передавального лазера, який відрізняється тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

G 07

(11) 154770

(51) МПК (2023.01)

G07F 11/00

G07F 11/44 (2006.01)

G06Q 30/00

(21) у 2023 02774

(22) 07.06.2023

(24) 14.12.2023

(72) Романько Геннадій Віталійович (UA)

(73) РОМАНЬКО ГЕННАДІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ
просп. М. Лушпи, 9, кв. 247, м. Суми, 40035 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІДПУСКУ ГОТОВОГО ПРОДУКТУ ІЗ СИСТЕМОЮ ПОДАЧІ ГОТОВОГО ПРОДУКТУ

(57) 1. Пристрій для відпуску готового продукту із системою подачі готового продукту, що містить бункер для розташування і відпуску готового продукту, модуль створення повітряного потоку, з'єднаний з каналом для подачі готового продукту, який відрізняється тим, що містить окремий щонайменше один додатковий бункер для зберігання готового продукту, сполучений з бункером для розташування і відпуску готового продукту через розташований щонайменше частково поза бункером для розташування і відпуску готового продукту та додатковим бункером для зберігання готового продукту канал для подачі готового продукту, зв'язаний з модулем створення повітряного потоку, що виконаний з можливістю подачі готового продукту з додаткового бункера для зберігання готового продукту в бункер для розташування і відпуску готового продукту, модуль створення повітряного потоку виконаний з можливістю створення повітряного потоку для подачі готового продукту з додаткового бункера для зберігання готового продукту в бункер для розташування і відпуску готового продукту.

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що систему подачі готового продукту утворюють бункер для розташування і відпуску готового продукту, розташований поза бункером для розташування і відпуску готового продукту окремий додатковий бункер для зберігання готового продукту, зв'язаний з ним виконаний для розташування і відпуску готового продукту канал для подачі готового продукту та зв'язаний з ним модуль створення повітряного потоку.

3. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що додатковий бункер для зберігання готового продукту розташований знизу бункера для розташування і відпуску готового продукту.

4. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що бункер для розташування і відпуску готового продукту та додатковий бункер для зберігання готового продукту виконані кожен у своєму корпусі, модуль створення повітряного потоку розташований поза їх корпусами, а канал для подачі готового продукту розташований щонайменше частково поза їх корпусами.

5. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що канал для подачі готового продукту сполучений з додатковим бункером для зберігання готового продукту у нижній його частині, а з бункером для розташування і відпуску готового продукту сполучений у верхній його частині.

6. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що виконаний як вендинговий автомат та додатково містить модуль управління з щонайменше платіжним модулем, та виконаний щонайменше з дозатором та вікном відпуску готового продукту.

7. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що виконаний як диспенсер та додатково містить щонайменше вікно відпуску готового продукту.

8. Пристрій за будь-яким з пп. 6 або 7, який відрізняється тим, що виконаний у вигляді вендингового автомата або диспенсера з можливістю відпуску готового продукту в упаковку та/або відерце, та/або стакан.

9. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що модуль створення повітряного потоку виконаний як турбіна або нагнітач повітря.

10. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що модуль створення повітряного потоку розташований

поза бункером для розташування і відпуску готового продукту та додатковим бункером для зберігання готового продукту.

Розділ Н:**Електрика****Н 01**

(11) **154718** (51) МПК
H01Q 11/06 (2006.01)
H01Q 5/30 (2015.01)
H01Q 1/38 (2006.01)

(21) а 2020 08017 (22) 15.12.2020
 (24) 14.12.2023

(72) Овсяніков Віктор Володимирович (UA), Свиначенко Дмитро Миколайович (UA), Безносова Олена Рафіївна (UA)

(73) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА
 просп. Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49010 (UA)

(54) ДВОДІАПАЗОННА МІКРОСМУГОВА АНТЕНА

(57) Дводіапазонна мікросмугова антена, що містить випромінюючий елемент у вигляді провідного контуру з вузлом електричного живлення і зосередженими імпедансними навантаженнями, що закріплений на діелектричній підкладці, яка встановлена на металевому екрані, до якого симетрично відносно вузла електричного живлення підключені провідні шунти, довжина кожного з яких складає чверть довжини хвилі верхньої робочої частоти з урахуванням діелектричної проникності підкладки, причому шунти розташовані всередині або зовні провідного контуру антени в одній площині з ним, а кут нахилу кожного до контуру антени не перевищує 90 градусів, симетрично відносно вузла електричного живлення і діаметрально протилежно йому за межами шунтів в провідний контур підключені зосереджені імпедансні навантаження, також всередині провідного контуру в діелектричній підкладці зроблено отвір, яка відрізняється тим, що протилежно вузлу живлення в провідний контур включено електричний перемикач імпедансного навантаження і провідний контур має електричну довжину периметра, близьку до середньої довжини хвилі між довжинами хвилі нижньої та верхньої робочих частот з урахуванням діелектричної проникності підкладки.

Н 02

(11) **154773** (51) МПК
H02G 7/02 (2006.01)
H02G 7/05 (2006.01)
H01R 4/28 (2006.01)

(21) u 2023 02840 (22) 12.06.2023
 (24) 14.12.2023

(72) Штерн Юлія Олексіївна (UA)

(73) ШТЕРН ЮЛІЯ ОЛЕКСІЇВНА
 вул. Університетська, 118, кв. 53, м. Донецьк, 83004 (UA)

(54) ЗАТИСК СПІРАЛЬНИЙ УНІВЕРСАЛЬНИЙ

(57) 1. Затиск спіральний універсальний з'єднувальний, що містить з'єднувальний елемент та елемент фіксації, який відрізняється тим, що додатково містить струмопровідну спіраль, а елемент фіксації виконаний у вигляді двох плашок, які встановлені поверх струмопровідної спіралі та повністю обтискають провід або трос.
 2. Затиск за п. 1, який відрізняється тим, що як з'єднувальний елемент використовують з'єднувач, який встановлено на проводі або тросі.

(11) **154772** (51) МПК
H02G 7/02 (2006.01)
H02G 7/05 (2006.01)

(21) u 2023 02837 (22) 12.06.2023
 (24) 14.12.2023

(72) Штерн Юлія Олексіївна (UA)

(73) ШТЕРН ЮЛІЯ ОЛЕКСІЇВНА
 вул. Університетська, 118, кв. 53, м. Донецьк, 83004 (UA)

(54) ЗАТИСК СПІРАЛЬНИЙ НАТЯЖНИЙ

(57) Затиск спіральний натяжний, що містить елемент для фіксації на опорі, кріпильні деталі та охоплюючу натяжну частину, який відрізняється тим, що як елемент для фіксації на опорі використовується алюмінієвий або сталевий коуш, що вільно з'єднується зі стандартною лінійною арматурою та має достатню площу стискання петлі силової спіралі в коуші, або фіксатор у вигляді дроту з оцинкованої сталі або алюмінієвого сплаву, що щільно накручується на петлю, яка утворена силовою спіраллю.

(11) **154774** (51) МПК
H02G 7/05 (2006.01)

(21) u 2023 02847 (22) 12.06.2023
 (24) 14.12.2023

(72) Штерн Юлія Олексіївна (UA)

(73) ШТЕРН ЮЛІЯ ОЛЕКСІЇВНА
 вул. Університетська, 118, кв. 53, м. Донецьк, 83004 (UA)

(54) СКОБА

(57) Скоба для переходу з одного типу з'єднання до іншого, що містить корпус, палець та кріпильні деталі, яка відрізняється тим, що корпус з однієї сторони виконаний U-подібної форми для шарнірного ланцюгового з'єднання, а з іншої - у вигляді дволапчастого вушка для з'єднання типу "палець-вушко".

Н 04

(11) **154779** (51) МПК (2023.01)
H04B 7/00
G05B 19/00

(21) **u 2023 03202** (22) **30.06.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Сарбаш Ігор Вадимович (UA), Куліш Віталій Борисович (UA)

(73) **САРБАШ ІГОР ВАДИМОВИЧ**

бульв. Машинобудівників, 29, кв. 8, м. Краматорський р-н, Донецька обл., 84313 (UA)

КУЛІШ ВІТАЛІЙ БОРИСОВИЧ

вул. Василівська, 62, кв. 2, м. Слов'янськ, Краматорський р-н, Донецька обл., 84112 (UA)

(54) **КЕРУЮЧИЙ МОДУЛЬ СИСТЕМИ ДИСТАНЦІЙНОГО КЕРУВАННЯ ПІДРИВОМ**

(57) 1. Керуючий модуль, що являє собою пульт дистанційного керування, що містить антену, прийомопередавач, мікроконтролер, світлодіодні індикатори та джерело живлення, та який виконаний для керування по радіоканалу виконавчим модулем, що являє собою виконавчий пристрій, до якого, у свою чергу, підключено корисне навантаження, який **відрізняється** тим, що керуючий модуль виконаний з можливістю керування щонайменше двома виконавчими модулями, також керуючий модуль містить блок вибору виконавчого модуля, який, у свою чергу, містить кнопки вибору виконавчого модуля та світлодіодні індикатори, кількість яких дорівнює максимальній кількості виконавчих модулів, керованих керуючим модулем, при цьому кожний світлодіод блока вибору виконавчого модуля виконаний з можливістю змінювати колір та/або період мерехтіння, та/або яскравість відображення кольору, а мікроконтролер запрограмовано на отримання від кожного з виконавчих модулів сигналу про статус виконавчого модуля та на відправлення світлодіодам блока вибору сигналу на включення, виключення, зміни кольору відображення та/або зміни періоду мерехтіння, та/або зміни яскравості відображеного кольору, як прийомопередавач містить електронний модуль зв'язку, що базується на принципі модуляції сигналу за технологією, яка забезпечує безпроводну передачу даних по радіоканалу на відстані від 1 м до 15 км і дозволяє демодулювати сигнал на 20 дБ менше рівня шумів, як корисне навантаження використано засіб підризу.

2. Керуючий модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, що як електронний модуль зв'язку використовують технологію LoRa.

3. Керуючий модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить кнопку ініціації засобу підризу та кнопку вмикання живлення керуючого модуля.

4. Керуючий модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, що його розміщено у пластиковому корпусі з габаритами 65×40×16 мм.

5. Керуючий модуль за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний з можливістю керування виконавчими модулями, кожен з яких містить антену, прийомопередавач, мікроконтролер, джерело живлення, блок відкладеного старту, силовий електронний ключ для корисного навантаження та два дроти для підключення до засобу підризу, як засіб підризу використано електричний капсуль-детонатор, блок відкладеного старту складається з таймера та силового електронного ключа для живлення мікропроцесора, мікроконтролер кожного виконавчого модуля запрограмовано на передачу керуючому модулю сигналу про свій статус, як прийомопередавач кожного ви-

конавчого модуля використано електронний модуль, аналогічний тому, яким оснащений прийомопередавач керуючого модуля.

(11) **154781**(51) МПК (2023.01)
H04B 7/00(21) **u 2023 03376**(22) **10.07.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Іохов Олександр Юрійович (UA), Козлов Валентин Євгенович (UA), Новикова Олена Олександрівна (UA), Тимченко Сергій Юрійович (UA)

(73) **ІОХОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ**

Профспілковий б-р, 64-а, кв. 110, м. Харків, 61064 (UA)

КОЗЛОВ ВАЛЕНТИН ЄВГЕНОВИЧ

просп. Архітектора Альошина, 5, кв. 150, м. Харків, 61007 (UA)

НОВИКОВА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА

вул. Сергія Борзенка, 2, кв. 14, м. Харків, 61177 (UA)

ТИМЧЕНКО СЕРГІЙ ЮРІЙОВИЧ

пл. Захисників України, 3, м. Харків, 61001 (UA)

(54) **АНТЕННИЙ ПРИСТРІЙ**

(57) Антенний пристрій, що складається із кутового дзеркала, утвореного двома плоскими металевими пластинами, і системи колінеарних вібраторів, який **відрізняється** тим, що містить приєднану всередині вершини дзеркала лінійку, розташовану у площині бісектриси кута дзеркала, а також приєднані до поверхні кожної з пластин дзеркала транспаранти у вигляді анізотропних систем із ліній металізації на діелектричному матеріалі, вібратори закріплені на лінійці на визначених відстанях від вершини дзеркала.

(11) **154734**(51) МПК
H04M 1/64 (2006.01)(21) **u 2023 01495**(22) **06.04.2023**(24) **14.12.2023**

(72) Озерчук Ігор Михайлович (UA), Арпентій Сергій Петрович (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ СПЕЦІАЛЬНОЇ ТЕХНІКИ ТА СУДОВИХ ЕКСПЕРТИЗ СЛУЖБИ БЕЗПЕКИ УКРАЇНИ**

вул. Миколи Василенка, 3, м. Київ, 03113 (UA)

(54) **МАЛОГАБАРИТНИЙ ЦИФРОВИЙ АПАРАТ ЗАПИСУ**

(57) 1. Малогабаритний цифровий апарат запису, що складається із з'єднаних між собою плати диктофона, плати виконавчого пристрою, автономного джерела живлення (літій-іонного акумулятора) і окремих пульта дистанційного керування та кабелю з'єднувального.
2. Апарат запису за п. 1, який **відрізняється** тим, що плата диктофона складається з мікрофонного підсилювача з автоматичним регулюванням підсилення, контролера заряду акумулятора, двох стабілізаторів напруги +2,7 В, двох стабілізаторів напруги +3,0 В, мікроконтролера, роз'єму тримача карти пам'яті стандарту MicroSD, високочутливого мікрофо-

на і перемикача для увімкнення та вимкнення режиму записування, які розташовані на друкованій платі із габаритними розмірами 21,3×15,1×4,0 мм.

3. Апарат запису за п. 1, який **відрізняється** тим, що плата виконавчого пристрою конструктивно виконана у вигляді друкованої плати із габаритними розмірами 21×10,2×1,9 мм, на якій розташовані антена, узгоджуючий фільтр, прийомопередавач та мікроконтролер.

4. Апарат запису за п. 1, який **відрізняється** тим, що пульт дистанційного керування конструктивно вико-

наний у пластиковому боксі із габаритними розмірами 52×33×11 мм, який має три індикатори, перемикач живлення, кнопку увімкнення запису, кнопку вимкнення запису.

5. Апарат запису за п. 1, який **відрізняється** тим, що кабель з'єднувальний має друковану плату для встановлення у роз'єм тримача карти пам'яті плати диктофона.

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
102528	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
102835	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
104887	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
104897	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
105019	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
106483	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
106618	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
106624	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
107008	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
107068	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
107454	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
107672	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
109150	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
109270	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
110241	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
110372	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
110487	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
110642	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
110939	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
112148	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
112533	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
113198	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
113861	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
114098	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
114184	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
115128	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
115424	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
116532	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
117905	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
123758	Байєр Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
125746	КЛАЙМАТ ЛЛС, 4 City Place, Suite 100, St. Louis, Missouri 63141, United States of America (US)
126070	КЛАЙМАТ ЛЛС, 4 City Place, Suite 100, St. Louis, Missouri 63141, United States of America (US)
126111	КЛАЙМАТ ЛЛС, 4 City Place, Suite 100, St. Louis, Missouri 63141, United States of America (US)
126965	КЛАЙМАТ ЛЛС, 4 City Place, Suite 100, St. Louis, Missouri 63141, United States of America (US)
127077	КЛАЙМАТ ЛЛС, 4 City Place, Suite 100, St. Louis, Missouri 63141, United States of America (US)
127159	КЛАЙМАТ ЛЛС, 4 City Place, Suite 100, St. Louis, Missouri 63141, United States of America (US)

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
80847	04.12.2023	86360	01.12.2023
84857	04.12.2023		

Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
127677	29.11.2023, Бюл. № 48	(73) АМВАК КЕМІКАЛ КОРПОРЕЙШН, 4695 MacArthur Court, Suite 1200, Newport Beach, CA 92660, USA (US)

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
88788	05.12.2023
89272	05.12.2023

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
89277	06.12.2023
89637	04.12.2023

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.59
Розділ С: Хімія. Металургія	2.64
Розділ Е: Будівництво	2.107
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.109
Розділ G: Фізика	2.110
Розділ H: Електрика	2.112
Відомості про державну реєстрацію винаходів	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.10
Розділ С: Хімія. Металургія	3.12
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.14
Розділ G: Фізика	3.16
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.8
Розділ С: Хімія. Металургія	4.11
Розділ Е: Будівництво	4.14
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.16
Розділ G: Фізика	4.20
Розділ H: Електрика	4.25

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
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації	6.1.2
Корисні моделі	6.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	6.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 50, 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.